

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm quanh răng (VQR) là một bệnh nhiễm khuẩn phá hủy các mô nâng đỡ răng [1]. Bệnh diễn tiến dai dẳng, kéo dài, có khi để lại những hậu quả nặng nề như răng lung lay hàng loạt phải nhổ bỏ, làm mất chức năng ăn nhai, ảnh hưởng đến sức khỏe và thẩm mỹ. VQR khá phổ biến, tuy nhiên tỉ lệ và mức độ bệnh thay đổi tùy theo mỗi nơi. Tại Mỹ, tỉ lệ này là 47% trong 64,7 triệu dân ở độ tuổi trên 30 [2]. Tại Ấn Độ, tỷ lệ VQR tăng theo tuổi: 67,7% ở độ tuổi 12 ÷ 15, 89,6% ở độ tuổi 35 ÷ 44 [3]. Ở Việt Nam, theo kết quả điều tra của Trần Văn Trường và c.s. năm 2000 cho thấy 36,5% nam, 27,5% nữ có túi quanh răng và nhu cầu điều trị bệnh VQR cũng rất cao [4].

VQR khởi đầu từ một mảng bám sinh học vi khuẩn được gọi là mảng bám răng [5]. Mảng bám răng được tạo thành từ các vi khuẩn và chất nền (gồm protein, polysaccarid và lipid) bám dính trên bề mặt răng. Trong mảng bám răng ở mô quanh răng bình thường, hiện diện chủ yếu các cầu khuẩn Gram (+) kỵ khí như *Streptococcus* và *Actinomyces*. Ở những bệnh nhân VQR, trong mảng bám răng có sự hiện diện các loại vi khuẩn *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Actinomyces viscosus*, *Tannerella forsythensis*, *Prevotella intermedia*, *Actinomyces naeslundii* *Streptococcus intermedia*, *Eikenella corrodens*, *Treponema denticola*..., trong đó vi khuẩn *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A.actinomycetemcomitans*) và *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) được xem là nguyên nhân gây bệnh VQR [5], [6], [7].

Bình thường có sự cân bằng hệ tập khuẩn ở miệng. Bất kỳ một sự thay đổi nào phá vỡ trạng thái cân bằng này, do vi khuẩn phát triển quá mức hay do sức khỏe răng miệng hay sức khỏe toàn thân bị suy giảm, sẽ gây ra bệnh VQR. Do đó, bệnh VQR liên quan đến sự tương tác giữa các yếu tố vi khuẩn

và cơ thể, vi khuẩn giữ vai trò quan trọng trong bệnh căn của VQR, nhưng đáp ứng miễn dịch của cơ thể cũng là một trong các yếu tố quyết định gây VQR hay không [8].

Thành phần và số lượng các vi khuẩn trong VQR khác nhau giữa các dạng VQR mãn tính và VQR tiến triển [8],[9], phương pháp điều trị cũng khác nhau [8]. Một số khác biệt vi khuẩn này có ý nghĩa lâm sàng, sự gia tăng số lượng vi khuẩn có thể là yếu tố chỉ ra tình trạng VQR đang tiến triển. Việc định lượng chính xác các vi khuẩn gây VQR là yêu cầu cần thiết và cấp bách của các bác sĩ chuyên về bệnh quanh răng nhằm giúp lựa chọn phác đồ điều trị kháng sinh, đánh giá đáp ứng điều trị và theo dõi diễn tiến bệnh, tránh tình trạng kháng kháng sinh hiện nay [10].

Trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu về việc chẩn đoán xác định, phương pháp điều trị và theo dõi diễn tiến của bệnh VQR trước và sau điều trị dựa vào các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, nhất là xác định vi khuẩn gây bệnh bằng các kỹ thuật nuôi cấy, kỹ thuật sinh học phân tử (phản ứng chuỗi polymerase/PCR, real-time PCR/qPCR), ... như: nghiên cứu của Salari M.H. (2004) [5], nghiên cứu của Mitsuo Sakamoto (2004) [6] và nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Minh (2010) [11]. Ở Việt Nam, việc xét nghiệm vi khuẩn trước và sau điều trị VQR chưa phổ biến vì kỹ thuật nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí mất nhiều công sức và thời gian, thậm chí một số loại vi khuẩn không mọc hay khó mọc; kỹ thuật sinh học phân tử rất nhạy và đặc hiệu, cho phép xác định nhanh và chính xác DNA của vi khuẩn chỉ trong vài giờ thì giá thành lại rất cao do phải nhập bộ sinh phẩm từ nước ngoài [6], [11].

Đến nay ở nước ta, chưa có nghiên cứu nào ứng dụng kỹ thuật realtime PCR định lượng vi khuẩn *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* gây bệnh VQR, đồng thời kết hợp với lâm sàng theo dõi sự thay đổi số lượng và tỉ lệ của hai vi khuẩn này trước và sau khi điều trị VQR mãn tính dạng toàn thể bằng phương pháp không phẫu thuật.

Cập nhật các kỹ thuật sinh học phân tử hiện đại đã và đang được sử dụng trên thế giới và tại Việt Nam, dựa trên điều kiện sẵn có về kỹ thuật realtime PCR định lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* có độ nhạy và độ đặc hiệu cao của Trung tâm nghiên cứu Gen - Protein, Trường Đại học Y Hà Nội, nguồn bệnh nhân của khoa Nha chu - bệnh viện Răng Hàm Mặt tp. Hồ Chí Minh, chúng tôi thực hiện đề tài “**Định lượng *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* trong viêm quanh răng bằng realtime PCR và đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị viêm quanh răng không phẫu thuật**” với 2 mục tiêu:

1. Nhận xét đặc điểm và mối tương quan giữa lâm sàng, X-quang, số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis* trong dịch lợi trên bệnh nhân viêm quanh răng mãn tính dạng toàn thể.
2. Đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị không phẫu thuật đối với viêm quanh răng mãn tính dạng toàn thể dựa trên lâm sàng, X-quang và số lượng, tỉ lệ vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis*.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. KHÁI NIỆM VÀ PHÂN LOẠI VIÊM QUANH RĂNG

1.1.1. Khái niệm về viêm quanh răng:

VQR là viêm các mô nâng đỡ quanh răng do vi khuẩn hay nhóm vi khuẩn đặc hiệu, làm phá hủy dây chằng quanh răng và xương ổ răng tạo thành túi quanh răng hoặc gây tụt lợi hay cả hai triệu chứng trên [1].

1.1.2. Phân loại viêm quanh răng:

Theo phân loại của Hội nghị quốc tế về bệnh viêm quanh răng tại Mỹ năm 1999 [1], [8].

- I. Các bệnh viêm lợi (do mảng bám răng, không do mảng bám răng)
- II. Viêm quanh răng thể mạn tính (khu trú, toàn thể)
- III. Viêm quanh răng thể tấn công (khu trú, toàn thể)
- III. Viêm quanh răng là biểu hiện của bệnh toàn thân (liên quan rối loạn về huyết học, liên quan với rối loạn di truyền, liên quan với các rối loạn bệnh lý khác)
- V. Bệnh quanh răng hoại tử (viêm lợi hoại tử lở loét, viêm quanh răng hoại tử lở loét)
- VI. Áp xe mô quanh răng (áp xe lợi, áp xe quanh răng, áp xe quanh thân răng)
- VII. Viêm quanh răng liên quan tổn thương nội nha
- VIII. Các dị dạng mắc phải (các yếu tố tạo thuận lợi sự hình thành mảng bám răng, các biến dạng lợi-niêm mạc quanh răng, các biến dạng niêm mạc sóng hàm, chấn thương khớp cắn).

Phân loại mới này đã sử dụng thuật ngữ “VQR mạn tính” thay thế “VQR ở người trưởng thành”, và đã hợp nhất tất cả các thể nặng của VQR thành một nhóm là “VQR tiến triển” mà trước đó được gọi là “VQR thanh thiếu niên”, “VQR phá hủy tiến triển”, “VQR sớm” (EOP), “VQR tiến triển nhanh” (RPP) [1], [8].

1.1.2.1. Viêm quanh răng mạn tính:

Lâm sàng [1],[8]:

- VQR mãn tính là thể thường gặp nhất trong bệnh VQR.
- Đa số bệnh nhân ở độ tuổi ≥ 35 , nhưng cũng có thể xảy ra ở người trẻ tuổi hơn.
- Có sự tích tụ mảng bám và vôi răng.
- VQR mãn tính có đặc trưng là bệnh tiến triển chậm. Tuy nhiên, có thể có những đợt ngắn bệnh tiến triển nhanh do yếu tố tại chỗ (hút thuốc lá,...), yếu tố toàn thân (đái tháo đường, HIV, stress,...). Do vậy, không nên chỉ dựa vào tốc độ tiến triển của bệnh để loại bỏ chẩn đoán VQR mạn tính cho những trường hợp này.

Phân loại:

Viêm VQR mãn tính có hai dạng:

- Dạng khu trú: khi tổn thương hiện diện $\leq 30\%$ các răng trên cung hàm.
- Dạng toàn thể: khi tổn thương hiện diện $> 30\%$ các răng trên cung hàm.

Mức độ VQR được đánh giá dựa trên mức độ mất bám dính lâm sàng (CAL):

- Mức độ nhẹ: mất bám dính 1-2 mm.
- Mức độ trung bình: mất bám dính 3-4 mm.
- Mức độ nặng: mất bám dính ≥ 5 mm.

1.1.2.2. Viêm quanh răng tiến triển [1], [8]

Lâm sàng:

Là một thể đặc biệt của VQR với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng điển hình như: mất bám dính và tiêu xương nhanh, bệnh có thể có tính chất gia đình.

Phân loại:

Bệnh chia làm 2 dạng:

- Dạng khu trú: bắt đầu ở tuổi dậy thì, chỉ ở răng cối lớn thứ nhất và răng cửa, ảnh hưởng ít nhất 2 răng, nồng độ kháng thể kháng vi khuẩn gây bệnh cao trong huyết thanh.

- Dạng toàn thể: bệnh nhân thường dưới 30 tuổi (đôi khi lớn tuổi hơn), bị phá hủy mô quanh răng toàn hàm, ảnh hưởng ít nhất 3 răng (ngoài răng hàm lớn thứ nhất, răng cửa), tiến triển từng đợt, nồng độ kháng thể kháng vi khuẩn gây bệnh trong huyết thanh thấp.

1.2. VI KHUẨN VÀ BỆNH SINH CỦA VIÊM QUANH RĂNG

1.2.1. Hệ tập khuẩn bình thường ở miệng

1.2.1.1. Hệ tập khuẩn ở miệng

Hệ tập khuẩn bình thường ở vùng miệng rất đa dạng, gồm nhiều loại vi sinh vật (vi khuẩn, vi nấm, virus), trong đó vi khuẩn trội hơn hẳn [12],[13]. Có hơn 700 loài vi khuẩn có thể nuôi cấy và không nuôi cấy được hiện diện trong miệng; trong số này, hơn 400 loài được định danh từ túi quanh răng và 300 loài từ những vị trí khác trong miệng [5],[8],[9], đa số những vi khuẩn này sống cộng sinh tạo thành màng sinh học trên các bề mặt răng và niêm mạc. Tuy nhiên, người ta ước tính khoảng 50% số loài vi khuẩn trong hệ tập khuẩn miệng hiện còn chưa biết được [8],[12-16].

Trong điều kiện sinh lý bình thường, hệ tập khuẩn ở miệng có sự cân bằng ổn định và không có khả năng gây bệnh [17],[18]. Sự tăng sinh và xâm nhiễm của một hay một nhóm vi khuẩn là khởi điểm của VQR. Hoạt động vi

khuẩn gia tăng có thể do: (a) có sự xáo trộn làm mất cân bằng số lượng hoặc chất lượng tập khuẩn miệng làm cho vi khuẩn tăng sinh, vượt quá ngưỡng và gây nhiễm khuẩn cơ hội phá hủy mô quanh răng [19]; (b) phá hủy hàng rào ngăn cản ở biểu mô quanh răng [15]; (c) xảy ra biến cố ngẫu nhiên [8].

1.2.1.2. Hệ tập khuẩn ở mảng bám răng

VQR khởi đầu từ một mảng bám sinh học vi khuẩn được gọi là mảng bám răng [8]. Mảng bám răng là một màng sinh học, thường không màu, phát triển tự nhiên trên bề mặt răng.

Mảng bám răng được tạo thành từ các vi khuẩn và chất nền (gồm các protein, polysaccharid và lipid) bám dính trên bề mặt răng. Trong mảng bám răng ở mô quanh răng bình thường, hiện diện chủ yếu các cầu khuẩn Gram (+) kỵ khí tùy nghi như *Streptococcus* và *Actinomyces*. Các cầu khuẩn hay trực khuẩn Gram (-) cũng thường thấy nhưng tỉ lệ thấp hơn nhiều so với vi khuẩn Gram (+) [8].

Mảng bám răng bắt đầu sự khoáng hóa trong 48 giờ. Trong khoảng 10 ngày, mảng bám răng sẽ trở thành vôi răng cứng và khó lấy đi. Mảng bám dưới lợi phát triển từ mảng bám trên lợi tiến về phía chóp chân răng [7]. Mảng bám răng gây sâu răng, viêm lợi, viêm quanh răng; có thể dẫn đến tiêu xương và mất răng [8].

1.2.2. Vi khuẩn trong bệnh viêm quanh răng

Nhiều bằng chứng cho thấy tác nhân gây VQR là vi khuẩn. Số loài vi khuẩn gây VQR tương đối ít, khoảng 10-20 loài có thể giữ vai trò chính trong bệnh sinh của VQR (bảng 1.1) [5],[8].

Bảng 1.1. Các vi khuẩn thường gặp trong viêm quanh răng

	Vi khuẩn Gram (+)	Vi khuẩn Gram (-)
Hiếu khí và kỵ khí tùy nghi	<i>Actinomyces viscosus</i> <i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Streptococcus intermedia</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Treponema denticola</i>
Kỵ khí tuyệt đối	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Tannerella forsythus</i> <i>Campylobacter rectus</i> <i>Eubacterium</i>

Đặc điểm vi khuẩn học trong VQR:

- Bệnh căn đa khuẩn, không do một loài vi khuẩn duy nhất [18]. Các vi khuẩn gây VQR đa dạng: hiếu khí/kỵ khí, Gram (-)/Gram (+), trực khuẩn/cầu khuẩn/xoắn khuẩn. Vi khuẩn thường gặp gây VQR gồm: *P. gingivalis*, *T. forsythus*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *P. micros* [8],[14].

- Mỗi mẫu bệnh phẩm có khoảng 2-6 loài vi khuẩn [19],[20],[21] có sự kết hợp vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí, các vi khuẩn phối hợp tác động [15].

- Vi khuẩn kỵ khí Gram (-) chiếm ưu thế. Có sự chuyển đổi vi khuẩn trong mô lành khi chuyển sang viêm lợi và VQR, (bảng 1.2) [22]:

+ Mô quanh răng lành: chủ yếu có vi khuẩn hiếu khí Gram (+).

+ Viêm lợi: tăng sinh quá mức vi khuẩn Gram (+). Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho rằng sự tăng các vi khuẩn Gram (-) mới là tác nhân chính. Những vi khuẩn gây viêm lợi trên thực nghiệm là *Actinomyces*,

Streptococcus, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Treponema*; ngoài ra, có thể gặp *Prevotella intermedia* và *Campylobacter* trong viêm lợi mạn tính.

+ Viêm quanh răng: Nhóm vi khuẩn kỵ khí Gram (-) nổi trội, nhất là *P. gingivalis*, *T. forsythus*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*.

Bảng 1.2. Vi khuẩn ở mô lợi lành, viêm lợi và viêm quanh răng (%) [22]

Vi khuẩn	Mô lợi lành	Viêm lợi	Viêm quanh răng
<i>Hiếu khí</i>	75%	50%	10%
<i>Kỵ khí</i>	25%	50%	90%
<i>Gram (+)</i>	85%	56%	25%
<i>Gram (-)</i>	15%	44%	75%

- Vi khuẩn khác nhau tồn tại trong mỗi loại bệnh VQR khác nhau [16].

VQR mạn tính liên quan với *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis*, *C. Rectus* [9],[17], VQR tiến triển liên quan chủ yếu với *A. Actinomycetemcomitans*, có kết hợp loài khác như *Eubacterium*, VQR tiến triển toàn thể thường gặp những trực khuẩn kỵ khí Gram (-) bao gồm *P. gingivalis* [8],[9]. Một số nghiên cứu cho thấy số lượng *P. gingivalis* và *T. denticola* trong VQR tiến triển cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng và cao nhất trong VQR tiến triển dạng toàn thể [8],[9].

Nguyên nhân gây VQR là do vi khuẩn đã được chấp nhận, nhưng loại vi khuẩn đặc trưng ở mỗi loại bệnh VQR cho đến nay vẫn chưa được nhất trí. Điều này thể hiện ở hai giả thuyết mảng bám răng không đặc hiệu và mảng bám răng đặc hiệu [19].

Theo giả thuyết mảng bám răng không đặc hiệu, nguyên nhân gây bệnh VQR là sự tích tụ của vi khuẩn trong mảng bám răng, số lượng mảng bám răng càng nhiều thì bệnh càng nặng. Bất kỳ loài vi khuẩn nào cũng có khả

năng gây bệnh khi sự tăng sinh vượt quá mức ngưỡng bảo vệ của cơ thể [8]. Thành phần mảng bám răng giống nhau ở tất cả bệnh nhân và ở mọi vị trí của răng [16]. Bằng chứng là những nghiên cứu viêm lợi thực nghiệm cho thấy viêm lợi xuất hiện khi không vệ sinh răng miệng, làm sạch mảng bám răng thì hết viêm lợi. Cho đến đầu những năm 1970, việc điều trị VQR dựa vào giả thuyết mảng bám không đặc hiệu nhằm làm giảm lượng mảng bám [16].

Sau này, thuyết mảng bám răng đặc hiệu cho rằng sự hiện diện của một số loại vi khuẩn đặc hiệu là nguyên nhân gây VQR và mỗi loại vi khuẩn khác nhau gây ra các thể VQR khác nhau [9],[17],[18]. Có sự khác nhau về các loài vi khuẩn trong mảng bám răng giữa VQR, viêm lợi và ở mô quanh răng lành (bảng 1.2) [23]; cũng như giữa VQR mạn tính với VQR tiến triển (bảng 1.3) [22].

Bảng 1.3. Vi khuẩn trong viêm quanh răng

Viêm quanh răng mạn tính	Viêm quanh răng tiến triển
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	
<i>Prevotella intermedia</i>	
<i>Tannerella forsythensis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Treponema denticola</i>	<i>Tannerella forsythensis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Actinobacillus</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>actinomycetemcomitans</i>
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Actinobacillus</i>	<i>Campylobacter rectus</i>
<i>actinomycetemcomitans</i>	
<i>Fusobacterium spp.</i>	
<i>Eubacterium spp.</i>	
<i>Selenomonas spp.</i>	

Mặc dù một số loài vi khuẩn trong từng loại bệnh quanh răng đã được biết, nhưng khó xác định vi khuẩn (hay nhóm vi khuẩn) nào là chủ chốt ở mỗi bệnh nhân. Mombelli và c.s. (2002) kết luận không thể phân biệt VQR mạn tính với VQR tiến triển dựa trên sự hiện diện hay không hiện diện *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis*, *C. rectus* [23].

Cho đến nay vẫn chưa có bằng chứng trực tiếp để kết luận vi khuẩn nào khởi phát sự tạo thành túi quanh răng, mặc dù phát hiện các trực khuẩn Gram (-) và xoắn khuẩn chiếm ưu thế ở đáy túi quanh răng (trên kính hiển vi điện tử quét và kỹ thuật lai tại chỗ phát huỳnh quang) [8].

❖ **Tỉ lệ các loại vi khuẩn trong viêm quanh răng:**

Trong VQR nói chung và VQR mạn tính, VQR tiến triển, *T. forsythensis*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *E. corrodens*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* là những vi khuẩn thường gặp với tỉ lệ cao [10],[22].

Tỉ lệ các loài vi khuẩn thay đổi nhiều giữa các nghiên cứu tùy theo kỹ thuật phát hiện. Nhìn chung, tỉ lệ vi khuẩn được phát hiện bằng kỹ thuật sinh học phân tử PCR và realtime PCR cao hơn kỹ thuật nuôi cấy trước đây, nhất là đối với những vi khuẩn kỵ khí [8],[21]. Theo Riggio (1996), tỉ lệ *P. gingivalis* và *A. actinomycetemcomitans* phát hiện qua nuôi cấy là 11% và 15%, tỉ lệ phát hiện hai vi khuẩn này qua PCR là 24% [24].

Một số nghiên cứu tìm thấy tỉ lệ các vi khuẩn trên nhiều hơn tỉ lệ ở mô quanh răng lành của nhóm người bình thường (nhóm chứng) có ý nghĩa thống kê (bảng 1.4).

Botero và c.s. (2007) so sánh các vi khuẩn trong VQR mạn tính và VQR tiến triển cho thấy: tỉ lệ *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *P. micros*, *T. forsythensis*, *Fusobacterium*, *Eubacterium* khác nhau không có ý nghĩa thống kê, nhưng tỉ lệ *P. gingivalis* và *E. corrodens* khác biệt có ý nghĩa thống kê [9].

Đối với áp xe quanh răng ở bệnh nhân VQR, Jaramillo và c.s. (2005) phân lập được các vi khuẩn *Fusobacterium* 75%, *P. intermedia/nigrescens* 60%, *P. gingivalis* 51% và *A. actinomycetemcomitans* (*Aa*) 30% [25].

Bảng 1.4. Tỷ lệ các loại vi khuẩn trong VQR mạn tính và VQR tiến triển

Vi khuẩn	% trong VQR mạn tính				% trong VQR tiến triển		
	<i>Salari</i> 2004 [26] Nuôi cấy	<i>Kumar</i> 2003[27] PCR	<i>Choi</i> 2000[28] PCR	<i>Botero</i> 2007[9] PCR	<i>Botero</i> 2007[9] PCR	<i>Paul</i> 2005 [8] PCR	
			VQR/ Nhóm chúng	VQR/ Nhóm chúng	VQR/ Nhóm chúng	VQR/ Nhóm chúng	Vị trí bệnh/ Vị trí lành
<i>Aa</i>	26,8	21	74/1	14,7/6,7	8,3/6,7	36,4/9,5*	20,5/15,9
<i>P. gingivalis</i>	21,9	88	96/18	76,5/10*	91,6/10**	63,6/62	59/22,7**
<i>P. intermedia</i>	21,9	88	71/2	75/23,3*	75/23,3*	70,5	40/15,9*
<i>P. micros</i>	2,9	59	82/8	2,9/6,7	8,3/6,7	-	-
<i>T. forsythensis</i>	-	-	96/18	50/6,7*	50/6,7*	95,5/85,7	88,6/34**
<i>Fusobacterium</i>	-	-	100/58	86,8/50	100/50	100/100	97,7**
<i>F. nucleatum</i>	0,4	-	-	-	-	91/57*	70,5/25**
<i>E. corrodens</i>	-	95	-	26,5/23,3	50/23,3**	75*	40/25,7
<i>Capnocytophaga</i>	18,9	36	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter</i>	-	-	-	20,6/3,3	0/3,3	56,8*	40*
<i>Eubacterium</i>	-	-	-	26,5/6,7	25/6,7	-	-
<i>Treponema</i>	-	-	96/22	-	-	-	-

Chú thích: % vi khuẩn trong các thể VQR so với mô quanh răng lành của người bình thường (nhóm chúng) * $p < 0,05$ và ** $p < 0,001$.

Năm 2001, Takeuchi và c.s. tìm thấy tỷ lệ *P. gingivalis*, *T. Denticola* và *T. socranskii* theo thứ tự là 84,2%, 73,7% , 71,1% trong VQR tiến triển và

95,3%, 93,8%, 95,3% trong VQR mạn tính mức độ nặng [29]. Năm 2003, Takeuchi và c.s. tìm thấy tỉ lệ *A. actinomycetemcomitans* tương đối thấp trong VQR tiến triển dạng khu trú (20%) và dạng toàn thể (17,5%), không khác biệt có ý nghĩa so với trong VQR mạn tính (8,6%) và trong mô quanh răng lành ở nhóm chứng (0%) ($p > 0,05$). Kết quả cho thấy *T. forsythensis*, *C. rectus*, *P. gingivalis* và *T. denticola* là những vi khuẩn chủ yếu trong VQR tiến triển ở Nhật Bản [30].

Các nghiên cứu dịch tễ về vi khuẩn trong VQR có nhóm đối chứng (mô quanh răng lành của người bình thường), điển hình là nghiên cứu của Kumar (2003) khảo sát 39 loài vi khuẩn trong VQR ở Mỹ bằng kỹ thuật PCR [27] được trình bày tóm tắt trong bảng 1.5.

1.2.3. Bệnh sinh của viêm quanh răng

Bình thường có sự cân bằng hệ tập khuẩn ở miệng. Bất kỳ sự thay đổi nào phá vỡ trạng thái cân bằng này, do vi khuẩn phát triển quá mức hay do sức khỏe răng miệng hoặc sức khỏe toàn thân bị suy giảm, sẽ gây ra bệnh. Như vậy, bệnh sinh của VQR liên quan đến sự tương tác giữa các yếu tố vi khuẩn và cơ thể, đồng thời chịu sự tác động thêm bởi yếu tố di truyền và yếu tố nguy cơ môi trường [8]. Vi khuẩn giữ vai trò quan trọng trong bệnh căn của VQR, nhưng đáp ứng miễn dịch của cơ thể là yếu tố quyết định gây VQR, sự hiện diện của vi khuẩn không phải là yếu tố quyết định gây bệnh [8].

Nhìn chung, bệnh căn vi khuẩn gây VQR rất phức tạp và thay đổi, chưa được xác định đầy đủ mặc dù một số vi khuẩn chính gây bệnh đã được biết [31],[32].

Các yếu tố trong môi trường miệng như sự tăng pH và nhiệt độ, sự tăng nguồn dinh dưỡng và dịch lợi tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn tăng trưởng. Số lượng vi khuẩn tăng, sản xuất nhiều chất có hoạt tính sinh học,

ngoại độc tố và nội độc tố *P. gingivalis*, *T. forsythensis* và *T. denticola* sản sinh các protease có thể là những vi khuẩn khởi phát VQR [8].

Bảng 1.5. Tỷ lệ vi khuẩn trong VQR và mô quanh răng lành của người bình thường (nhóm chứng)

% vi khuẩn trong VQR / nhóm chứng					
Khác biệt rất có ý nghĩa thống kê (p<0,001)		Khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05)		Khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05)	
<i>P. gingivalis</i>	88/26	<i>E. corrodens</i>	95/79	<i>A. a.</i>	21/30
<i>Eubacterium saphenum</i>	70/20	<i>P. micros</i>	59/38	<i>C. gingivalis</i>	36/45
<i>Treponema denticola</i>	62/17	<i>R. dentocariosa</i>	89/70	<i>C. gracilis</i>	55/68
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	62/18	<i>S. sputigena</i>	92/71	<i>C. rectus</i>	94/89
<i>T. forsythensis</i>	79/38			<i>F. naviforme</i>	92/94
<i>Prevotella denticola</i>	68/35			<i>F. nucleatum</i>	100/97
<i>Filifactor alocis</i>	59/29			<i>G. adiacens</i>	41/48
<i>Crypbacterium curtum</i>	64/33			<i>G. haemolysans</i>	97/97
<i>Treponema socranskii</i>	95/59			<i>G. morbillorum</i>	100/95
<i>Actinomyces naeslundii</i>	94/67			<i>P. oris</i>	53/47

Quan hệ giữa các vi khuẩn giữ vai trò quan trọng quyết định sự sống còn của các loài vi khuẩn. Quan hệ đó có thể là hỗ trợ hoặc đối kháng:

- Sự liên kết có thể giúp cho một số loài vi khuẩn bám dính vào mô quanh răng: như sự hợp nhóm giữa *P. gingivalis* với *F. nucleatum*, *C. ochracea* với *S. sanguis*, *P. gingivalis* với *A. visvosus*, *F. nucleatum* với *S. sanguis* [8].

- Sự cạnh tranh đối kháng có thể diễn ra dưới hai hình thức: Vi khuẩn nào mạnh hơn thì có nhiều cơ hội tồn tại và phát triển; hoặc vi khuẩn này tiết ra những chất đối kháng để ngăn cản sự tập hợp hay để tiêu diệt vi khuẩn kia.

Ví dụ *A. actinomycetemcomitans* tiết bacteriocin ức chế sự tăng trưởng của *S. sanguis*, ngược lại *S. sanguis* sinh ra hydrogen peroxide tiêu diệt *A. actinomycetemcomitans* [8]. Sự ức chế vi khuẩn có thể giúp ngăn ngừa nhiễm khuẩn vùng miệng.

1.2.3.1. Độc lực của vi khuẩn gây viêm quanh răng

Độc lực của vi khuẩn là khả năng gây bệnh mạnh hay yếu của một loài vi khuẩn. Độc lực của vi khuẩn bao gồm độc tố, khả năng bám dính và khả năng xâm nhiễm của vi khuẩn vào tế bào vật chủ.

- *Khả năng bám dính của vi khuẩn vào mô quanh răng:*

Bám dính là bước đầu tiên trong quá trình nhiễm khuẩn. Những cấu trúc của vi khuẩn như tua (nhung mao) và các chất bám dính giúp vi khuẩn có khả năng bám dính vào bề mặt răng, lợi răng, tế bào biểu mô, nguyên bào tạo sợi, hồng cầu, bạch cầu, màng đáy và làm cho chúng có khả năng kết dính với nhau [8].

Để phát triển dưới lợi, vi khuẩn phải bám dính vào bề mặt răng hay niêm mạc lợi, sinh sản và cạnh tranh với những vi khuẩn khác trong hệ tập khuẩn, chống lại cơ chế tự vệ của cơ thể. Vi khuẩn bám dính vào những thụ thể tiếp nhận đặc hiệu trên tế bào cơ thể hay trên mặt răng nhờ những phân tử bám dính đặc hiệu. *P. gingivalis* bám dính vào các tế bào biểu mô, vi khuẩn Gram (+), màng đáy, collagen nhóm I và IV. Kính hiển vi điện tử quét cho thấy *P. gingivalis* tham gia vào sự tạo màng sinh học trong phần sâu nhất của túi quanh răng. Các yếu tố bám dính của *E. corrodens* và *A. actinomycetemcomitans* giúp những loài vi khuẩn bám dính vào các tế bào biểu mô. *F. nucleatum* bám dính vào hồng cầu, màng đáy, collagen nhóm IV. *T. denticola* bám chắc vào nguyên bào sợi, fibronectin, màng đáy, collagen nhóm I và IV [8],[27].

- *Khả năng xâm nhiễm và phá hủy mô quanh răng:*

Lúc đầu thuật ngữ xâm nhiễm nghĩa là vi khuẩn xâm nhập và nằm giữa các tế bào. Sau này, kính hiển vi quét laser cùng tiêu điểm cho thấy vị trí của một số vi khuẩn ở bên trong các tế bào biểu mô miệng, như *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* và *T. forsythensis*. Sự tiệt cận gần hơn này làm cho các độc tố của vi khuẩn dễ tàn phá toàn bộ cấu trúc của mô quanh răng hơn [8],[27].

Các vi khuẩn có khả năng xâm nhiễm và phá hủy mô quanh răng theo cơ chế trực tiếp và gián tiếp [5].

- Cơ chế trực tiếp: Vi khuẩn phóng thích các enzym và các nội độc tố

- Một số vi khuẩn như *P. gingivalis*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* sản sinh các protease phân hủy collagen, acid hyaluronic (thành phần cơ bản của mô liên kết), fibronectin (chất nền ngoại bào) giúp vi khuẩn phân tán trong mô dễ dàng.

- Các chất chuyển hóa cuối cùng như các hợp chất sulfur bay hơi, amoniac, acid béo, indole từ *P. gingivalis* và một số chất từ *F. nucleatum* gây độc hại các tế bào động vật.

- Cơ chế gián tiếp: Vi khuẩn tiết ra những chất trung gian gây phá hủy mô. Lipopolysaccharid (LPS) là một nội độc tố bên trong vách tế bào của vi khuẩn Gram (-), có khả năng kích thích đại thực bào và bạch cầu đơn nhân phóng thích các cytokine tiền viêm như interleukin-1 (IL-1), TNF- α và các prostaglandin. Đây là những chất gây viêm và có khả năng kích thích sự tiêu xương.

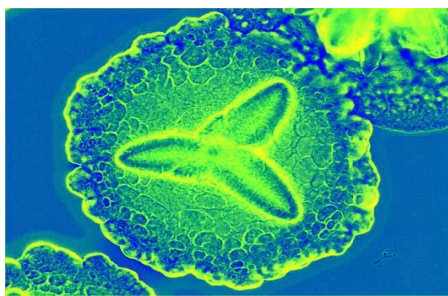
- *Khả năng trốn thoát và chống trả hệ miễn dịch:*

Một số vi khuẩn có khả năng “trốn thoát” hệ thống bảo vệ của cơ thể. Ví dụ vỏ bao của một số loại vi khuẩn có khả năng chống lại được hiện tượng thực bào của bạch cầu và đại thực bào [15],[29]. Một số vi khuẩn tiết ra những chất như catalase, superoxyde dismutase phân hủy hydrogen peroxide (H_2O_2) (sản phẩm tạo ra từ bạch cầu đa nhân), nhờ vậy mà vi khuẩn không bị tiêu diệt [33].

Nhiều loài vi khuẩn có khả năng phá hủy hệ miễn dịch của cơ thể. *P. gingivalis*, *P. intermedia* và *Capnocytophaga* tạo ra các protease có thể phá hủy các kháng thể IgG và IgA đặc hiệu [8]. Một số loài vi khuẩn sản sinh những chất tiêu diệt bạch cầu, như *A. actinomycetemcomitans* và *C. rectus* tiết ra ngoại độc tố leukotoxin phá hủy bạch cầu và đại thực bào. Hơn nữa, leukotoxin còn làm cho nhiều tế bào miễn dịch của cơ thể chủ bị chết theo lập trình [8]. Một số chủng *A. actinomycetemcomitans* có độc lực mạnh, tiết ra leukotoxin nhiều gấp 10-20 lần các chủng *A. actinomycetemcomitans* khác.

1.2.3.2. Vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*

A. actinomycetemcomitans là loại vi khuẩn Gram (-), không di động. *A. actinomycetemcomitans* tiết ra leukotoxin (*ltx* hoặc *lkt*) có khả năng làm chết bạch cầu. Các leukotoxin được thể hiện bởi một operon gồm có 04 gene (*lktA*, *lktB*, *lktC*, *lktD*); *lktA* có chức năng gây độc, 03 gene còn lại có chức năng kích hoạt và vận chuyển các leukotoxin. Có rất nhiều bằng chứng cho thấy *ltxA* gây chết tế bào bạch cầu đa nhân, bạch cầu đơn nhân và tế bào lympho chỉ trong một thời gian ngắn; *ltxA* tạo thành một hốc trên màng tế bào và tiết ra chất hủy diệt tế bào, xâm nhập vào tế bào cơ thể bằng cơ chế thẩm thấu [30],[34],[35].



A. actinomycetemcomitans
dưới kính hiển vi



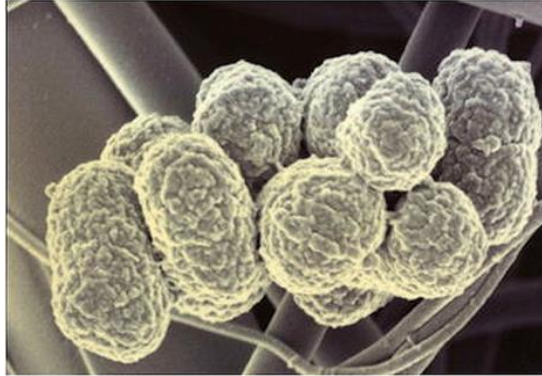
A. actinomycetemcomitans
nhuộm Gram

Hình 1.1. Vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*

(Nguồn images.wellcome.ac.uk/indexplus/page/Prices.html)

1.2.3.3. Vi khuẩn *P. gingivalis*

P. gingivalis là loại vi khuẩn Gram (-) kỵ khí, không di động. *P. gingivalis* được coi như là tác nhân gây bệnh quan trọng bậc nhất (hình 1.2).



Hình 1.2. Vi Khuẩn *Porphyromonas gingivalis*

(Nguồn: <http://pgingivalis.org/>)

Bề mặt vi khuẩn có những tua, là những cấu trúc dạng sợi, được xem là độc lực quan trọng của *P. gingivalis* cho các hoạt động sinh lý và miễn dịch của chúng. Tua giúp vi khuẩn bám chắc vào tế bào biểu mô ở khe lợi, nguyên bào sợi và các vi khuẩn khác trong mảng bám dưới lợi [8],[11],[13]. Những tua này còn có tác dụng bảo vệ vi khuẩn và cố định một lượng lớn kháng thể, làm lệch lạc cơ chế bảo vệ của cơ thể, giúp vi khuẩn tồn tại nguyên vẹn. *P. gingivalis* chuyển hóa một số acid amin thành những chất chuyển hóa cuối cùng có hại và làm mất hoạt tính của một số protein kháng viêm trong huyết thanh như: α 2-antiplasmin, α 1-antitrypsin, α 2-antimacroglobulin. Hiện tượng này giúp quá trình viêm tại chỗ luôn tồn tại. *P. gingivalis* tiết ra những chất trung gian gây phá hủy mô. Lipopolysaccharid (LPS) là một nội độc tố bên trong vách tế bào của vi khuẩn Gram (-), có khả năng kích thích đại thực bào và bạch cầu đơn nhân phóng thích các cytokine tiền viêm như interleukin-1 (IL-1), TNF- α và các prostaglandin, đó là những chất gây viêm và có khả năng kích thích sự tiêu xương. *P. gingivalis* tiết ra các enzym, đặc biệt là những loại làm tiêu protein (collagenase, gelatine, proteinase, peptidase...) hoặc các

protease phân hủy IgG, IgA, IgM và bổ thể, dẫn tới làm tê liệt tại chỗ hệ thống miễn dịch dịch thể và hiện tượng thực bào, tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn gây bệnh [8],[35].

A. actinomycetemcomitans và *P. gingivalis* có rất nhiều gen gây độc như fimbriae (fimA), collagenase (prtC), hemagglutinins, haemolysin, LPS, proteases, kháng nguyên vỏ và leukotoxin (lktA) [36]; trong đó, gen *lktA* (ở *Aa*) và *fimA*, *prtC* (ở *Pg*) có vai trò quan trọng nhất trong việc gây ra bệnh VQR mãn tính dạng toàn thể [36]. Theo nghiên cứu của Wu Yan-min và c.s. [36] cho thấy trong những túi quanh răng ở những bệnh nhân VQR mãn tính dạng toàn thể, hai chủng *P. gingivalis* với *prtC*+/*fimA*+ và *A. actinomycetemcomitans* với *lktA*+ chiếm ưu thế hơn hẳn so với các chủng *P. gingivalis* có *prtC*-/*fimA*- và *A. actinomycetemcomitans* có *lktA*-[36],[37].

Ngoài ra, *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis* còn được quan tâm nhiều do liên quan đến một số bệnh lý toàn thân như: bệnh tim mạch, đái tháo đường, đẻ non... Năm 2008, Nakano và cộng sự tìm thấy *P. gingivalis* trong 50% các mảng bám răng, 10,4% trong các bệnh phẩm van tim và mảng xơ vữa động mạch ở 80 bệnh nhân người Nhật Bản bị xơ vữa động mạch bằng các kỹ thuật sinh học phân tử [38]. VQR được xem là một trong những biến chứng mạn tính của đái tháo đường. Năm 2005, Campus và cộng sự đã phát hiện thấy tỉ lệ nhiễm *P. gingivalis* trong mảng bám dưới lợi ở 71 bệnh nhân bị VQR mạn tính/đái tháo đường týp 2 có ý nghĩa so với nhóm chứng 141 bệnh nhân viêm VQR mãn tính/không bị đái tháo đường [39]. Một khảo sát khác trên 263 trẻ 11-18 tuổi bị đái tháo đường týp 1 cho thấy có 10% trẻ bị bệnh lý VQR [40].

1.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM QUANH RĂNG

Điều trị VQR tương đối khó khăn, tốn kém, mất nhiều thời gian nếu không chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời; trong những trường hợp biểu hiện bệnh không rõ ràng có thể dẫn đến chẩn đoán nhầm hoặc không chẩn đoán được làm sai lệch hướng điều trị và tăng nguy cơ kháng thuốc. Điều trị VQR

thành công tùy thuộc việc chẩn đoán sớm, kiểm soát được vi khuẩn gây bệnh [8]. Điều trị VQR cần thời gian dài và phải tái khám, theo dõi thường xuyên. Có hai phương pháp chính điều trị VQR là điều trị không phẫu thuật và điều trị phẫu thuật [10],[31],[40],[41],[42].

1.3.1. Phương pháp điều trị không phẫu thuật

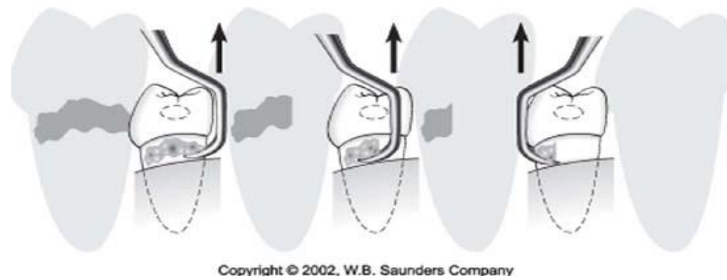
- ❖ Điều trị không phẫu thuật: là một phức hợp điều trị bao gồm cạo vôi răng, xử lý mặt chân răng. Ngoài ra phải loại bỏ mảng bám răng và yếu tố lưu giữ mảng bám răng, nẹp tạm các răng lung lay hay phục hình tạm, nhổ răng bị lung lay nhiều, điều trị nội nha, mài chỉnh khớp cắn và sử dụng kháng sinh tại chỗ hay toàn thân [40],[41].
- ❖ Chỉ định: túi quanh răng < 5mm, mất bám dính 3-4 mm (trung bình), răng lung lay độ I hoặc II.
- ❖ **Cạo vôi răng**: là qui trình làm sạch mảng bám răng, vôi răng bám xung quanh răng trong đó có vôi răng ở trên và dưới lợi (hình 1.3) [41].



Hình 1.3. Vôi răng ở trên và dưới lợi

(nguồn: bn mã số 25)

- ❖ **Xử lý mặt chân răng**: sử dụng cây nạo Gracey curescets lấy vôi răng sâu dưới chân răng và làm nhẵn mặt chân răng [40],[41].



Hình 1.4. Cách xử lý mặt chân răng [41]

Trong những năm gần đây trên thế giới, nhiều tác giả đã nghiên cứu về phương pháp điều trị bệnh VQR bằng phương pháp không phẫu thuật [42]. Cho thấy kết quả rất khả quan, đã hạn chế được tiến triển và biến chứng của bệnh.

1.3.2. Phương pháp điều trị phẫu thuật

❖ *Phẫu thuật túi lợi* [42],[43]:

- Mục đích: loại bỏ các tổ chức viêm bám vào bề mặt chân răng, làm giảm độ sâu của túi quanh răng, bảo tồn các mô nâng đỡ răng.

- Chỉ định:

- Điều trị bệnh VQR bằng phương pháp không phẫu thuật không có hiệu quả.
- Độ sâu của túi quanh răng $\geq 5\text{mm}$.
- Tiêu xương ổ răng dạng hình chêm, tiêu xương chéo hay ngang nhiều,
- Mất bám dính.

Phẫu thuật túi lợi theo mục đích: (i) Điều trị là chủ yếu: phẫu thuật vạt lợi, ghép xương, tạo hình lợi; (ii) Điều trị dự phòng: cắt phanh môi và phanh niêm mạc dự phòng; (iii) Điều trị thẩm mỹ: che cổ chân răng bị hở [41],[43].

Phẫu thuật theo tổ chức: (i) Phẫu thuật lợi – lợi – niêm mạc; (ii) Phẫu thuật lợi – niêm mạc – màng xương; (iii) Phẫu thuật tái sinh mô có hướng dẫn [41].

1.3.3. Các phương pháp cơ học hỗ trợ điều trị bệnh viêm quanh răng

- Các phương pháp cơ học như chải răng, dùng chỉ nha khoa, bàn chải kẽ, nước súc miệng có Chlorhexedin gluconate 0,12% giúp làm sạch răng,

giảm sự hình thành mảng bám răng cũng hỗ trợ nhiều trong điều trị bệnh VQR [44].

Bệnh nhân được hướng dẫn chọn bàn chải thích hợp, chải răng đúng cách 02 lần/ngày. Dùng chỉ nha khoa sau khi chải răng. Cuối cùng là súc miệng bằng dung dịch Chlorhexedin gluconate 0,12% hay nước Listerin để làm giảm sự hình thành mảng bám răng [44].

- Khám răng và lấy vôi răng định kỳ 06 tháng/lần [41],[42].

1.3.4. Điều trị bằng kháng sinh

Nên kết hợp điều trị kháng khuẩn với phương pháp điều trị không phẫu thuật hoặc phẫu thuật [41],[42].

❖ **Kháng sinh dùng tại chỗ:** được đặt vào túi quanh răng sau khi lấy vôi răng và làm nhẵn mặt gốc răng, có tác dụng làm giảm độ sâu túi quanh răng và diệt vi khuẩn.

- Arestin: là thuốc được sản xuất theo công nghệ nano với cấu trúc nano Minocycline hydrate 2%, dạng mỡ [46].

- Atridox (Doxycycline 10%): giảm độ sâu túi, tăng tái bám dính trên lâm sàng [46].

- Periochip là 1 miếng gelatin hình chữ nhật, màu da cam, rất mỏng, có chứa 2,5 mg Chlorhexidin gluconate vào đáy túi lợi có độ sâu > 5mm [47].

- Gel Metronidazole: là hỗn hợp dạng gel chứa 25% Metronidazole benzoate, glycerin và dầu vừng; có tác dụng ức chế vi khuẩn kỵ khí [48].

Kháng sinh dùng toàn thân:

Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulanate (nhóm β -lactam); Doxycycline, Tetracycline (nhóm Tetracycline); Metronidazole (nhóm Nitro-imidazole); Azithromycin (nhóm Macrolide); Clindamycin (nhóm Lincosamide) [10],[41],[46-51].

Metronidazole ức chế vi khuẩn kỵ khí nên rất thường được sử dụng trong điều trị bệnh VQR [51],[52], nhất là khi bệnh nhân dị ứng Penicillin hay bị nhiễm vi khuẩn kỵ khí tạo ra β -lactamase.

Năm 1999, Takamatsu và c.s. đề nghị phác đồ kết hợp Amoxicillin với Metronidazole (Amoxicillin viên 250mg x 3 lần/ngày x 14 ngày; Metronidazole 500mg/ngày x 14 ngày) trong điều trị VQR [53]. Do sự đề kháng Penicillin hiện đang gia tăng, Dahlen (2000) đề nghị dùng Metronidazole hoặc Amoxicillin/Clavulanate [54]. Clindamycin hay Azithromycin được chọn thay thế khi bệnh nhân dị ứng Penicillin [10],[51].

Năm 2004, Bascones và c.s. ở các trường Đại học tại Tây Ban Nha đưa ra hướng dẫn cách sử dụng kháng sinh trong điều trị VQR [55]:

- **Đối với VQR mạn tính:** kháng sinh được chọn đầu tiên là Amoxicillin/Clavulanate hoặc Metronidazole với nhiễm vi khuẩn *P. gingivalis*, dùng kết hợp với thuốc sát khuẩn Chlorhexidine 0,12% hoặc Metronidazole kết hợp với Doxycycline và Chlorhexidine trong trường hợp nhiễm vi khuẩn *P. gingivalis* và *A. actinomycetemcomitans*.

- **Đối với VQR tiến triển:** Amoxicillin/Clavulanate hoặc Metronidazole hoặc Doxycycline (kháng sinh thay thế là Clindamycin hoặc Azithromycin) kết hợp với thuốc sát khuẩn Chlorhexidine.

- **Đối với áp xe quanh răng:** Amoxicillin/Clavulanate (kháng sinh thay thế là Clindamycin hoặc Azithromycin) kết hợp Chlorhexidine.

Metronidazole: là thuốc kháng khuẩn thuộc họ Nitro-5 imidazole, tác dụng trên vi khuẩn kỵ khí Gram (-) và amip [10],[56].

Dược động học của Metronadazole:

+ **Hấp thu:** Metronidazole được hấp thu nhanh bằng đường uống, ít nhất 80% sau 1 giờ. Với liều dùng tương đương, nồng độ thuốc trong huyết thanh

đạt được sau khi uống và sau khi tiêm truyền như nhau. Độ khả dụng sinh học khi uống là 100%, không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

+ *Phân bố*: khoảng 1 giờ sau khi uống 500mg Metronidazole, nồng độ thuốc trong huyết thanh tối đa đạt được 10mcg/ml, thời gian bán hủy của thuốc trong huyết thanh khoảng 8-10 giờ. Thuốc ít liên kết với protein huyết tương (< 20%). Thể tích phân bố cao, khoảng 40 lít hoặc 0,65 lít/kg. Khuếch tán nhanh và mạnh; với nồng độ thuốc ở phổi, gan, thận, dịch não tủy, nước bọt gần bằng nồng độ thuốc trong huyết thanh. Thuốc qua được hàng rào rau thai và sữa mẹ.

+ *Chuyển hóa sinh học và cơ chế tác dụng*: Metronidazole được chuyển hóa chính ở gan, bị oxy hóa tạo thành hai chất chuyển hóa acid và alcol. Chất chuyển hóa alcol là chất chuyển hóa chính, tiêu diệt vi khuẩn kỵ khí do làm mất cấu trúc xoắn DNA của những vi khuẩn này.

+ *Bài tiết*: Bài tiết chủ yếu qua nước tiểu.

+ *Liều dùng trong điều trị VQR mạn tính*: người lớn 1,5g/ngày chia 3 lần x 7 ngày.

Doxicycline: thuộc nhóm Tetracycline, là thuốc kháng khuẩn phổ rộng, tác động lên nhiều vi khuẩn Gram âm và dương [10],[48].

Dược động học của Doxicycline:

+ *Hấp thu*: Doxicycline hấp thu tốt qua đường tiêu hóa (95% liều dùng đường uống), hấp thu giảm khi dùng với chế phẩm sữa.

+ *Phân bố*: phân bố rộng trong cơ thể, các mô và dịch tiết. Thuốc tích lũy trong các tế bào lưới nội mô của gan, lách, tủy xương, xương, men và ngà răng chưa mọc.

+ *Chuyển hóa sinh học*: Doxicycline được chuyển hóa qua gan.

+ *Bài tiết*: Doxicycline bài tiết chủ yếu qua phân, thứ yếu qua nước tiểu.

+ *Liều dùng trong điều trị VQR mạn tính*: người lớn 100mg/ngày chia 3 lần x 7 ngày.

1.4. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP PHÁT HIỆN VI KHUẨN TRONG VIÊM QUANH RĂNG

Có nhiều phương pháp được sử dụng để phát hiện vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis* trong bệnh VQR.

1.4.1. Kỹ thuật nuôi cấy

Kỹ thuật nuôi cấy để phát hiện vi khuẩn trong VQR là chính xác nhưng mất nhiều công sức và thời gian, đòi hỏi vi khuẩn phải còn sống và số mẫu bệnh phẩm nuôi cấy giới hạn, vì vậy tỉ lệ dương tính thấp. Nuôi cấy vi khuẩn là phương pháp thường được sử dụng để làm kháng sinh đồ trong điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn nặng hay kéo dài (bệnh phẩm nuôi cấy: mảng bám răng, dịch lợi, mủ...) [5]. Các nghiên cứu về nuôi cấy vi khuẩn *P. gingivalis* trong chẩn đoán bệnh VQR cho thấy rằng tỉ lệ *P. gingivalis* dương tính rất thấp do *P. gingivalis* là loại vi khuẩn kỵ khí khó nuôi cấy và không thể tăng trưởng trong môi trường nuôi cấy nhân tạo. Do vậy, kết quả thu được bởi nuôi cấy sẽ không phản ánh đúng mức các vi khuẩn gây bệnh VQR [8]. Salari và c.s. (1998) phát hiện tỉ lệ *P. gingivalis* là 21,9% trong nhóm VQR mãn tính và 11% trong mô quanh răng lành của nhóm người bình thường [57]. Yano-Higuchi và c.s. (2000) tìm thấy tỉ lệ *P. gingivalis* là 64,3% trong VQR mãn tính và 59,4% trong VQR ở người trẻ tuổi nhưng không gặp ở mô quanh răng lành ở người bình thường [58].

1.4.2. Kỹ thuật miễn dịch

Phương pháp miễn dịch sử dụng kỹ thuật gián tiếp để phát hiện lượng kháng thể kháng các Immunoglobulin trong huyết thanh. Bằng kỹ thuật ELISA, Rams và c.s.(2006) tìm thấy lượng kháng thể IgG kháng *A. actinomycetemcomitans* hay *P. gingivalis* trong huyết thanh bệnh nhân VQR mãn tính cao hơn so với trong huyết thanh của người trẻ tuổi bị VQR [34].

1.4.3. Các kỹ thuật sinh học phân tử

Những xét nghiệm sinh học phân tử giúp chẩn đoán một cách chắc chắn các vi khuẩn gây bệnh VQR, giúp bác sĩ đưa ra kế hoạch điều trị phù hợp nhất

để giảm chi phí và thời gian điều trị, giảm những biến chứng của bệnh VQR. PCR là một kỹ thuật rất nhanh, nhạy và đặc hiệu cho phép xác định nhanh và chính xác DNA của vi khuẩn trong vài giờ. Trên thế giới hiện nay, chẩn đoán xác định bệnh VQR bằng các kỹ thuật sinh học phân tử để phát hiện sự có mặt của vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis* cùng các gen độc tố gây bệnh khác nhau của chúng đã được triển khai khá rộng rãi, các nghiên cứu đều cho thấy các kỹ thuật sinh học phân tử có độ nhạy hơn rất nhiều so với kỹ thuật nuôi cấy cổ điển [8],[24],[59],[60]. Nghiên cứu của Doungugomdacha (2000) trên 12 mẫu mảng bám răng của các bệnh nhân VQR mạn tính sử dụng kỹ thuật PCR đã phát hiện được vi khuẩn *P. gingivalis* trong 6 mẫu bệnh phẩm, song song bằng kỹ thuật nuôi cấy *P. gingivalis* dương tính trên 1 mẫu bệnh phẩm [61].

Kỹ thuật real-time PCR là kỹ thuật PCR mà sản phẩm khuếch đại DNA đích hiển thị cùng lúc mỗi chu kỳ nhiệt của phản ứng, nên được gọi là PCR thời gian thực [59],[60]. Realtime PCR định lượng được DNA đích nên còn gọi là PCR định lượng (qPCR). Verner và c.s. (2006) nhận định qPCR nhạy hơn kỹ thuật nuôi cấy [62]. Tỷ lệ vi khuẩn phát hiện bằng real-time PCR cao hơn kỹ thuật nuôi cấy, mức độ chênh lệch trong định lượng DNA giữa kỹ thuật realtime PCR với kỹ thuật nuôi cấy lần lượt là 51,4% đối với *P. gingivalis*, 36,1% đối với *T. forsythensis*, 12,5% đối với *F. nucleatum*, 8,3% đối với *P. intermedia*, 3% đối với *A. actinomycetemcomitans* [62].

Có hai cách định lượng DNA đích: định lượng tuyệt đối và định lượng tương đối [59],[60].

- **Định lượng tuyệt đối:** kỹ thuật định lượng này đòi hỏi phải biết rõ về thể tích hay trọng lượng của mẫu bệnh phẩm. Người thực hiện xét nghiệm realtime PCR phải tiến hành trên mẫu bệnh phẩm cùng với các mẫu chuẩn đã biết trước số lượng rồi tính ra số copies của DNA đích có trong ống phản ứng dựa vào đường biểu diễn chuẩn xác định mối quan hệ giữa chu kỳ ngưỡng

(Ct) với số lượng copies DNA ban đầu có trong ống phản ứng. Cuối cùng, việc xác định số copies của DNA đích có trong mẫu bệnh phẩm dựa vào hệ số pha loãng mẫu hay hệ số tách chiết DNA của kỹ thuật chuẩn bị mẫu trước khi thực hiện realtime PCR.

- **Định lượng tương đối:** kỹ thuật định lượng này không đòi hỏi phải biết rõ về thể tích hay trọng lượng của mẫu bệnh phẩm, thông số định lượng là chu kỳ ngưỡng (Ct) [60].

Ví dụ: kỹ thuật realtime PCR định lượng tương đối cho kết quả tỉ lệ *A. actinomycetemcomitans* hay *P. gingivalis* trên tổng số các vi khuẩn trong mẫu bệnh phẩm, được tính theo phương pháp so sánh chu kỳ ngưỡng [6]:

$$\text{Tỉ lệ } P. \text{ gingivalis} = \frac{\text{Ct của các vi khuẩn } 16S \text{ rDNA}}{\text{Ct của } P. \text{ gingivalis}}$$

Theo công thức trên, khi chu kỳ ngưỡng (Ct) phát hiện *P. gingivalis* càng thấp, tỉ lệ *P. gingivalis* càng tăng thì số lượng *P. gingivalis* trong bệnh phẩm càng nhiều bởi số lượng *P. gingivalis* càng nhiều thì cần càng ít chu kỳ nhiệt khuếch đại hơn.

Kỹ thuật PCR có thể phát hiện bất cứ loại vi khuẩn nào, kể cả khi vi khuẩn không còn sống hoặc khi bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh trước khi làm xét nghiệm. Định lượng vi khuẩn không chỉ giúp ích trong chẩn đoán bệnh VQR mà còn giúp đánh giá hiệu quả điều trị, theo dõi sự tiến triển của bệnh.

Chương 2

PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

70 bệnh nhân đến khám, được chẩn đoán và điều trị VQR tại Khoa Nha chu của Bệnh viện Răng Hàm Mặt tp. Hồ Chí Minh từ 01/10/2011 đến 30/10/2014.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Tuổi ≥ 30 .
- Chẩn đoán xác định VQR mãn tính dạng toàn thể, có túi quanh răng $\geq 3\text{mm}$, đang trong thời kỳ hoạt động biểu hiện bằng viêm lợi, chảy máu túi khi thăm khám bằng cây đo túi Miller.
- Còn tối thiểu 20 răng.
- Không có tiền sử bệnh tim mạch, đái tháo đường, bệnh nội tiết, bệnh chuyển hóa.
- Không sử dụng thuốc kháng sinh, kháng viêm, thuốc tránh thai trước khi tham gia nghiên cứu 1 tháng.
- Không điều trị bệnh lý quanh răng trước khi tham gia nghiên cứu 12 tuần.
- Không có thói quen hút thuốc lá.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Lấy được bệnh phẩm để làm xét nghiệm realtime PCR, xác định và định lượng được hai vi khuẩn *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* trong mẫu bệnh phẩm.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang có áp xe quanh răng.
- Đang có viêm hay áp xe quanh thân răng hàm lớn thứ ba.

- Bệnh nhân mắc bệnh tâm thần, HIV, bệnh toàn thân mạn tính (tiết niệu, thấp khớp).
- Đang có thai hoặc cho con bú.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không lấy được bệnh phẩm. Kết quả xét nghiệm realtime PCR chỉ có *A.actinomycetemcomitans* hoặc *P.gingivalis*.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Thử nghiệm lâm sàng, đánh giá kết quả trước – sau điều trị. Bệnh nhân VQR mạn tính dạng toàn thể thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu, được lấy mẫu bệnh phẩm (dịch khe lợi) vào các thời điểm: Ngày đầu tiên, Sau 02 tuần và sau 12 tuần.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi được thiết kế thực nghiệm lâm sàng trên một nhóm bệnh nhân và đánh giá kết quả trước - sau điều trị, cách tính cỡ mẫu:

$N = Z^2_{1-\alpha/2} P(1-P)/d^2$ với độ chính xác $d=10\%$, độ tin cậy 95% , P là tỷ lệ điều trị đạt kết quả theo tiêu chuẩn hết VQR khoảng 80% , $\alpha=0,05$, $Z^2_{1-\alpha/2} = 1,96^2$, cỡ mẫu tối thiểu là 62 bệnh nhân. Để tăng độ chính xác và giảm sai lầm do kỹ thuật, mẫu chính thức là 70 bệnh nhân [63],[69],[94]. 70 bệnh nhân VQR mạn tính dạng toàn thể thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu, bệnh phẩm gồm 210 mẫu dịch khe lợi (70 bệnh nhân VQR x 3 lần lấy mẫu). Tiến hành chọn mẫu tích lũy theo thời gian đến khi đủ cỡ mẫu nghiên cứu.

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

❖ Ngày đầu tiên (Thời điểm T_0):

- (1) Khám, đánh giá các chỉ số lâm sàng:
 - Viêm lợi (GI)
 - Độ sâu túi quanh răng (PPD)

- Độ mất bám dính lâm sàng (CAL)
- Răng lung lay
- Đánh giá mức độ và dạng tiêu xương ổ răng: chụp phim toàn cảnh kỹ thuật số (Panorex).

(2) Lấy mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm realtime PCR định lượng vi khuẩn *A.actinomycetemcomitans* và *P.gingivalis* lần 1.

(3) Hướng dẫn bệnh nhân cách vệ sinh răng miệng: chải răng theo kỹ thuật Bass cải tiến, sử dụng chải mềm và kem đánh Colgate Total. Đưa cho bệnh nhân tờ rơi nhắc nhở về cách chải răng (Phụ lục).

❖ **Sau 1 tuần:** khi có kết quả realtime PCR

- Điều trị theo phác đồ cho bệnh nhân.
- Hẹn bệnh nhân tái khám sau 1 tuần.

❖ **Sau 2 tuần (Thời điểm T_1):**

- Bệnh nhân tái khám, đánh giá các chỉ số lâm sàng, duy trì các phương pháp hỗ trợ cơ học.

- Lấy mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm realtime PCR định lượng vi khuẩn *A.actinomycetemcomitans* và *P.gingivalis* lần 2.

- Hẹn bệnh nhân tái khám sau 04 tuần, 08 tuần, 12 tuần (mốc hẹn bệnh nhân là thời điểm T_0).

❖ **Sau 12 tuần (Thời điểm T_2):**

- Bệnh nhân tái khám, đo các chỉ số trên lâm sàng, chụp phim toàn cảnh.
- Lấy mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm realtime PCR định lượng vi khuẩn *A.actinomycetemcomitans* và *P.gingivalis* lần 3.

2.2.4. Phương pháp thu thập dữ liệu lâm sàng

2.2.4.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán VQR mãn tính dạng toàn thể [1], [8]

- Túi quanh răng $\geq 3\text{mm}$, đang hoạt động (chảy máu khi thăm dò)
- Răng lung lay độ I - III

- Giảm chiều cao của mào xương ổ răng: $3 \text{ mm} < \text{mào xương ổ răng}$ (trên phim Panorex kỹ thuật số).

- Khi tổn thương hiện diện $> 30\%$ các răng trên cung hàm.

2.2.4.2. Tiêu chuẩn xác định hết VQR mãn tính dạng toàn thể

❖ Để đánh giá kết quả sau điều trị, chúng tôi dựa vào các tiêu chí sau:

- Tình trạng lợi viêm: chỉ số GI và chỉ số PLI

- Độ sâu túi lợi (PPD).

- Tình trạng xương ổ răng sau điều trị.

- Kết quả xét nghiệm realtime PCR định lượng vi khuẩn *A.actinomycetemcomitans* và *P.gingivalis* âm tính hoặc có số lượng rất ít (chuẩn định lượng âm tính hoặc $< 100 \text{ copy/mẫu}$).

❖ Đánh giá kết quả sau điều trị được chia làm 3 mức độ: tốt, khá, trung bình.

✚ **Đánh giá kết quả sau 2 tuần (Thời điểm T_1):**

- **Mức độ tốt:** lợi hết viêm, màu hồng, săn, không chảy máu khi thăm khám, răng sạch không có mảng bám răng:

* Chỉ số GI: 0 - 0,1

* Chỉ số PLI: 0 - 0,1.

- **Mức độ khá:**

Lợi viêm nhẹ, màu hồng nhạt, chảy máu khi thăm khám, có rất ít mảng bám răng.

* Chỉ số GI: 0,1 - 0,9

* Chỉ số PLI: 0,1 - 0,9.

- **Mức độ trung bình:**

Tình trạng lợi không được cải thiện.

* Chỉ số GI ≥ 1 .

* Chỉ số PLI ≥ 1 .

✚ Đánh giá kết quả điều trị sau 12 tuần:

- Mức độ tốt:

+ Lợi bình thường, không viêm chài răng không chảy máu, răng sạch không có mảng bám răng: GI: 0-0,1; PLI: 0-0,1.

+ Xương ổ răng giữ nguyên mức tiêu xương.

- Mức độ khá:

+ Lợi không viêm, chài răng không chảy máu có rất ít mảng bám răng: GI: 0,1-0,9; PLI: 0,1-0,9.

+ Độ sâu túi lợi giảm còn 2/5 - < 3/5 so với trước khi điều trị.

+ Xương ổ răng tiêu thêm dưới 20%.

- Mức độ trung bình:

+ Tình trạng lợi không được cải thiện.

+ Túi quanh răng như cũ hoặc sâu hơn.

+ Xương ổ răng tiêu thêm trên 20%.

❖ Các chỉ số lâm sàng

◆ *Chỉ số mảng bám (Plaque Index - PLI):* là chỉ số đánh giá độ dày của mảng bám trên mặt răng theo Silness và Loe (1964) [1],[11].

- Cách đánh giá: mặt răng chia thành 4 vùng gồm mặt ngoài xa, mặt ngoài, mặt ngoài gần và mặt trong. Thôi khô các răng trước khi đánh giá chỉ số mảng bám.

- Đọc kết quả:

Bảng 2.1. Tiêu chuẩn chỉ số mảng bám [1],[11]

Điểm số	Tiêu chuẩn chỉ số mảng bám (PLI)
0	Không có mảng bám.
1	Mảng bám không thấy được bằng mắt thường, nhưng thấy được khi dùng cây đo túi cạo trên bề mặt răng từ khe lợi.
2	Mảng bám mỏng hay trung bình, phủ mặt răng, thấy bằng mắt thường.
3	Mảng bám dày, mảnh vụn thức ăn nhiều trong túi lợi.

Cho điểm số từ 0 đến 3 ở 4 vùng của một răng theo bảng 2.1. Điểm PLI trung bình ở mỗi răng bằng tổng điểm PLI của 4 vùng răng chia cho 4.

- Ngưỡng đánh giá:

Rất tốt (sạch):	0 điểm
Tốt:	0,1 ÷ 0,9 điểm
Trung bình:	1 ÷ 1,9 điểm
Kém:	2,0 ÷ 3,0 điểm

◆ *Chỉ số lợi (Gingival Index - GI)*

- Mục đích: Đánh giá mức độ viêm lợi theo chỉ số GI của Silness & Loe (1967).

Bảng 2.2. Tiêu chuẩn chỉ số lợi [1],[11]

Điểm số	Tiêu chuẩn chỉ số lợi (GI)
0	Lợi bình thường
1	Lợi đổi màu, không chảy máu khi thăm dò
2	Lợi sưng, đỏ, chảy máu khi thăm dò
3	Lợi sưng đỏ, lở loét, dễ chảy máu tự phát

- Cách đánh giá: Khám mô lợi ở 4 vùng: rãnh lợi ngoài gần, giữa, xa và mặt trong. Không đánh giá ở răng 8.

- Đọc kết quả: Cho điểm số từ 0 đến 3 theo bảng 2. Điểm GI trung bình ở mỗi răng bằng tổng điểm GI bốn vùng răng chia cho 4.

Ngưỡng đánh giá:

Rất tốt (lợi lành mạnh) : 0

Tốt : 0,1 - 0,9

Trung bình : 1,0 - 1,9

Kém (nặng) : 2,0 - 3,0

◆ *Độ sâu túi (Periodontal probing depth - PPD)*

- Định nghĩa: PPD là khoảng cách từ đáy túi đến bờ lợi tự do [1],[11].

- Cách đánh giá:

- Đo độ sâu của túi quanh răng bằng cây đo túi của William (Hình 2.1) [62].

- Đo khoảng cách từ đáy túi đến bờ lợi tự do tại 4 vị trí trên mỗi răng: mặt ngoài xa, mặt ngoài, mặt ngoài gần, mặt trong.

- Cách đo túi: Đặt cây đo túi William có chia vạch millimet tại 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9 và 10 mm; với áp lực nhẹ nhàng vào khe lợi sao cho song song với trục dọc của răng. Di chuyển cây đo túi dọc theo chu vi mỗi mặt răng, ghi nhận độ sâu túi tại bốn vị trí.

- Đọc kết quả:

- Độ sâu túi được đọc ở mức vạch trên cây đo túi ngang mức đỉnh bờ lợi tự do.

- Độ sâu túi trung bình của mỗi răng bằng tổng số độ sâu túi của bốn vị trí quanh răng chia cho 4.

- ♦ *Mất bám dính lâm sàng (Clinical attachment loss - CAL)*

- Định nghĩa: mất bám dính lâm sàng là khoảng cách từ đáy túi đến đường nối men-xê măng [1],[11].

- Cách đánh giá: Đặt cây đo túi đo từ đáy túi đến đường nối men-xê măng của răng tại 4 vị trí trên mỗi răng: mặt ngoài xa, mặt ngoài, mặt ngoài gần, mặt trong.

- Đọc kết quả:

- CAL được đọc ở mức vạch trên cây đo túi tại đường nối men-xê măng.

- CAL trung bình ở mỗi răng bằng tổng CAL tại 4 vị trí quanh răng chia cho 4.



Hình 2.1. Cây đo túi William

- ♦ *Độ lung lay của răng*

Đánh giá mức độ lung lay răng theo Miller được ghi nhận theo bảng 2.3. [1],[11].

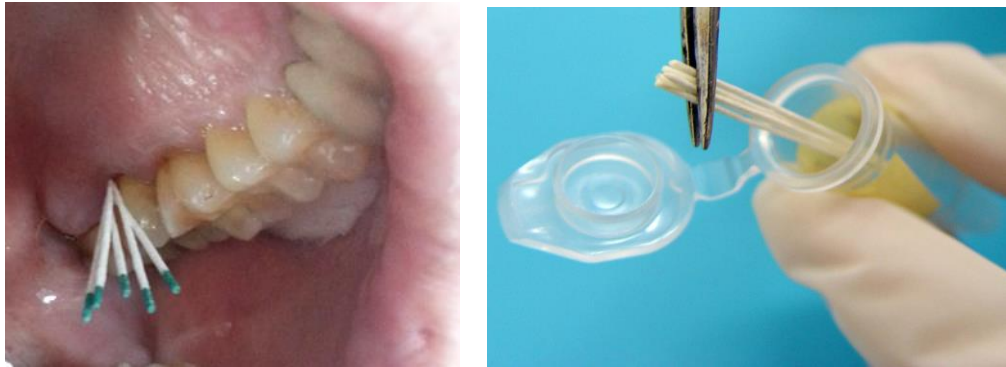
Bảng 2.3. Mức độ lung lay của răng

Độ	Mức độ lung lay của răng
0	Răng không lung lay
1	Cảm giác răng lung lay
2	Răng lung lay nhìn thấy theo chiều ngoài - trong
3	Răng lung lay nhìn thấy theo các chiều (ngoài - trong, gần-xa và theo trục răng).

2.2.5. Kỹ thuật lấy bệnh phẩm

- Các vật liệu (gòn cuộn, côn giấy số 30) và dụng cụ đều được khử khuẩn.
- Lấy bệnh phẩm dịch lợi ở túi quanh răng có chảy máu khi thăm khám và sâu nhất trong các túi khi thăm dò vào ngày đầu tiên trong nghiên cứu.
- Cách lấy bệnh phẩm dịch lợi: cách ly nước bọt với vùng răng lấy mẫu bằng gòn cuộn. Sau khi lau sạch mảng bám trên lợi và thổi nhẹ cho khô, đưa 5 cây côn giấy số 30 và dài 21 mm vô trùng vào đến đáy túi (thao tác nhẹ, tránh chảy máu), để trong 10 giây, lấy côn giấy ra và cho vào lọ effendorf có nắp đậy (Hình 2.2). Một bệnh nhân được lấy mẫu 03 lần, tại các thời điểm T₀, T₁, T₂ tại cùng một vị trí (lưu hình chụp trong bệnh án).

Mỗi vị trí lấy mẫu bệnh phẩm sử dụng một bộ dụng cụ riêng để tránh sự lây nhiễm chéo. Mẫu vi khuẩn *A.actinomycetemcomitans* và *P.gingivalis* được lấy trên bệnh nhân VQR tại khoa Nha chu của Bệnh viện Răng Hàm Mặt tp.Hồ Chí Minh, sau đó được tách chiết DNA và bảo quản ở tủ lạnh sâu (nhiệt độ -80⁰C - tủ chuyên biệt SANYO) tại khoa xét nghiệm của bệnh viện cho đến khi thực hiện phân tích tại Trung tâm nghiên cứu Gen-Protein của trường Đại học Y Hà Nội (khi gửi mẫu ra Hà Nội theo đường hàng không chỉ cần để trong thùng đá, một tuần gửi mẫu/lần).



Hình 2.2. Cách lấy mẫu bệnh phẩm dịch lợi

2.2.6. Xác định và định lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitan* và *P. gingivalis* bằng kỹ thuật realtime PCR

2.2.6.1. Dụng cụ, trang thiết bị

- Máy Realtime PCR của hãng Eppendorf.
- Tủ lạnh sâu: -30°C ; -80°C (SANYO).
- Máy ly tâm lạnh Beckman (USA) và ly tâm để bàn Eppendorf (Đức).
- Máy quang phổ kế Thermo Electron Corporation của hãng Biomate.
- Máy đo nồng độ acid nucleic Nano Drop 1000 (Mỹ).
- Lò vi sóng (Samsung).
- Tủ ẩm.
- Pippet, đầu côn các loại.
- Ống Eppendorf.

2.2.6.2. Hoá chất

Hoá chất dùng để tách chiết DNA tổng số (Wako):

- Dung dịch lysis buffer.
- Dung dịch K.
- Dung dịch SDS 10%.
- Proteinase K (10mg/l).
- Dung dịch phenol: cloroform: isoamyl (25:24:1).
- Dung dịch cloroform: isoamyl (24:1).

- Sodium acetate 3M, pH 5,2.
- Ethanol 100% và ethanol 70%.
- Dung dịch TE.

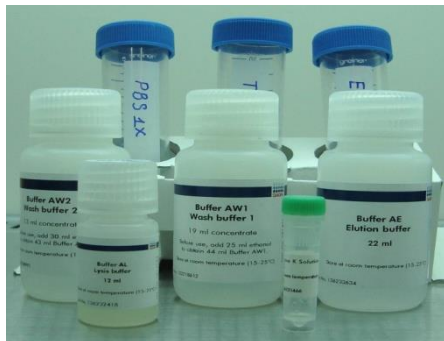
Hóa chất Realtime PCR:

- Ex-Taq buffer.
- dNTP.
- *Ex Taq polymerase* (Takara, Japan).
- Taqman probe môi xuôi.
- Taqman probe môi ngược.

2.2.6.3. Định lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis*

- Tách chiết DNA

Mẫu bệnh phẩm (dịch lợi) được rửa trong 1ml dịch PBS, ly tâm lấy cặn và tiến hành tách chiết DNA từ dịch cặn bằng bộ Kit QIAamp DNA Mini (QIAGEN-USA) theo hướng dẫn của nhà sản xuất.



Hình 2.3. Kit QIAamp DNA Mini tách chiết DNA

Quy trình tách chiết DNA:

1. Đặt mẫu vào ống Axygen, thêm 200 μ l PBS 1X vào từng ống. Ủ khoảng 2-5 phút trong máy ủ.

2. Thêm 10 μl protease K và 200 μl dung dịch đệm AL. Trộn đều bằng cách lắc nhẹ 15 giây. Ly tâm nhẹ 3 giây.
3. Ủ 56°C 10 phút. Ly tâm nhẹ 3 giây.
4. Thêm 200 μl Ethanol 100% lạnh vào rồi lắc nhẹ. Ly tâm nhẹ khoảng 3 giây.
5. Cho tất cả hỗn hợp này vào ống (1) có chứa QIAGEN (ống QIAGEN: 610 μl). Đậy nắp ống (1) lại. Quay ly tâm 8.000 vòng trong 1 phút.
6. Lấy các chất có trong ống (1) cho vào 1 ống mới (ống 2), bỏ ống (1) đi.
7. Cho 500 μl dung dịch rửa AW1 vào ống (2). Ly tâm 8.000 vòng trong 1 phút.
8. Lại lấy các chất trong ống (2) cho vào 1 ống mới (ống 3), bỏ ống (2).
9. Cho 500 μl dung dịch rửa AW2 vào ống (3). Ly tâm 14.000 vòng 3 phút.
10. Lấy các chất trong ống (3) cho vào 1 ống Axygen mới (ống 4), bỏ ống (3).
11. Ly tâm 14.000 vòng 1 phút. Lấy ống (4) cho vào 1 ống mới (ống 5), bỏ ống (4). Cho 100 μl dung dịch hòa tan AE vào ống (5). Ủ khoảng 1 phút ở nhiệt độ phòng, quay ly tâm 8.000 vòng trong 1 phút để ly trích được DNA.
12. Kiểm tra DNA sau tách chiết:

Độ tinh khiết của dung dịch DNA được xác định bằng tỷ lệ giữa độ hấp thụ quang của dung dịch DNA ở bước sóng 260 nm và 280 nm (A_{260}/A_{280}). Độ tinh khiết tốt nhất trong khoảng 1,8 – 2,0.

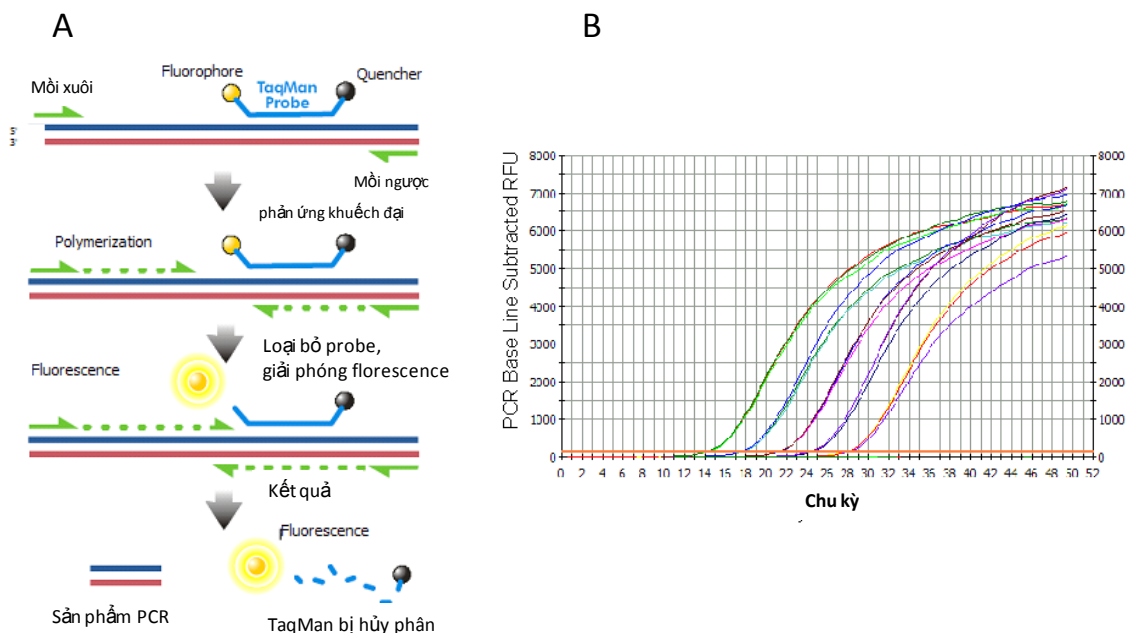
Độ tinh khiết được kiểm tra song song bằng điện di dung dịch DNA trên gel agarose 1%.

- Kỹ thuật realtime-PCR

Kỹ thuật realtime PCR được sử dụng để định lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* trước điều trị, sau điều trị 2 tuần và sau điều trị 12 tuần.

• Nguyên lý của Realtime PCR:

Realtime PCR dựa trên nguyên tắc PCR cơ bản của kỹ thuật PCR truyền thống, trong đó ngoài hai môi đặc hiệu có thêm DNA probe (đoạn dò) - là đoạn DNA đặc hiệu với vùng gen đích có gắn thêm chất phát quang (Flourescent) và ức chế phát quang (Quencher) trên đầu 5' và 3', do luôn ở gần nhau nên Quencher luôn ức chế tín hiệu của Flourescent. Khi phản ứng xảy ra, nhờ tín hiệu endonuclease của Taq-polymerase trong phản ứng làm thủy phân DNA-probe, Flourescent được giải phóng khỏi Quencher, tín hiệu huỳnh quang tăng dần sau mỗi chu kỳ phản ứng và được ghi nhận trên máy phân tích.



Hình 2.4. Nguyên tắc hoạt động của TaqMan trong Realtime-PCR

A. Nguyên tắc hoạt động của TaqMan;

B. Hình ảnh tín hiệu sau các chu kỳ của realtime-PCR

- Thiết kế cặp mồi và probe:

Đoạn mồi và đầu dò có trình tự nucleotid trên *16S rDNA* của hệ vi khuẩn trong miệng, gen *rgpA* của *A. Actinomycetemcomitans* ATCC 29522, gen *fimA* của *P. gingivalis* ATCC 33277 được lấy từ ngân hàng gen trên thế giới (Genbank).

Các trình tự mồi và probe (Taqman probe) được thiết kế, khảo sát các đặc tính về nhiệt độ nóng chảy (T_m), % GC, cấu trúc thứ cấp bằng phần mềm Beacon designer tại Trung tâm nghiên cứu Gen – Protein, Trường Đại học Y Hà Nội. Kết quả các thông số phải nằm trong giới hạn cho phép để đảm bảo sự hoạt động tốt nhất của mồi và đầu dò. Các trình tự mồi cũng được BLAST với các trình tự gen trên QRBI để kiểm tra độ tương đồng của chúng với các trình tự gen đích của *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* và hệ vi khuẩn trong miệng. Mồi được lựa chọn khi kết quả cho thấy các trình tự có độ tương đồng 100% với DNA genome *16S rDNA* của hệ vi khuẩn trong miệng *A. Actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis*.

Bảng 2.4. Trình tự của mồi và probe sử dụng cho kỹ thuật realtime PCR

Hệ vi khuẩn trong miệng (gen nội chuẩn <i>16Sr</i> <i>DNA</i>)	Chiều xuôi	GTT GTT AAG GGT GCG TAG GGT TTA C
	Chiều ngược	CTG CCG CCA CTG AAC TCA A
	Probe FAM	CCT GAG TCA GCG GTG AAA GGT AAG CG
<i>A.actinomycetemcomitans</i> (gen <i>lkt</i>)	Chiều xuôi	CAAGTGTGATTAGGTAGTTGGTGGG
	Chiều ngược	CCTTCCTCATCACCGAAAGAA
	Probe FAM	ATCGCTAGCTGGTCTGAGAGGATGGCC
<i>P. gingivalis</i> (gen <i>rgpA</i>)	Chiều xuôi	AAACGACGATTAATACCACATGAGAC
	Chiều ngược	ACTCGTATCGCCCGTTATTC
	Probe FAM	AGCTGTAAGATAGGCATGCGTCCCATTAGC

- Thành phần phản ứng realtime PCR:

<i>Thành phần</i>	<i>Thể tích (μl)</i>
Nước cất PCR	11,3
Buffer 10X	2,0
dNTP (2,5 mM)	2,0
Mồi xuôi (pmol/μl)	0,5
Mồi ngược (pmol/μl)	0,5
Probe (pmol/μl)	0,5
<i>Taq</i> polymerase (5 u/μl)	0,2
DNA (20ng)	3,0
Tổng	20,0

- Chu trình nhiệt của phản ứng Realtime PCR:

<i>Chu trình</i>	<i>Biến tính</i>	<i>Bắt cặp</i>	<i>Tổng hợp</i>
1	94°C - 5 phút		
2	94°C - 30 giây	60°C – 1 phút	
		40 chu kỳ	
Bảo quản ở 10°C			

- Cách tính lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* (*Aa*), *P. gingivalis* (*Pg*):

Nghiên cứu này định lượng tương đối tỷ lệ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* trong tổng số hệ vi khuẩn. Cách tính lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* theo phương pháp so sánh chu kỳ ngưỡng (Ct):

$$\text{Tỉ lệ } Aa \text{ (hoặc } Pg) = \frac{\text{Ct của các vi khuẩn } 16S \text{ rDNA}}{\text{Ct của } Aa \text{ (hoặc } Pg)}$$

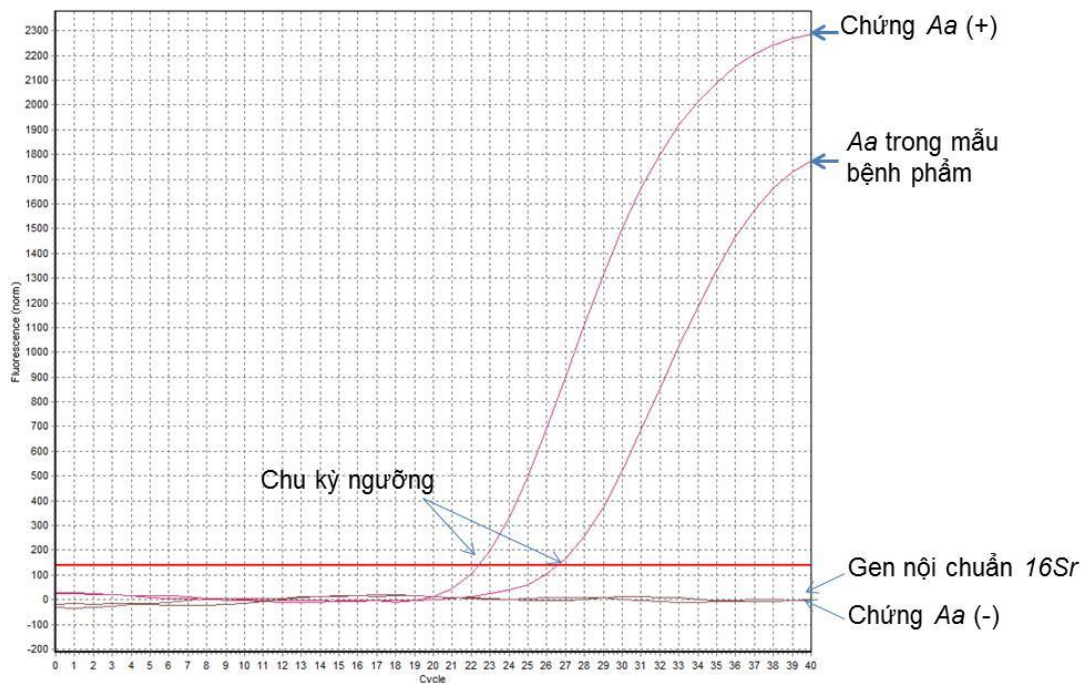
Theo công thức trên, khi chu kỳ ngưỡng (Ct) phát hiện *P. gingivalis* càng thấp, tỷ lệ *P. gingivalis* càng tăng cho biết số lượng *P. gingivalis* trong bệnh phẩm càng nhiều. Điều này phù hợp số lượng *P. gingivalis* nhiều hơn thì cần ít chu kỳ nhiệt khuếch đại hơn.

A. actinomycetemcomitans, *P. gingivalis* âm tính khi đường biểu diễn realtime PCR thấp hơn đường nền.

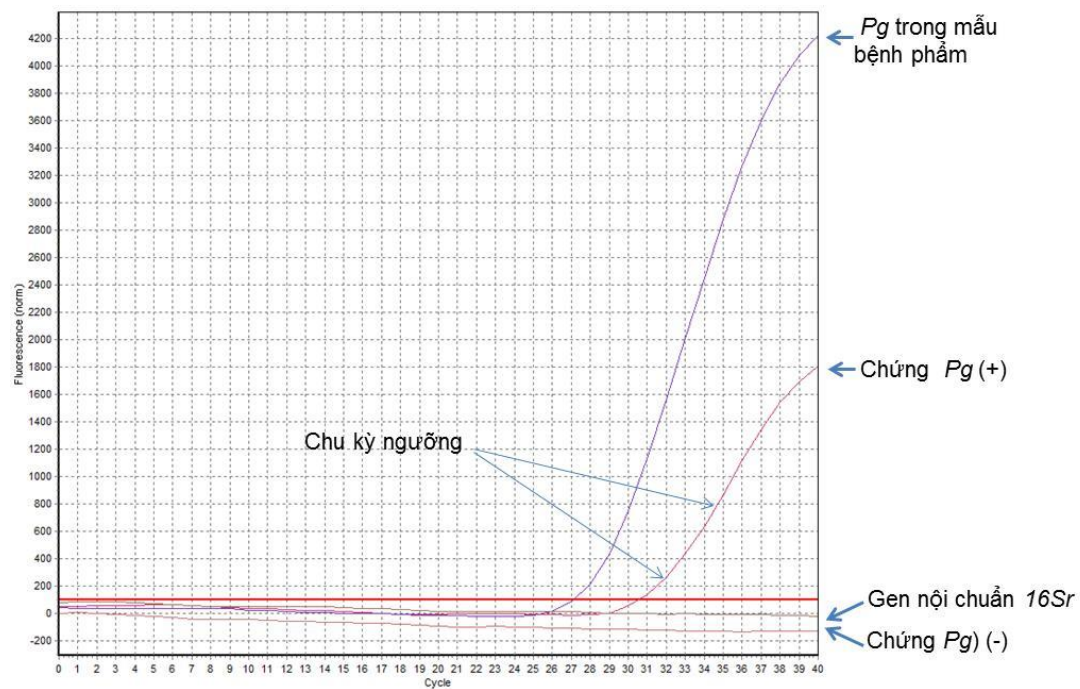
A. actinomycetemcomitans, *P. gingivalis* dương tính khi khi đường biểu diễn realtime PCR vượt cao hơn đường nền.

Phản ứng realtime PCR có sử dụng mẫu đối chứng dương (+), đối chứng âm (-) và gen nội chuẩn (16Sr) chạy cùng với mẫu bệnh phẩm để loại trừ khả năng nhiễm ngoại lai, chất lượng mẫu DNA của *Aa* và *Pg* và quy trình realtime PCR đạt yêu cầu.

A)



B)



Hình 2.5. Hình ảnh realtime PCR phát hiện *Aa* (A) và *Pg* (B)

2.2.7. Phác đồ điều trị không phẫu thuật áp dụng đối với đối tượng nghiên cứu

- Lấy vôi răng trên và dưới lợi bằng máy siêu âm cho bệnh nhân (hình 2.3.)
- Xử lý mặt chân răng, bơm rửa túi quanh răng bằng dung dịch Chlorhexidine 0,12%.
- Mài chỉnh khớp cắn, nẹp cố định các răng lung lay, nhổ răng, làm phục hình tùy theo trường hợp trên lâm sàng.
- Kháng sinh Metronidazole 1,5g/ngày chia 3 lần, kết hợp với Doxycycline 100mg/ngày chia 3 lần, dùng trong 7 ngày.
- Súc miệng bằng dung dịch Chlorhexidine 0,12% ở dạng biệt dược là Kin Gingival Mouthwash gồm các thành phần sau:

Chlorhexidine Digluconate (INN)	0,12 g
---------------------------------	--------

Sodium Fluoride	0,05 g
Sodium Sarcharin	0,06 g
Tá dược vừa đủ	100 g

- Chải răng bằng kem chải răng Colgate Total, ngày 3 lần, sau khi ăn theo phương pháp Bass cải tiến (Phụ lục).

Theo dõi các triệu chứng lâm sàng (PLI, GI, PPD, CAL và độ lung lay của răng), phim Panorex kỹ thuật số, kết quả xét nghiệm vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis* của bệnh nhân tại các thời điểm tiếp theo T_1 và T_2 để đánh giá hiệu quả của kỹ thuật điều trị không phẫu thuật kết hợp với kháng sinh toàn thân khi số lượng vi khuẩn *Aa* và *Pg* giảm bằng xét nghiệm realtime PCR và các chỉ số lâm sàng giảm.

Cách xử lý mặt chân răng: sử dụng cây nạo Gracey curettes lấy vôi răng sâu dưới lợi.



Hình 2.6. Mô tả cách xử lý mặt chân răng

2.3. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

1) Các đối tượng nghiên cứu được cung cấp thông tin đầy đủ về việc tham gia nghiên cứu và hoàn toàn tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

2) Các đối tượng nghiên cứu được miễn phí hoàn toàn các chi phí điều trị và xét nghiệm.

3) Các đối tượng hoàn toàn có quyền rút lui khỏi nghiên cứu khi không muốn tiếp tục tham gia vào nghiên cứu mà không cần nêu lý do.

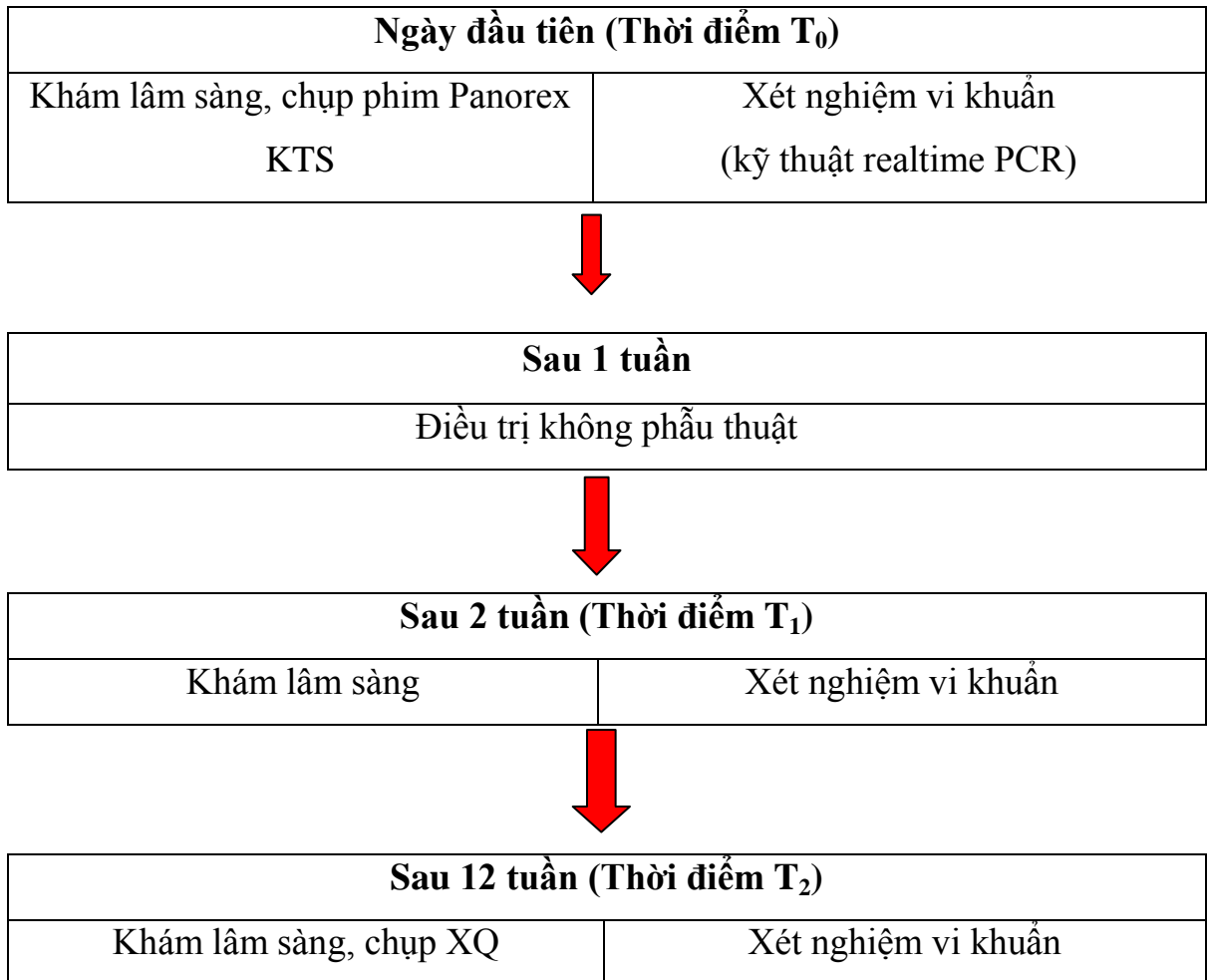
4) Mọi dữ liệu cá nhân thu thập trong nghiên cứu được mã hóa và giữ bí mật, không phục vụ mục đích nào khác ngoài cam kết đối với đề tài nghiên cứu đang thực hiện.

2.4. XỬ LÝ VÀ PHÂN TÍCH SỐ LIỆU:

- Các kết quả xét nghiệm sinh học phân tử qPCR được ghi lại theo mã sau:
 - + Âm tính: khi đường biểu diễn qPCR của *Aa*, *Pg* thấp hơn đường nền.
 - + Dương tính: đường biểu diễn qPCR của *Aa*, *Pg* vượt hơn đường nền.

Tính số lượng *Aa*, *Pg* dựa vào chu kỳ ngưỡng (Ct).

- Nhập số liệu bằng Excel và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS.
- Áp dụng kiểm định T, Wilcoxon bắt cặp để so sánh các chỉ số lâm sàng và xét nghiệm ở các thời điểm trước và sau điều trị.
- Sử dụng tương quan Spearman's vì các biến số như độ sâu túi quanh răng, mất bám dính lâm sàng, răng lung lay, số lượng vi khuẩn là các biến số độc lập, mối quan hệ giữa các biến là quan hệ tuyến tính và không theo phân bố chuẩn.

TÓM TẮT SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

Chương 3: KẾT QUẢ

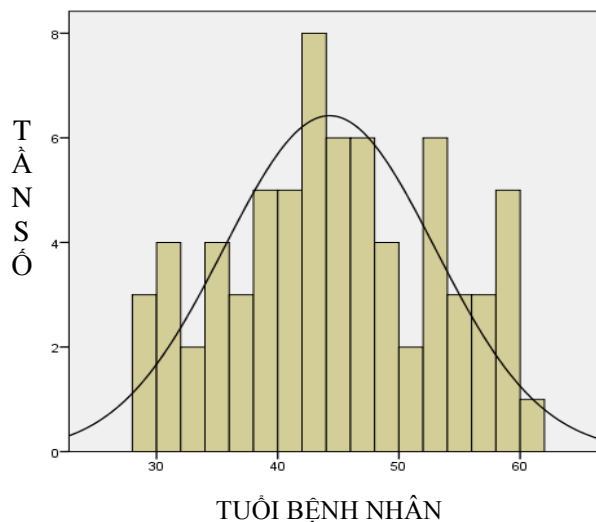
3.1. ĐẶC ĐIỂM TUỔI VÀ GIỚI TÍNH CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi và giới tính của đối tượng nghiên cứu

Giới tính	Số lượng		Tuổi
	n	%	
<i>Nam</i>	44	62,9%	45,14 ± 8,78
<i>Nữ</i>	26	37,1%	42,81 ± 8,51
<i>Tổng số</i>	70	100%	44,27 ± 8,69

Nhận xét:

Tổng số 70 bệnh nhân tham gia nghiên cứu với độ tuổi trung bình là $44,27 \pm 8,69$ tuổi, tuổi lớn nhất là 60 và tuổi nhỏ nhất là 29; bệnh nhân nam = 44 người, chiếm tỷ lệ 62,9%, tuổi trung bình $45,14 \pm 8,78$; bệnh nhân nữ = 26 người, chiếm tỷ lệ 37,1%, tuổi trung bình $42,81 \pm 8,51$.



Biểu đồ 3.1. Phân bố về độ tuổi của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét:

Biểu đồ 3.1 cho thấy độ tuổi mắc bệnh VQR trong nhóm nghiên cứu có sự phân bố chuẩn tạo thành đường cong hình chuông, số bệnh nhân bị bệnh ở tuổi 44 nhiều nhất ($n = 6$).

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ VI KHUẨN CỦA BỆNH NHÂN VIÊM QUANH RĂNG TẠI NGÀY KHÁM ĐẦU TIÊN (T₀)

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại T₀

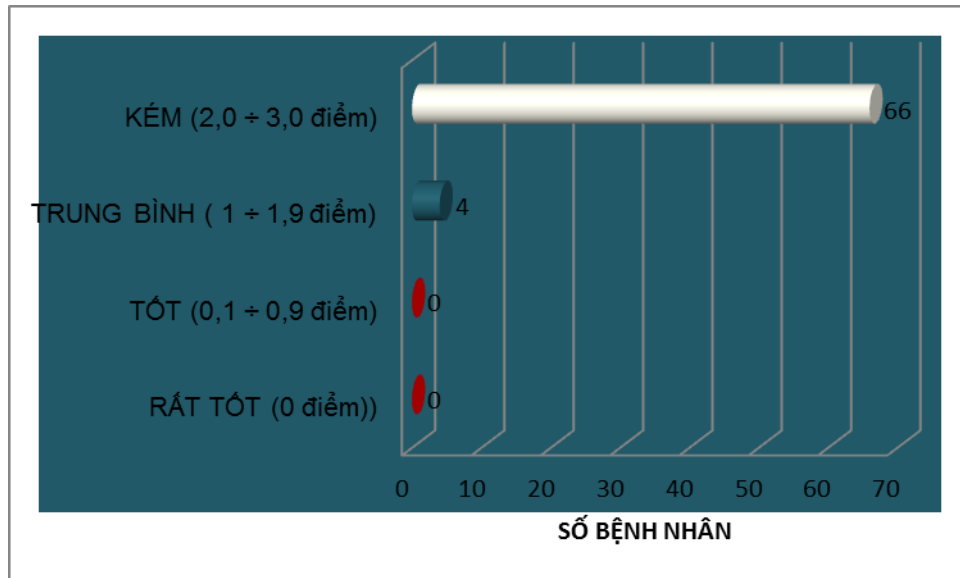
Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại T₀

Đặc điểm lâm sàng	Bệnh nhân VQR mạn tính n=70 ($\bar{X} \pm SD$)
PLI	2,67 ± 0,56
GI	2,37 ± 0,93
PPD (mm)	5,78 ± 1,35
CAL (mm)	5,73 ± 3,15
Răng lung lay	1,96 ± 0,95
Dạng tiêu xương (Phim Panorex kỹ thuật số)	
+ Tiêu xương ngang (%)	78,6 %
+ Tiêu xương chéo (%)	12,9 %
+ Tiêu xương ngang và chéo(%)	8,6 %

Nhận xét:

Trong ngày khám đầu tiên, nhìn chung tất cả bệnh nhân có tình trạng bệnh lý nặng: các chỉ số mảng bám răng và chỉ số lợi đều rất cao với điểm số trung bình trong khoảng 2 ÷ 3; răng lung lay nhiều, túi quanh răng sâu, mất bám dính nhiều.

3.2.1.1. Chỉ số mảng bám (PLI) của bệnh nhân VQR tại T₀



Biểu đồ 3.2. Chỉ số mảng bám răng của bệnh nhân VQR tại T₀

Nhận xét:

Chỉ số mảng bám trung bình của tất cả bệnh nhân tại ngày khám khám đầu tiên là $2,67 \pm 0,56$ điểm (Bảng 3.2). Chỉ số mảng bám răng thấp nhất là 1 điểm có 3 bệnh nhân, cao nhất là 3 điểm với 50/70 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 71,0%.

3.2.1.2. Chỉ số lợi (GI) của bệnh nhân VQR tại T₀



Hình 3.1. Hình ảnh lâm sàng viêm quanh răng của BN mã số 05.

Nhận xét:

Chỉ số lợi trung bình của bệnh nhân là $2,37 \pm 0,93$ (Bảng 3.2), biểu hiện tình trạng viêm lợi nặng, lợi sưng đỏ và chảy máu khi thăm khám hay tự phát.

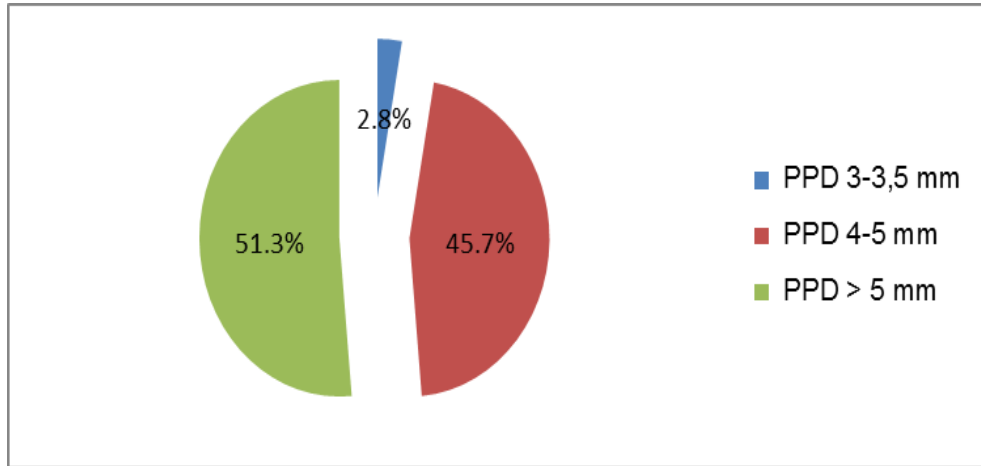
Bảng 3.3. Chỉ số lợi của bệnh nhân VQR tại T₀

Chỉ số lợi	Số bệnh nhân (n=70)	
	n	%
0	4	5,7%
0,1 ÷ 0,9	0	0%
1,0 ÷ 1,9	11	15,7%
2,0 ÷ 3,0	55	78,5%
Tổng số	70	100 %

Nhận xét:

Số lượng bệnh nhân có chỉ số lợi **0 điểm** (tình trạng lợi bình thường): 4 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 5,7 %; **1,0 ÷ 1,9 điểm** (viêm lợi trung bình): 11 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 15,7%; **2,0 ÷ 3,0 điểm** (viêm lợi nặng): 55 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 78,5%.

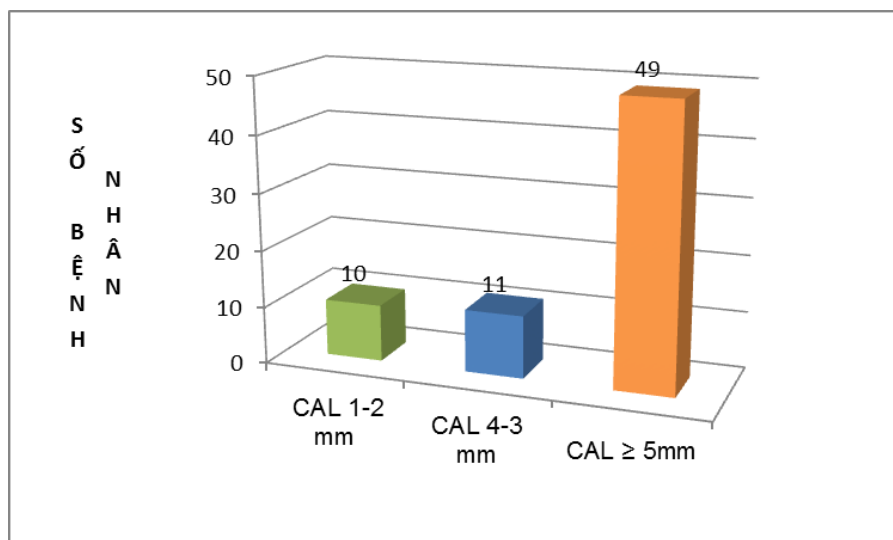
3.2.1.3. Đặc điểm độ sâu túi quanh răng và mất bám dính của bệnh nhân VQR tại T_0



Hình 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân VQR với độ sâu túi khác nhau (PPD,%)

Nhận xét:

Độ sâu túi (PPD) trung bình: $5,63 \pm 1,12$ mm, 1 bệnh nhân có PPD nông nhất (3mm) với tỷ lệ 1,4%, 2 bệnh nhân có PPD sâu nhất (10 mm) chiếm 2,9%. Tỷ lệ bệnh nhân có PPD 3 ÷ 3,5 mm chiếm 2,8 %; PPD 4 ÷ 5 mm chiếm 45,7%; PPD >5 mm: 51,3%.



Hình 3.3. Số bệnh nhân VQR với tình trạng mất bám dính khác nhau (n= 70)

Nhận xét:

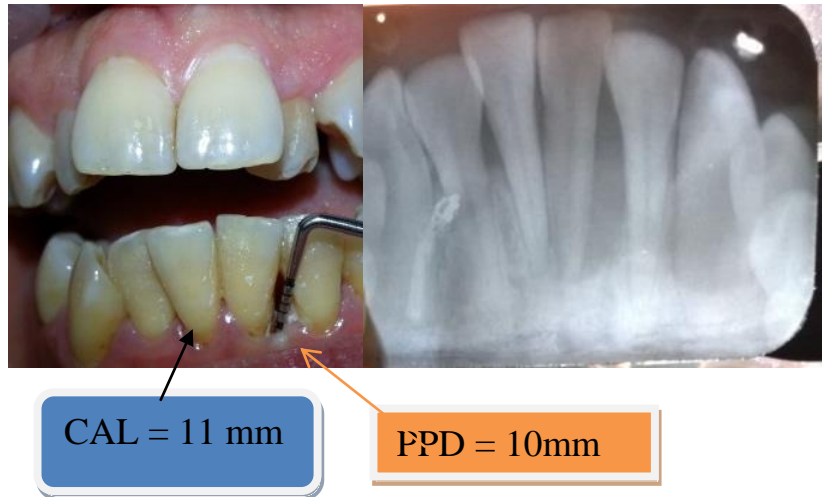
Mất bám dính (CAL) trung bình $5,73 \pm 3,15$ mm, CAL ít nhất là 0 mm, CAL nhiều nhất là 11 mm.

CAL thể hiện sự tiêu xương ổ răng (theo Hiệp hội Nha chu quốc tế - AAP)

- **Nhẹ:** CAL 1 ÷ 2 mm có 10/70 bệnh nhân,

- **Trung bình:** CAL 3 ÷ 4 mm có 11/70 bệnh nhân,

- **Nặng:** CAL ≥ 5 mm, chiếm số lượng nhiều nhất 49/70 bệnh nhân.

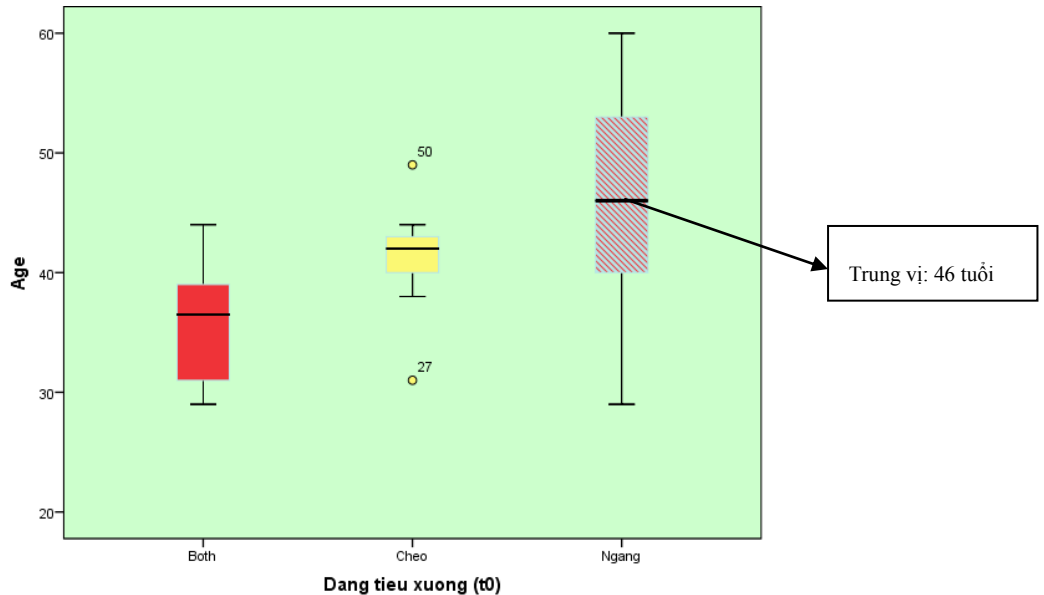


Hình 3.4. Hình ảnh lâm sàng và X quang của BN mã số 09.

Nhận xét:

Bệnh nhân mã số 09 bị VQR rất nặng có PPD sâu nhất bằng 10 mm và CAL bằng 11mm, nhưng chỉ số PLI = 0 và GI = 1 tại vùng răng cửa hàm dưới. Răng mọc chen chúc, lệch lạc.

3.2.1.4. Liên quan giữa tuổi và các dạng tiêu xương của bệnh nhân VQR tại T₀

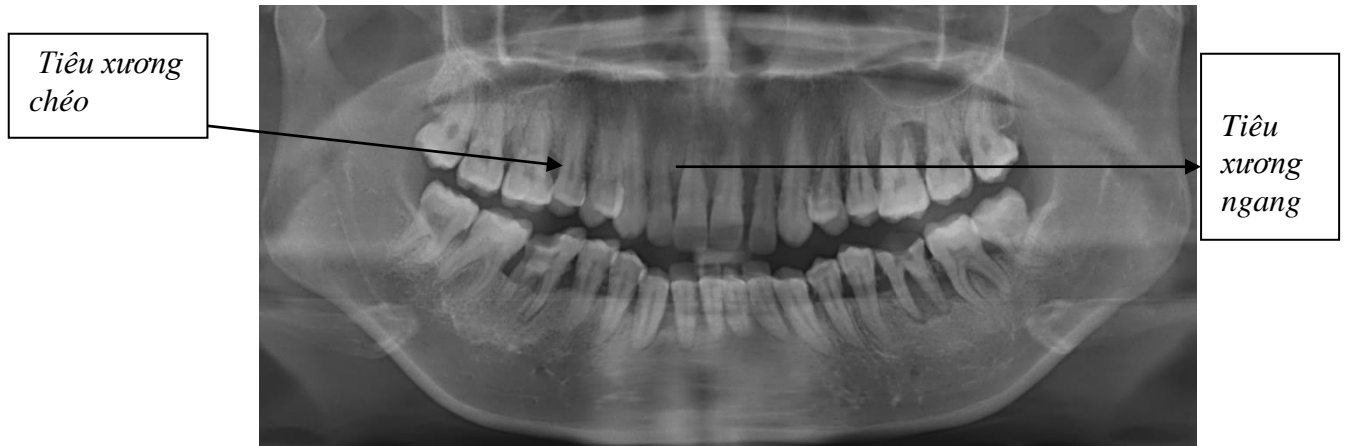


Biểu đồ 3.3. Liên quan giữa tuổi và dạng tiêu xương trên bệnh nhân VQR

Nhận xét:

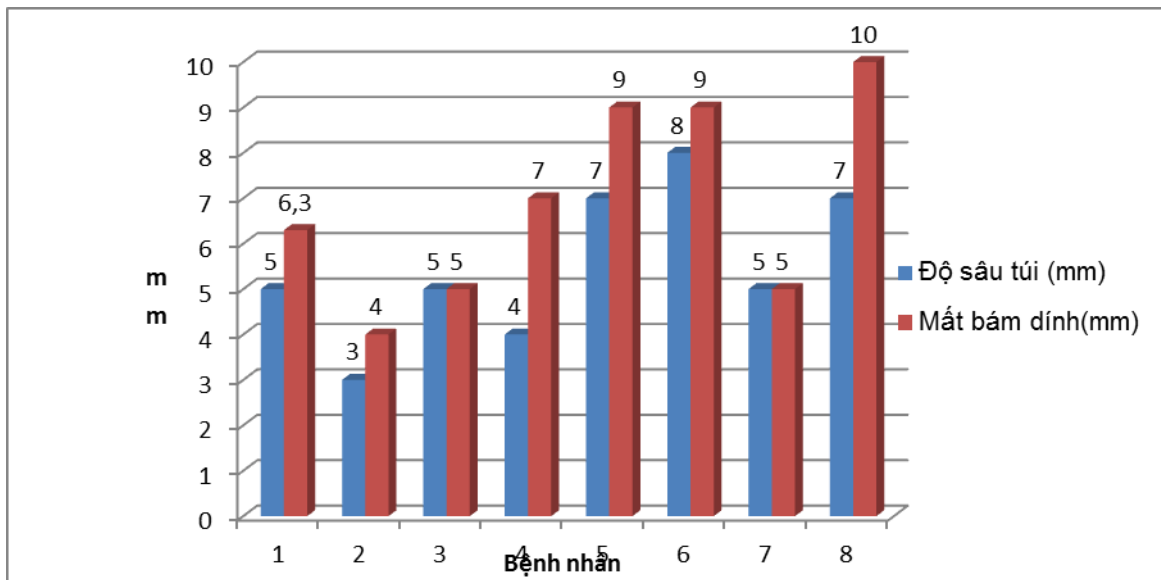
Các dạng tiêu xương trên phim Panorex kỹ thuật số cho thấy:

- + *Tiêu xương ngang*: 55/70 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 78,6%. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong dạng tiêu xương này là $46 \pm 8,9$ tuổi.
- + *Tiêu xương chéo*: 9/70 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 12,9%, tuổi trung bình của bệnh nhân ở dạng tiêu xương này là $42 \pm 4,9$ tuổi.
- + *Tiêu xương ngang và chéo*: 6/70 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 8,6%, tuổi trung bình của bệnh nhân ở dạng tiêu xương này là $36,5 \pm 5,5$ tuổi.



Hình 3.5. Các dạng tiêu xương trên phim Panorex kỹ thuật số của bệnh nhân VQR mã số 15.

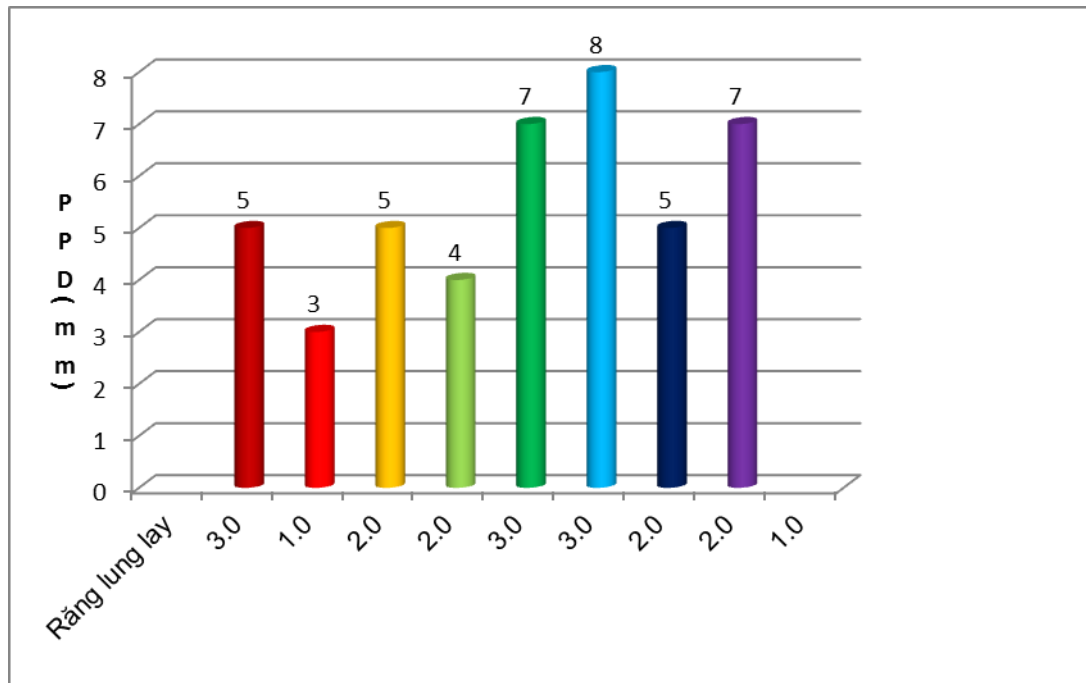
3.2.1.5. Tương quan giữa độ sâu túi, mất bám dính lâm sàng và răng lung lay trên bệnh nhân VQR tại T_0



Biểu đồ 3.4. Độ sâu túi và mất bám dính lâm sàng trên bệnh nhân VQR (tương quan Spearman's $R= 0,33$)

Nhận xét:

Biểu đồ 3.4 thể hiện tương quan giữa độ sâu túi và mất bám dính của 8 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu. Bệnh nhân số 2 có độ sâu túi thấp nhất là 3mm và mất bám dính là 4mm. Bệnh nhân số 6 có độ sâu túi cao nhất là 8mm, mất bám dính 9mm. Hay gặp mất bám dính nhiều hơn độ sâu túi quanh răng. Tương quan này rất chặt với $R = 0,33$ nhỏ hơn +1 (tương quan Spearman's).



Biểu đồ 3.5. Độ sâu túi, mất bám dính và răng lung lay trên bệnh nhân VQR

(ghi chú: mỗi bệnh nhân cột 1- màu khác nhau, số ghi trên cột là mất bám dính)

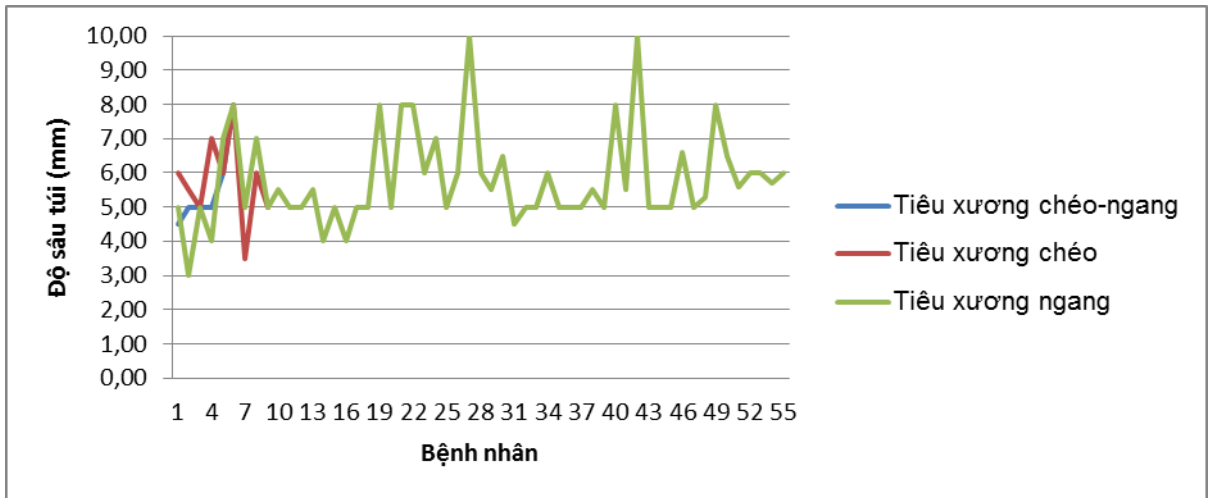
Nhận xét:

Độ sâu túi và răng lung lay tương quan thuận và chặt với $R = 0,28$ nhỏ hơn +1 (tương quan Spearman's, $p < 0,05$). Độ sâu túi 3mm thì răng lung lay ở mức 1, độ sâu túi trên 3 mm thì răng lung lay ở mức 2 và 3.

Mất bám dính và răng lung lay tương quan thuận và chặt với $R = 0,63$ nhỏ hơn $+1$ (tương quan Spearman's, $p < 0,05$).

Có tương quan mật thiết giữa độ sâu túi quanh răng với sự lung lay của răng và mất bám dính lâm sàng. Túi càng sâu thì mất bám dính và răng lung lay càng nhiều với $R < +1$ ($p < 0,05$, tương quan Spearman's).

3.2.1.6. Tương quan giữa độ sâu và túi dạng tiêu xương



Biểu đồ 3.6. Tương quan giữa độ sâu và túi dạng tiêu xương trên bệnh nhân VQR

Nhận xét:

Phân tích số liệu trong bảng 3.2, hình 3.7 và hình 3.11 cho thấy: Đa số bệnh nhân có tiêu xương ngang, chiếm tỷ lệ 78,6%; tiêu xương chéo chiếm tỷ lệ 12,9%; tiêu xương ngang và chéo chiếm tỷ lệ 8,6%. Các dạng tiêu xương trên phim Panorex thể hiện trên lâm sàng với các độ sâu túi khác nhau, nhưng biến động nhất về độ sâu túi quanh răng từ túi nông 3 mm cho đến túi sâu nhất là 10 mm gặp nhiều nhất trong tiêu xương ngang.

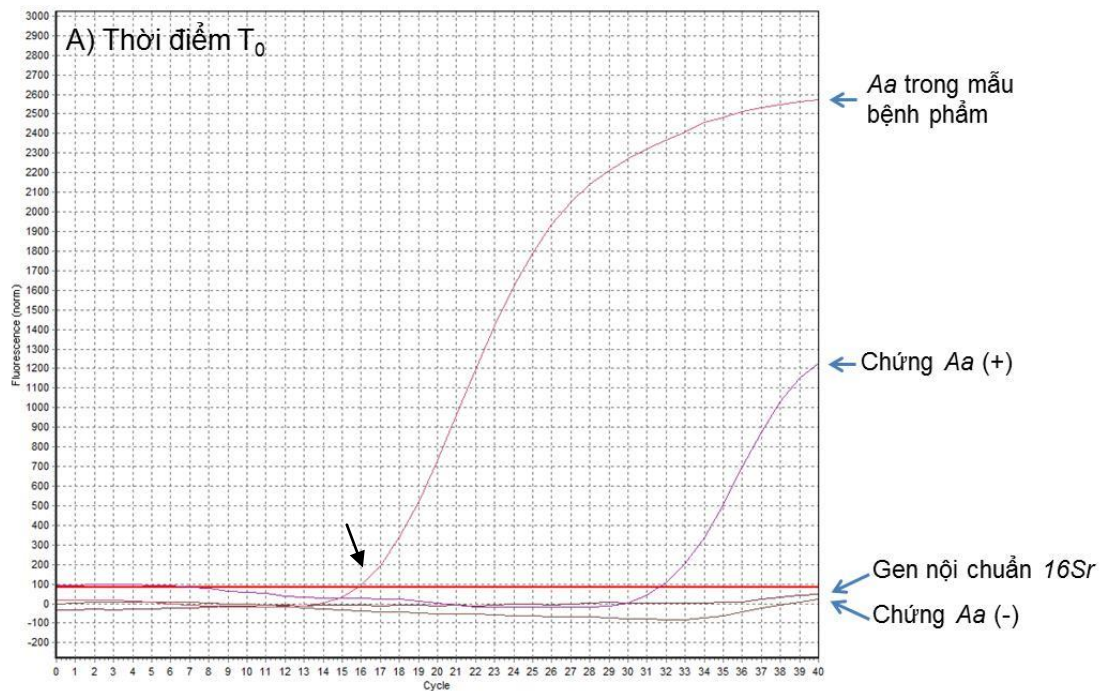
3.2.2. Đặc điểm vi khuẩn của bệnh nhân VQR tại T₀

Bảng 3.4. Đặc điểm vi khuẩn của bệnh nhân VQR tại T₀

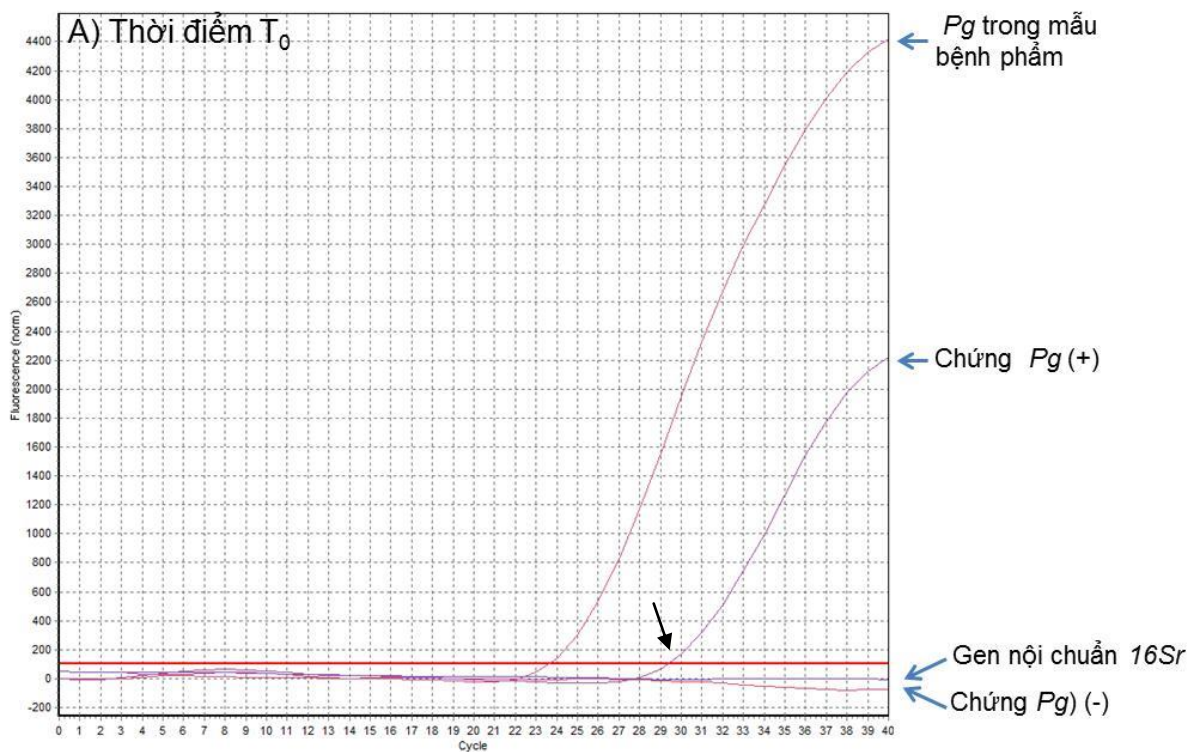
Vi khuẩn <i>A.actinomycetemcomitans</i> và <i>P.gingivalis</i>	Bệnh nhân VQR mạn tính n=70 ($\bar{X} \pm SD$)
<i>Số lượng Aa ở dịch lợi (Ct)</i>	20,29 ± 3,31
<i>Tỷ lệ Aa ở dịch lợi</i>	0,67 ± 0,13
<i>Số lượng Pg ở dịch lợi (Ct)</i>	20,35 ± 3,94
<i>Tỷ lệ Pg ở dịch lợi</i>	0,68 ± 0,18

Nhận xét:

Số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* phát hiện được ở chu kỳ ngưỡng (Ct) thấp có nghĩa lượng vi khuẩn tồn tại với số lượng rất nhiều ở những bệnh nhân VQR. Tỷ lệ vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* so với tổng số vi khuẩn trong miệng chiếm tỷ lệ cao 0,67% và 0,68%.



Hình 3.6. Kết quả định lượng Aa tại T_0 của bệnh nhân mã số 01
(Chu kỳ ngưỡng Aa tại $T_0 = 16$ Ct)



Hình 3.7. Kết quả định lượng Pg tại T_0 bệnh nhân mã số 01
(Chu kỳ ngưỡng Pg tại $T_0 = 22,35$ Ct)

3.2.2.1. Tương quan giữa độ sâu túi quanh răng và số lượng vi khuẩn trên bệnh nhân VQR tại T₀

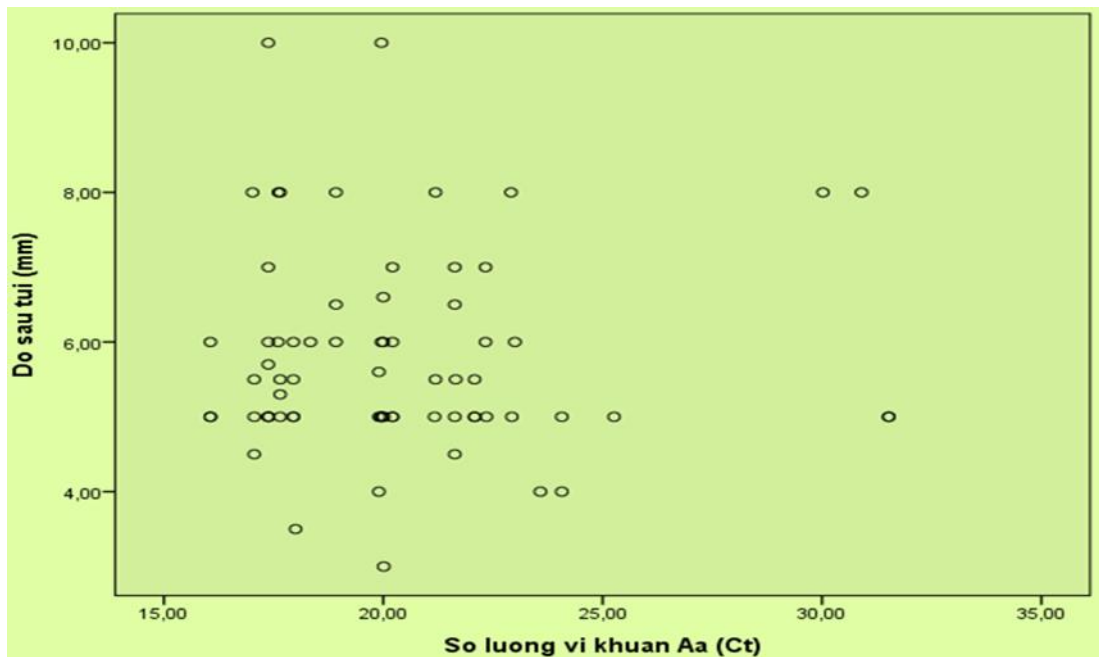
Bảng 3.5. Tương quan giữa độ sâu túi quanh răng và số lượng vi khuẩn trên bệnh nhân VQR tại T₀

		Vi khuẩn Aa	Vi khuẩn Pg
Độ sâu túi (PPD)	R* Tương quan Spearman's	-0,07	-0,18
	p	0,56	0,10
	n	70	70

Nhận xét:

Bảng 3.2 và bảng 3.4 cho thấy độ sâu túi quanh răng trung bình $5,63 \pm 1,12$ mm, số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* rất nhiều $20,29 \pm 3,31$ và $20,35 \pm 3,94$ chu kỳ (Ct).

Tương quan giữa độ sâu túi quanh răng và số lượng vi khuẩn *A. Actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* là tương quan nghịch với $R > -1$ (bảng 3.5), có nghĩa độ sâu túi càng sâu thì lượng vi khuẩn càng nhiều.



Biểu đồ 3.7. Tương quan giữa độ sâu túi và số lượng vi khuẩn

A. actinomycetemcomitans

Nhận xét:

Số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* tập trung mật độ dày ở độ sâu túi 4 ÷ 8 mm với chu kỳ ngưỡng 15 ÷ 25 Ct (chu kỳ ngưỡng càng thấp thì số lượng vi khuẩn càng nhiều). Vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* là hiếu khí tương đối do đó ở độ sâu túi 8 ÷ 10 mm lượng vi khuẩn này ít hơn so với ở độ sâu túi 4 ÷ 8 mm.

3.3. SỰ THAY ĐỔI VỀ LÂM SÀNG VÀ VI KHUẨN CỦA BỆNH NHÂN VIÊM QUANH RĂNG SAU ĐIỀU TRỊ 2 TUẦN (T₁)

3.3.1. Sự thay đổi về đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại thời điểm T₁ so với T₀

Bảng 3.6. So sánh đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại T₀ và T₁

(n = 70)

Đặc điểm lâm sàng	$\bar{X} \pm SD$		p
	T ₀	T ₁	
<i>PLI</i>	2,67 ± 0,56	1,59 ± 0,71	0,000**
<i>GI</i>	2,37 ± 0,93	0,97 ± 0,74	0,000**
<i>PPD (mm)</i>	5,78 ± 1,35	4,73 ± 1,61	0,000**
<i>CAL (mm)</i>	5,73 ± 3,15	5,32 ± 3,15	0,89
<i>Răng lung lay</i>	1,96 ± 0,95	1,21 ± 0,74	0,000**

**p ≤ 0,001: rất có ý nghĩa thống kê, *p < 0,05 có ý nghĩa thống kê. Phép kiểm Wilcoxon

Nhận xét:

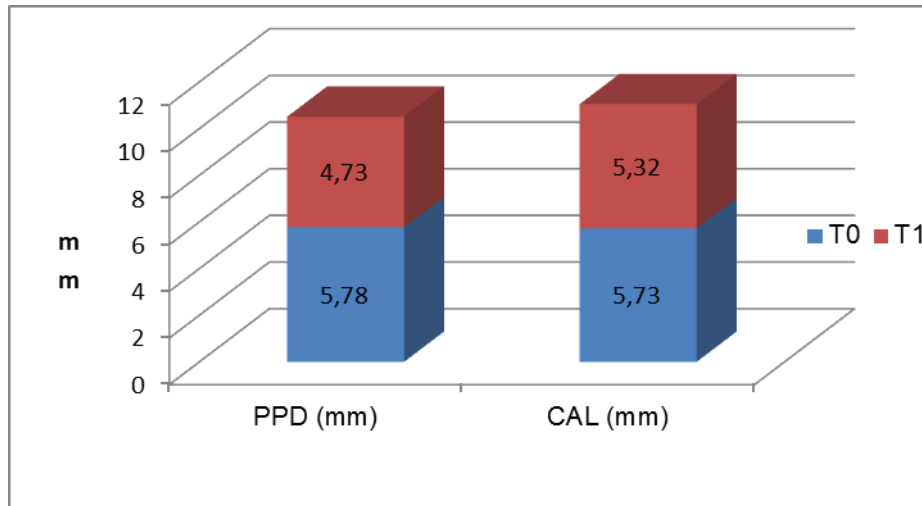
+ *Chỉ số mảng bám răng (PLI)*: tại ngày khám đầu tiên (T₀) trước khi điều trị là 2,67 ± 0,56, giảm xuống 1,59 ± 0,71 tại T₁ với p < 0,001.

+ *Chỉ số lợi (GI)*: giảm rất nhiều (p < 0,001), từ viêm lợi nặng (T₀: 2,37 ± 0,93) chuyển sang viêm lợi nhẹ hoặc bình thường (T₂: 0,97 ± 0,74).

+ *Độ sâu túi (PPD)*: độ sâu túi quanh răng thay đổi theo chiều hướng tốt, độ sâu túi là 4,73 ± 1,61 mm tại T₁, giảm 1,05 mm so với độ sâu túi lúc chưa điều trị T₀: 5,78 ± 1,35 mm, rất có ý nghĩa thống kê với p = 0,000.

+ *Mức độ lung lay của răng*: được cải thiện hơn từ $1,96 \pm 0,95$ giảm xuống $1,21 \pm 0,74$ rất có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000$.

+ *Mất bám dính lâm sàng (CAL)*: thay đổi trên lâm sàng nhưng không có ý nghĩa $p > 0,05$ (biểu đồ 3.7).



Biểu đồ 3.8. PPD và CAL trên bệnh nhân VQR tại thời điểm T₀ và T₁

Nhận xét:

+ Thay đổi về độ sâu của túi quanh răng ($5,78 \div 4,73$ mm) và mất bám dính ($5,73 \div 5,32$ mm) khi so sánh về lâm sàng, nhưng sự thay đổi về mất bám dính lâm sàng không có ý nghĩa thống kê sau khi điều trị tại T₁.

3.3.2. Sự thay đổi về vi khuẩn trên bệnh nhân VQR tại thời điểm T₁ so với T₀

Bảng 3.7. So sánh vi khuẩn *Aa* và *Pg* trên bệnh nhân VQR tại T₁ và T₀

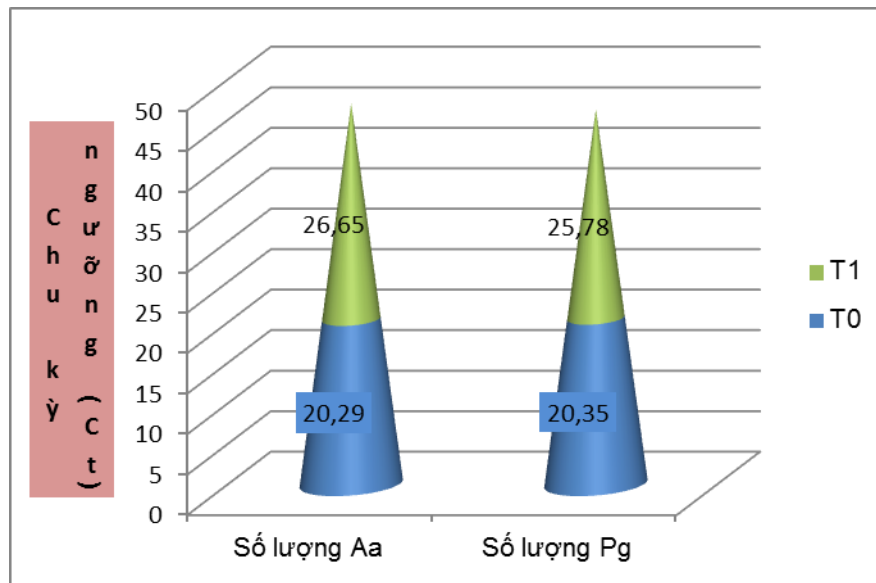
Đặc điểm vi khuẩn	$\bar{X} \pm SD$		p
	T ₀	T ₁	
<i>Số lượng Aa ở dịch lợi (Ct)</i>	20,29 ± 3,31	26,65 ± 4,04	0,000**
<i>Tỷ lệ Aa ở dịch lợi</i>	0,67 ± 0,13	0,62 ± 0,21	0,432
<i>Số lượng Pg ở dịch lợi (Ct)</i>	20,35 ± 3,94	25,78 ± 4,08	0,000**
<i>Tỷ lệ Pg ở dịch lợi</i>	0,68 ± 0,18	0,67 ± 0,19	0,830

**p < 0,001: rất có ý nghĩa thống kê, *p < 0,05 có ý nghĩa thống kê. Phép kiểm Wilcoxon

Nhận xét:

+ Số lượng vi khuẩn *A.actinomycetemcomytans*, *P.gingivalis* thay đổi rất có ý nghĩa thống kê với p = 0,000 vì số chu kỳ ngưỡng (Ct) phát hiện càng lớn thì lượng vi khuẩn càng ít và ngược lại.

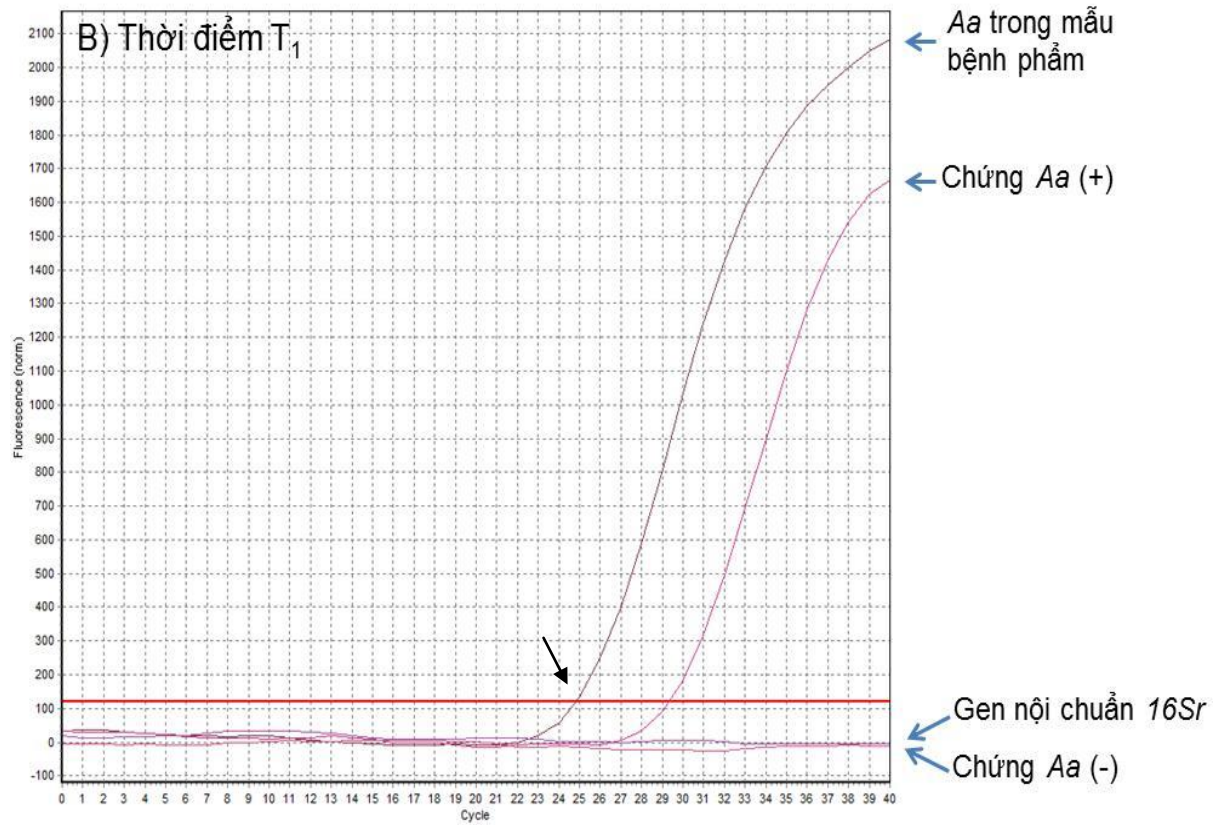
+ Tỷ lệ vi khuẩn *A.actinomycetemcomytans* và *P.gingivalis* so với số lượng vi khuẩn trong miệng cũng thay đổi theo chiều giảm nhưng không có ý nghĩa thống kê.



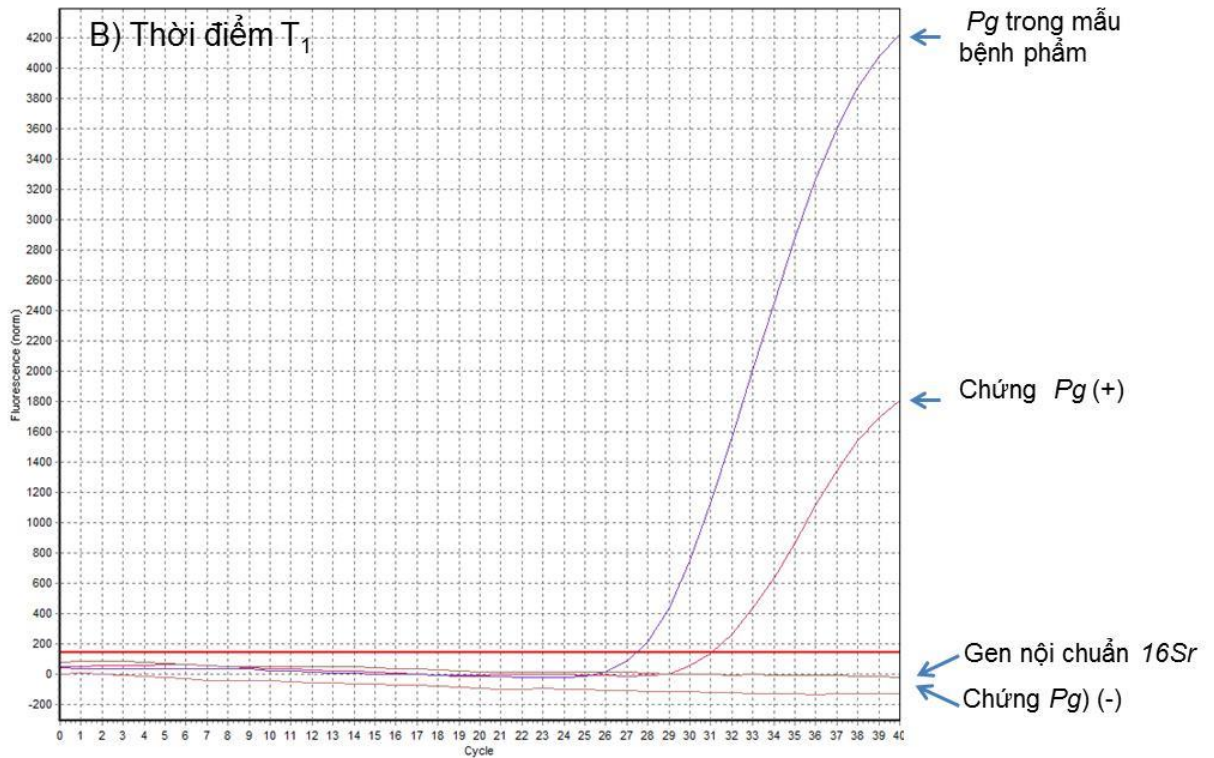
Biểu đồ 3.9. Số lượng vi khuẩn Aa và Pg trên bệnh nhân VQR tại T₀ và T₁

Nhận xét:

+ Số chu kỳ ngưỡng phát hiện tại thời điểm T₀ của vi khuẩn *A.actinomycetemcomytans* là $20,29 \pm 3,31$ Ct, của vi khuẩn *P.gingivalis* $20,35 \pm 3,94$ Ct. Số lượng vi khuẩn *A.actinomycetemcomytans* và vi khuẩn *P.gingivalis* sau khi điều trị 02 tuần giảm lần lượt là $26,65 \pm 4,04$ Ct; $25,78 \pm 4,08$ Ct. Tại T₁ kết quả realtime PCR có 7 trường hợp *A.actinomycetemcomytans* âm tính, chiếm tỷ lệ 7,1%, 2 trường hợp *P.gingivalis* âm tính, chiếm tỷ lệ 2,9% trong tổng số 70 bệnh nhân.



Hình 3.8. Kết quả định lượng Aa tại T_1 bệnh nhân mã số 01
(Chu kỳ ngưỡng Aa tại $T_1 = 25$ Ct)



Hình 3.9. Kết quả định lượng *Pg* tại T_1 bệnh nhân mã số 01
(Chu kỳ ngưỡng *Pg* tại $T_1 = 27,5$ Ct)

Nhận xét:

+ Kết quả realtime PCR bệnh nhân mã số 01 tại T_1 số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis* giảm lần lượt là 25 Ct, 27,5 Ct (Ct tăng, vi khuẩn giảm) so với thời điểm T_0 16 Ct và 23 Ct (hình 3.5 và 3.6).

3.4. SỰ THAY ĐỔI VỀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN VQR TẠI THỜI ĐIỂM T₁ SO VỚI T₂

3.4.1. Sự thay đổi về đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.8. So sánh đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại T₁ và T₂
(n = 70)

Đặc điểm lâm sàng	$\bar{X} \pm SD$		p
	T ₁	T ₂	
<i>PLI</i>	1,59 ± 0,71	1,18 ± 0,87	0,000**
<i>GI</i>	0,97 ± 0,74	0,58 ± 0,53	0,000**
<i>PPD (mm)</i>	4,73 ± 1,61	3,78 ± 1,26	0,000**
<i>CAL (mm)</i>	5,32 ± 3,15	5,09 ± 2,81	0,001*
Răng lung lay	1,21 ± 0,74	0,54 ± 0,58	0,000**

**p < 0,001: rất có ý nghĩa thống kê, *p < 0,05 có ý nghĩa thống kê. Phép kiểm Wilcoxon

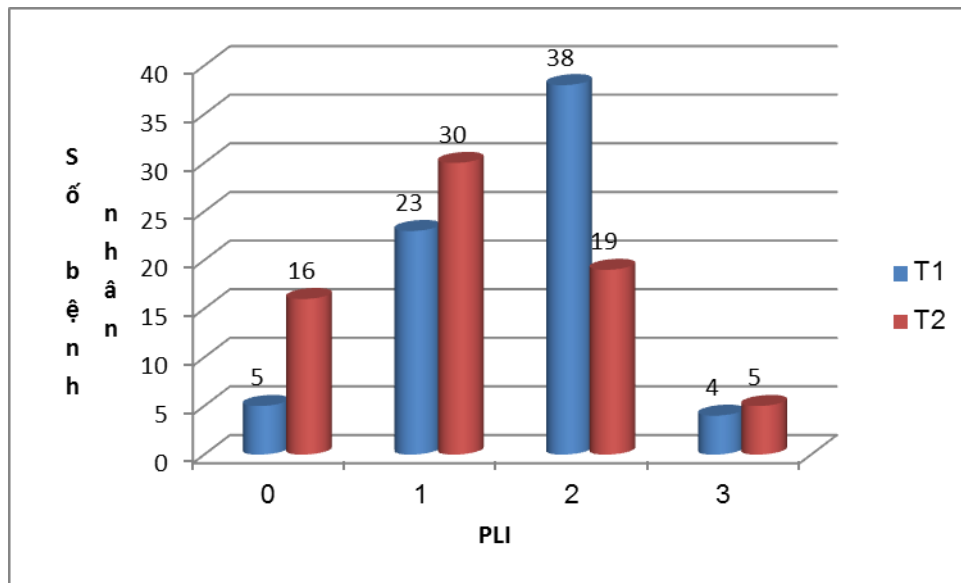
Nhận xét:

+ *Chỉ số mảng bám răng (PLI)*: giảm 0,49 điểm từ 1,59 ± 0,71 tại T₀ rất đến 1,18 ± 0,87 tại T₁, có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

+ *Chỉ số viêm lợi (GI)* giảm từ 0,97 ± 0,74 đến 0,58 ± 0,53 thuộc khoảng **0,1 - 1,9 điểm** (lợi viêm nhẹ, có đổi màu nhưng không chảy máu khi thăm khám).

+ *Độ sâu túi quanh răng (PPD)* và *sự lung lay của răng* giảm khác biệt rất có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

+ *Mất bám dính lâm sàng (CAL)* trung bình tại T₁: 5,73 ± 3,15 mm, tại T₂: 5,09 ± 2,81 mm, sự thay đổi này có ý nghĩa với p < 0,001.



Biểu đồ 3.10. So sánh chỉ số mảng bám răng của bệnh nhân VQR giữa T₁ và T₂

Nhận xét:

- + Chỉ số PLI = 0 có 5 bệnh nhân tại T₁, sau tăng lên 16 bệnh nhân tại T₂.
- + Chỉ số PLI = 2 có 38 bệnh nhân giảm xuống 19 bệnh nhân tại T₂ so với T₁
- + Chỉ số PLI = 3 tăng 1 bệnh nhân tại T₂ so với T₁

3.4.1. Sự thay đổi về vi khuẩn tại T₁ và T₂

Bảng 3.9. So sánh vi khuẩn trên bệnh nhân VQR tại T₁ và T₂

Đặc điểm vi khuẩn	$\bar{X} \pm SD$		p
	T ₁	T ₂	
<i>Số lượng Aa ở dịch lợi (Ct)</i>	26,65 ± 4,04	26,45 ± 3,62	0,889
<i>Tỷ lệ Aa ở dịch lợi</i>	0,62 ± 0,21	0,49 ± 0,31	0,000**
<i>Số lượng Pg ở dịch lợi (Ct)</i>	25,78 ± 4,08	24,80 ± 4,67	0,031*
<i>Tỷ lệ Pg ở dịch lợi</i>	0,67 ± 0,19	0,61 ± 0,25	0,054

**p < 0,001: rất có ý nghĩa thống kê, *p < 0,05 có ý nghĩa thống kê. Phép kiểm Wilcoxon. N=70

Nhận xét:

- + Số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* tại T₁ và T₂ không thay đổi.
- + Tỷ lệ vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* so với tổng số vi khuẩn trong miệng khác nhau rất có ý nghĩa thống kê với p = 0,000.
- + Số lượng vi khuẩn *P. gingivalis* thay đổi tại T₁ 25,78 ± 4,08 Ct và T₂ 24,80 ± 4,67 Ct, khác nhau có ý nghĩa thống kê p = 0,031.
- + Tỷ lệ vi khuẩn *P. gingivalis* so với tổng số vi khuẩn trong miệng khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p = 0,054.

3.5. SỰ THAY ĐỔI VỀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ VI KHUẨN CỦA BỆNH NHÂN VQR TẠI THỜI ĐIỂM T₂ SO VỚI T₀

3.5.1. Sự thay đổi về đặc điểm lâm sàng tại thời điểm T₂ so với T₀

Bảng 3.10. So sánh đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại T₂ và T₀

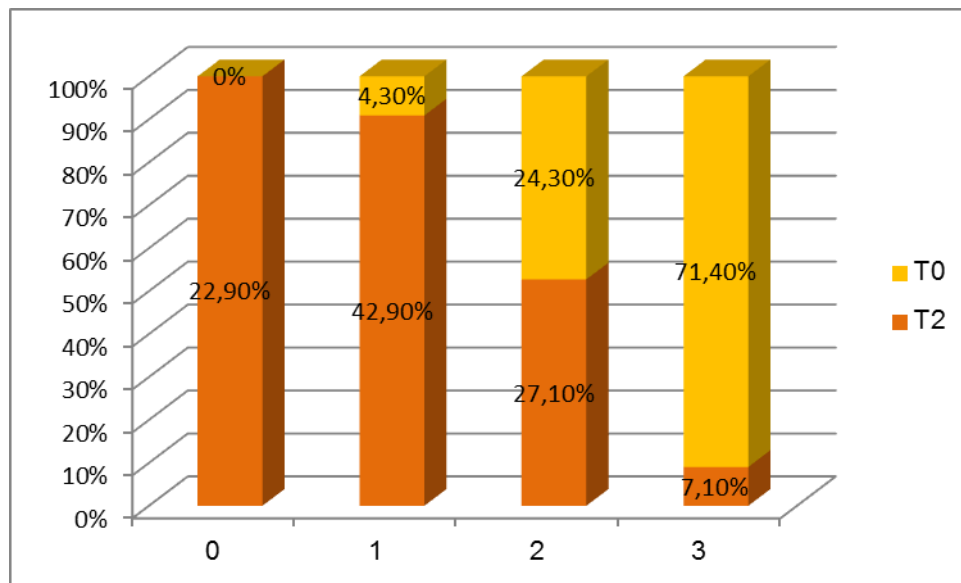
Đặc điểm lâm sàng	$\bar{X} \pm SD$		p
	T ₀	T ₂	
<i>PLI</i>	2,67 ± 0,56	1,18 ± 0,87	0,000*
<i>GI</i>	2,37 ± 0,93	0,58 ± 0,53	0,000*
<i>PPD (mm)</i>	5,78 ± 1,35	3,78 ± 1,26	0,000*
<i>CAL (mm)</i>	5,73 ± 3,15	5,09 ± 2,81	0,000*
<i>Răng lung lay</i>	1,96 ± 0,95	0,54 ± 0,58	0,000*

*p < 0,001 rất có ý nghĩa thống kê, phép kiểm Wilcoxon

Nhận xét: Tất cả các đặc điểm lâm sàng rất khác nhau có ý nghĩa thống kê.

❖ **Chỉ số mảng bám răng (PLI):**

+ Tại T_0 chỉ số PLI là $2,67 \pm 0,56$ điểm giảm xuống $1,19 \pm 0,87$ điểm tại T_2 có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000$.



Biểu đồ 3.11. So sánh PLI của bệnh nhân VQR tại T_2 và T_0

Nhận xét:

+ Trong đó tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số PLI = 0 tại T_2 22,9% , T_0 0%

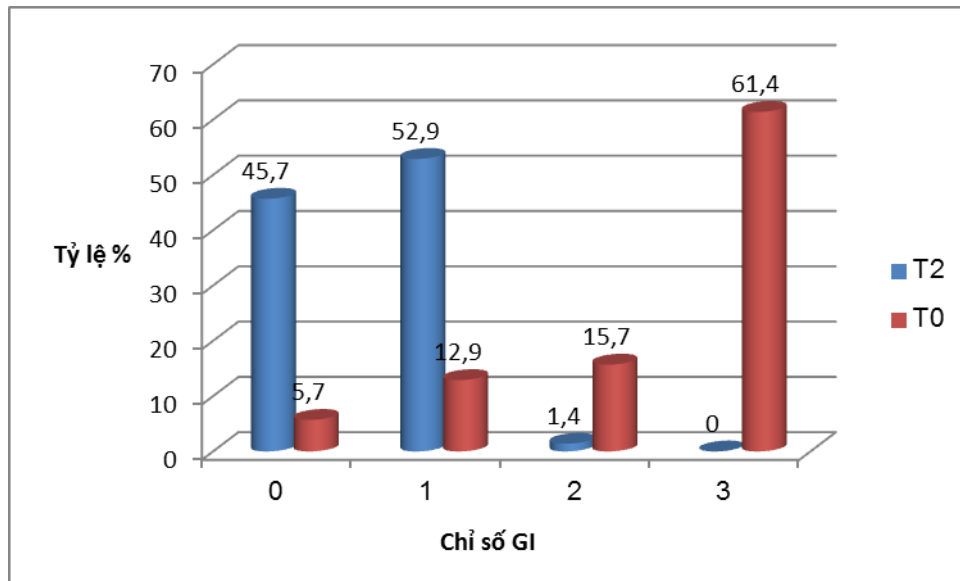
PLI = 1 T_2 42,9% , T_0 4,3%:

PLI = 2 T_2 27,1% chênh lệch 3,8 % so với T_0 24,3%

PLI = 3 T_2 7,1% giảm 10 lần so với T_0 71,4%

+ PLI trung bình $1,19 \pm 0,87$ điểm tại thời điểm T_2 , số bệnh nhân có chỉ số PLI thấp nhất là 0 chiếm 22,9%, số bệnh nhân có chỉ số PLI = 3 chiếm 7,1%, số bệnh nhân có chỉ số PLI = 1 với chiếm 42,9%. So với ngày khám đầu tiên chỉ số PLI tại T_2 khác biệt rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

❖ **Chỉ số lợi (GI):**



Biểu đồ 3.12. So sánh chỉ số lợi (GI) tại T₂ và T₀

Nhận xét:

GI trung bình tại ngày khám đầu tiên (T₀) là $2,37 \pm 0,93$ ở trong khoảng 2,0 - 3,0 điểm (viêm lợi nặng), biểu hiện trên lâm sàng lợi sưng đỏ và dễ chảy máu tự phát. Tại thời điểm T₁, chỉ số lợi giảm xuống $0,97 \pm 0,74$; tại thời điểm T₂ là $0,56 \pm 0,52$.

+ Chỉ số viêm lợi tại T₂ $0,56 \pm 0,52$ điểm và T₀ $2,37 \pm 0,93$ điểm, khác nhau có ý nghĩa thống kê (bảng 3.9).

+ So sánh chỉ số viêm lợi tại T₂ và T₀:

GI = 0 tại T₂ là 45,7% và T₀ là 5,7% (T₀),

GI = 1 tại T₂ là 59,2% và T₀ là 12,9% (T₀),

GI = 2 tại T₂ là 1,4% và T₀ là 15,7% (T₀),

GI = 3 tại T₂ là 0% và T₀ là 61,4% (T₀).

❖ **Độ sâu túi quanh răng (PPD):**

Nhận xét:

Trong bảng 3.9: độ sâu túi quanh răng cũng giảm một cách đáng kể rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ từ $5,78 \pm 1,35$ (T_0) đến $3,78 \pm 1,26$ mm (T_2).

❖ **Mất bám dính lâm sàng (CAL):**

Nhận xét:

Trong bảng 3.9: mất bám dính lâm sàng giảm từ $5,73 \pm 3,15$ (T_0) xuống $4,90 \pm 3,09$ mm (T_2) với $p < 0,001$.

❖ **Độ lung lay của răng**

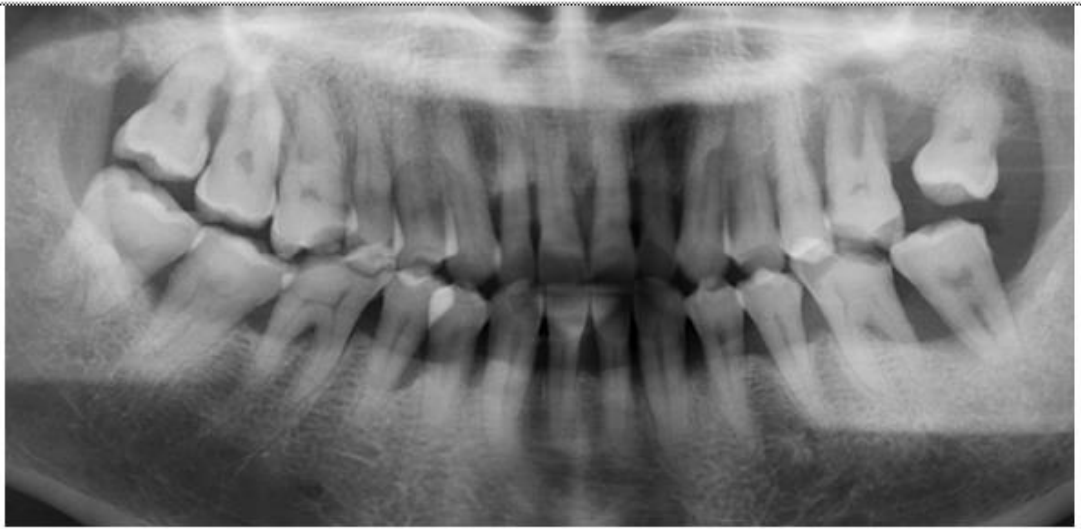
Nhận xét:

Độ lung lay răng liên quan mật thiết với độ sâu túi quanh răng và mất bám dính lâm sàng, nên khi PPD và CAL giảm sau khi điều trị 012 tuần thì răng cũng lung lay ít hơn $0,54 \pm 0,58$ (T_2) so với lúc ban đầu $1,96 \pm 0,95$ (T_0) và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (bảng 3.6).

- Các dạng tiêu xương:

Các dạng tiêu xương trên phim Panorex kỹ thuật số vẫn như ngày khám đầu tiên:

- ✓ Tiêu xương ngang 78,6%
- ✓ Tiêu xương chéo 12,9%
- ✓ Tiêu xương ngang và chéo 8,6%



Hình 3.10. Dạng tiêu xương trên phim Panorex kỹ thuật số của bệnh nhân mã số 16 trước điều trị (T₀)



Hình 3.11. Dạng tiêu xương trên phim Panorex kỹ thuật số của bệnh nhân mã số 16 sau điều trị 12 tuần

3.5.2. Sự thay đổi về vi khuẩn tại T₂ và T₀

Bảng 3.11. So sánh vi khuẩn trên bệnh nhân VQR tại T₂ và T₀

(n = 70)

Đặc điểm vi khuẩn	$\bar{X} \pm SD$		p
	T ₀	T ₂	
<i>Số lượng Aa ở dịch lợi (Ct)</i>	20,29 ± 3,31	26,45 ± 3,62	0,000**
<i>Tỷ lệ Aa ở dịch lợi</i>	0,67 ± 0,13	0,49 ± 0,31	0,000**
<i>Số lượng Pg ở dịch lợi (Ct)</i>	20,35 ± 3,94	24,80 ± 4,67	0,000**
<i>Tỷ lệ Pg ở dịch lợi</i>	0,68 ± 0,18	0,61 ± 0,25	0,61

*p < 0,05 có ý nghĩa thống kê, **p < 0,001 rất có ý nghĩa thống kê, phép kiểm Wilcoxon

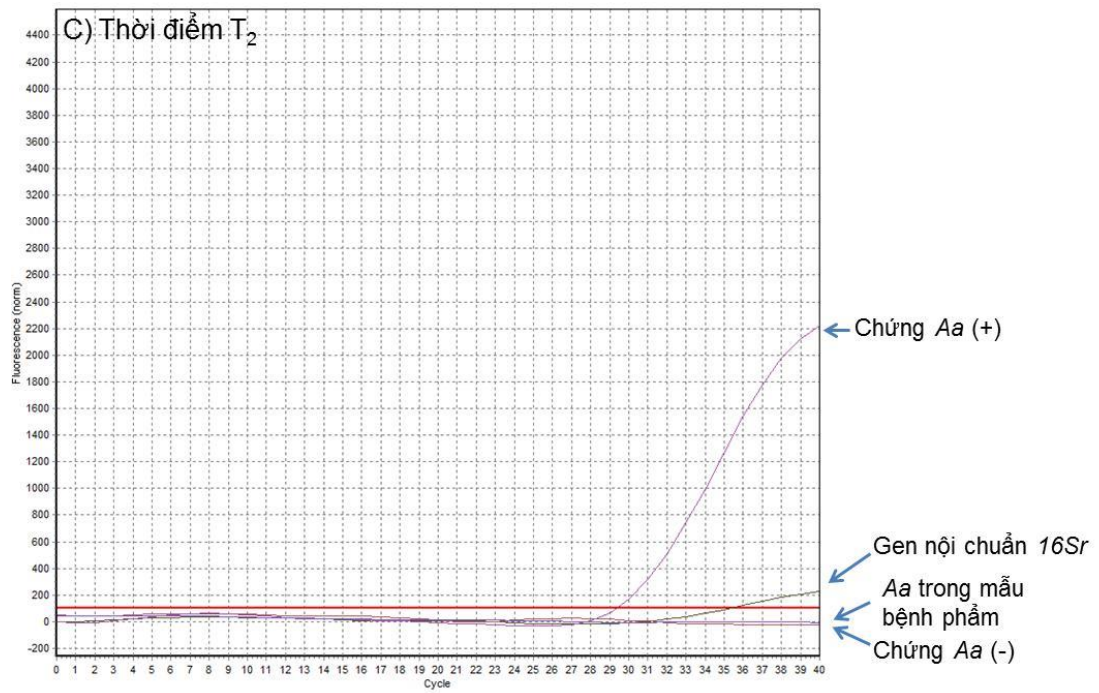
Nhận xét:

+ Tại thời điểm T₂ số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* trung bình 26,45 ± 3,26 Ct, tỷ lệ âm tính là 20/70 (28%) bệnh nhân, chu kỳ ngưỡng phát hiện được *A. actinomycetemcomitans* cao nhất là 37,04 Ct chứng tỏ lượng vi khuẩn rất ít. Tại ngày khám đầu tiên T₀ tỷ lệ phát hiện vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* là 100%, với chu kỳ ngưỡng phát hiện thấp 20,29 ± 3,31 Ct. Sự khác biệt về số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* tại T₀ và T₂ rất có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

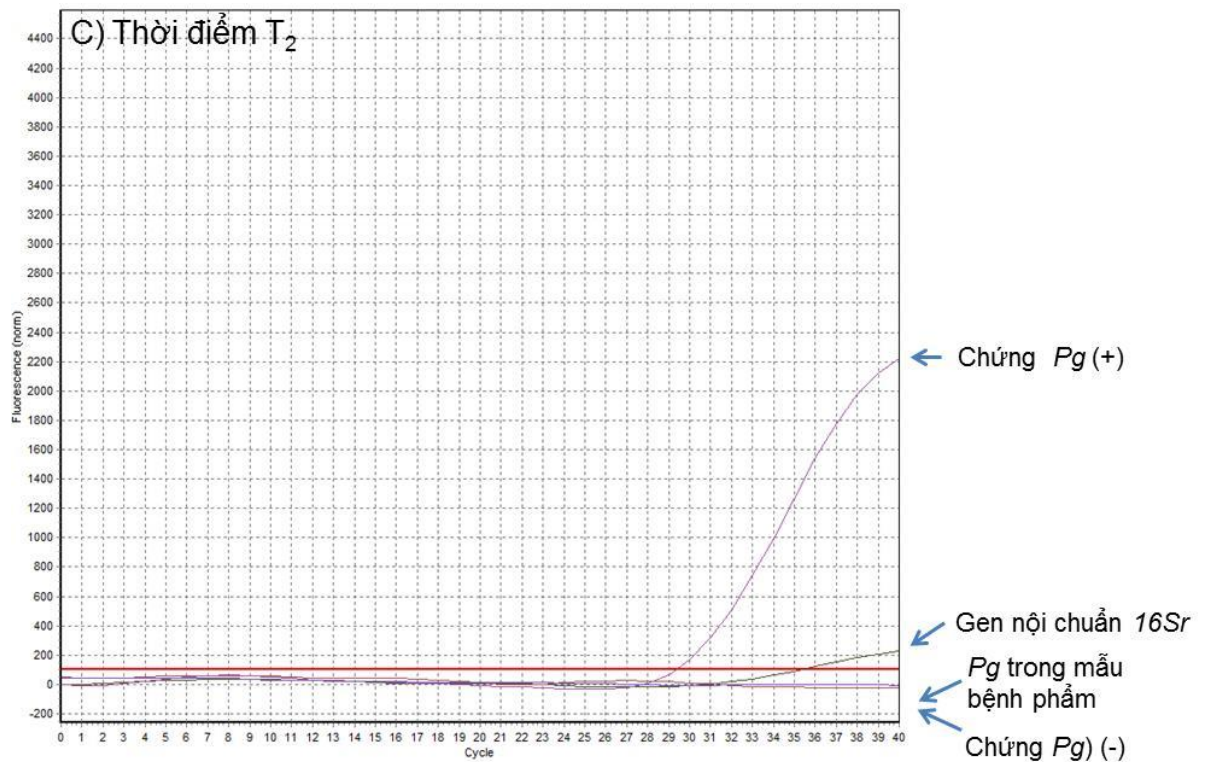
+ Tại thời điểm T₂, chu kỳ ngưỡng phát hiện được *P. gingivalis* cao nhất là 37,04 Ct chứng tỏ lượng vi khuẩn *P. gingivalis* cũng rất ít, có 3 bệnh nhân phát hiện được *P. gingivalis* ở chu kỳ ngưỡng thấp 16,06 Ct và biểu hiện lâm sàng có triệu chứng viêm lợi nhẹ, chảy máu khi thăm dò túi quanh răng cho thấy có sự tái nhiễm vi khuẩn *P. gingivalis*.

+ Tỷ lệ vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* số vi khuẩn trong miệng tại T₂ và T₀ khác nhau có ý nghĩa thống kê p = 0,000.

+ Tỷ lệ vi khuẩn *P. gingivalis* so với tổng số vi khuẩn trong miệng tại T₂ và T₀ khác nhau không có ý nghĩa thống kê p = 0,61.



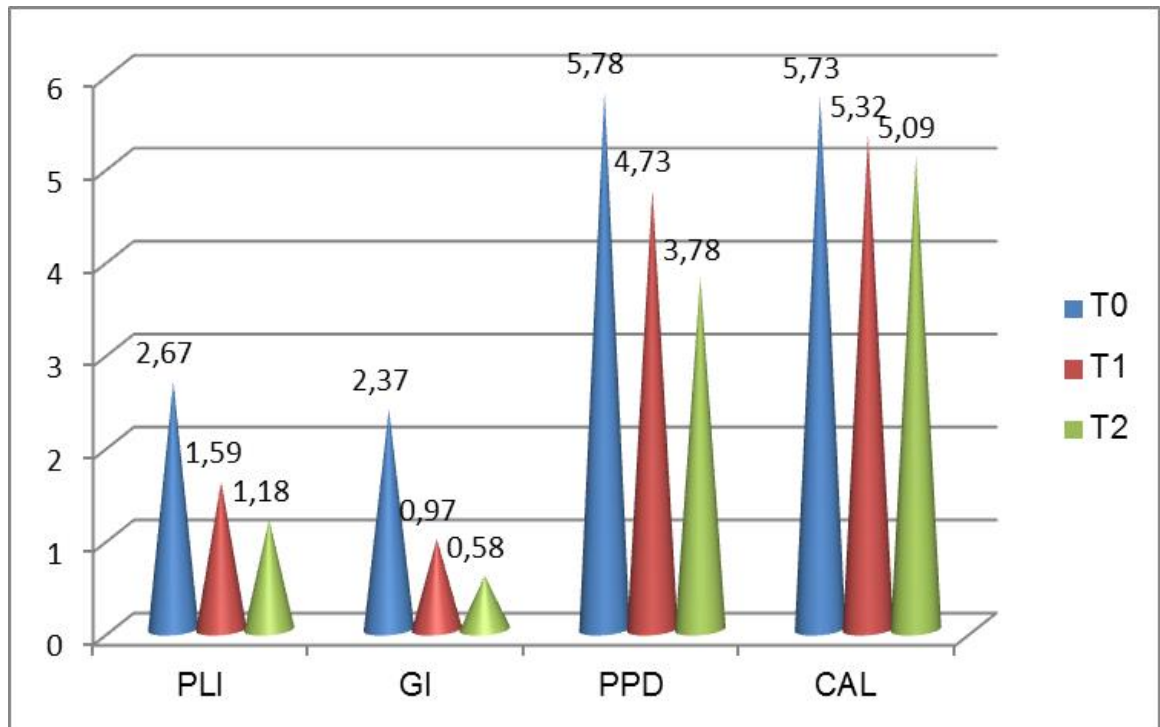
Hình 3.12. Kết quả định lượng Aa tại T_2 bệnh nhân mã số 01
(Chu kỳ ngưỡng Aa tại T_2 âm tính)



Hình 3.13. Kết quả định lượng Pg tại T_2 bệnh nhân mã số 01
(Chu kỳ ngưỡng Pg tại T_2 âm tính)

3.6. SO SÁNH ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ VI KHUẨN TẠI CÁC THỜI ĐIỂM T₀, T₁ VÀ T₂

3.6.1. So sánh đặc điểm lâm sàng tại các thời điểm T₀, T₁ và T₂



Biểu đồ 3.13. So sánh các đặc điểm lâm sàng tại các thời điểm T₀, T₁ và T₂
(ghi chú: p_1 : so sánh T₀ với T₁, p_2 so sánh T₀ và T₂. * $p \leq 0,001$: rất có ý nghĩa thống kê. Phép kiểm Wilcoxon)

Nhận xét:

+ Sau 12 tuần điều trị VQR bằng phương pháp không phẫu thuật kết hợp với kháng sinh toàn thân, các triệu chứng lâm sàng về chỉ số mảng bám răng (PLI), chỉ số lợi (GI), độ sâu túi quanh răng (PPD), mất bám dính lâm sàng (CAL) giảm khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.6.2. So sánh số lượng vi khuẩn tại các thời điểm T₀, T₁ và T₂

Bảng 3.12. So sánh số lượng vi khuẩn tại các thời điểm T₀, T₁ và T₂

Đặc điểm lâm sàng	$\bar{X} \pm SD$			p ₁	p ₂
	T ₀	T ₁	T ₂		
Số lượng Aa ở dịch lợi (Ct)	20,29±3,31	26,65±4,04	26,45 ± 3,26	0,000*	0,000*
Tỷ lệ Aa ở dịch lợi	0,67 ± 0,13	0,62 ± 0,21	0,49 ± 0,31	0,432	0,000*
Số lượng Pg ở dịch lợi (Ct)	20,35 ±3,94	25,78 ±4,08	24,80 ± 4,67	0,000*	0,000*
Tỷ lệ Pg ở dịch lợi	0,68 ± 0,18	0,67± 0,19	0,61 ± 0,15	0,83	0,000*

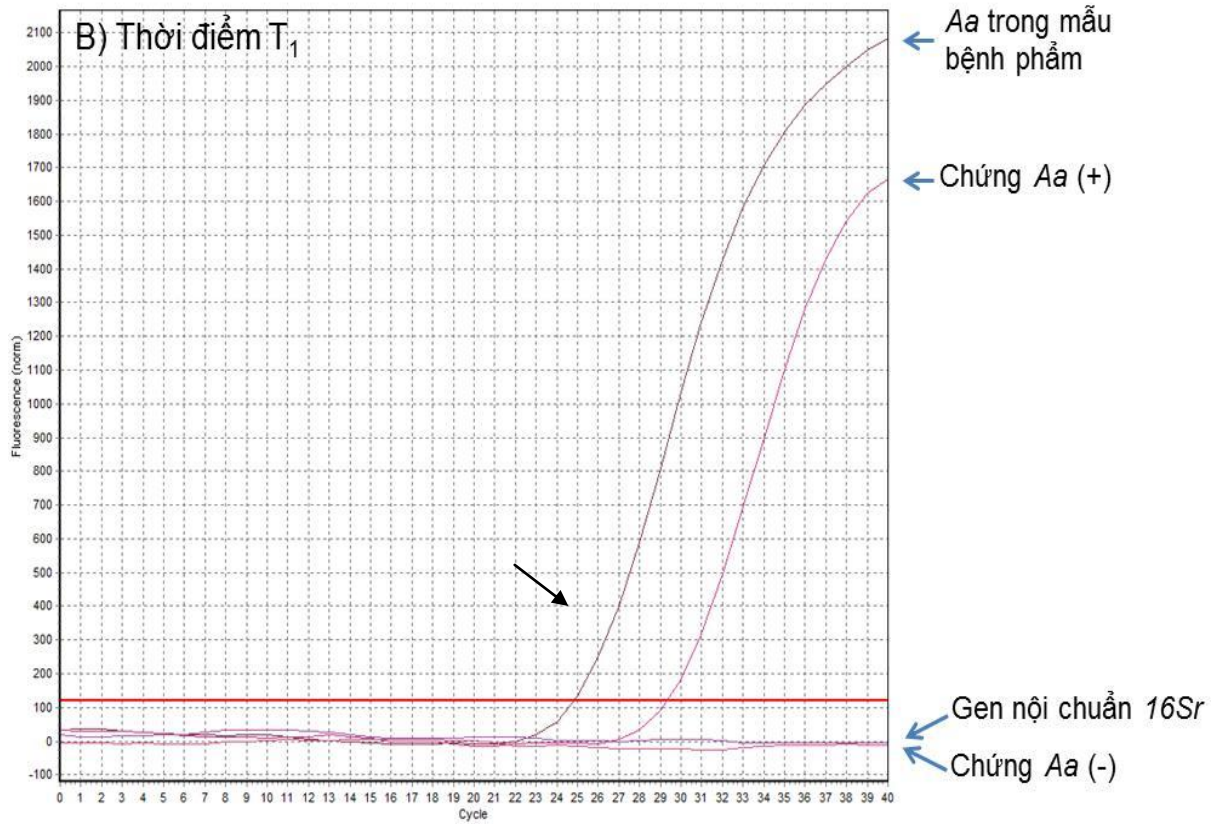
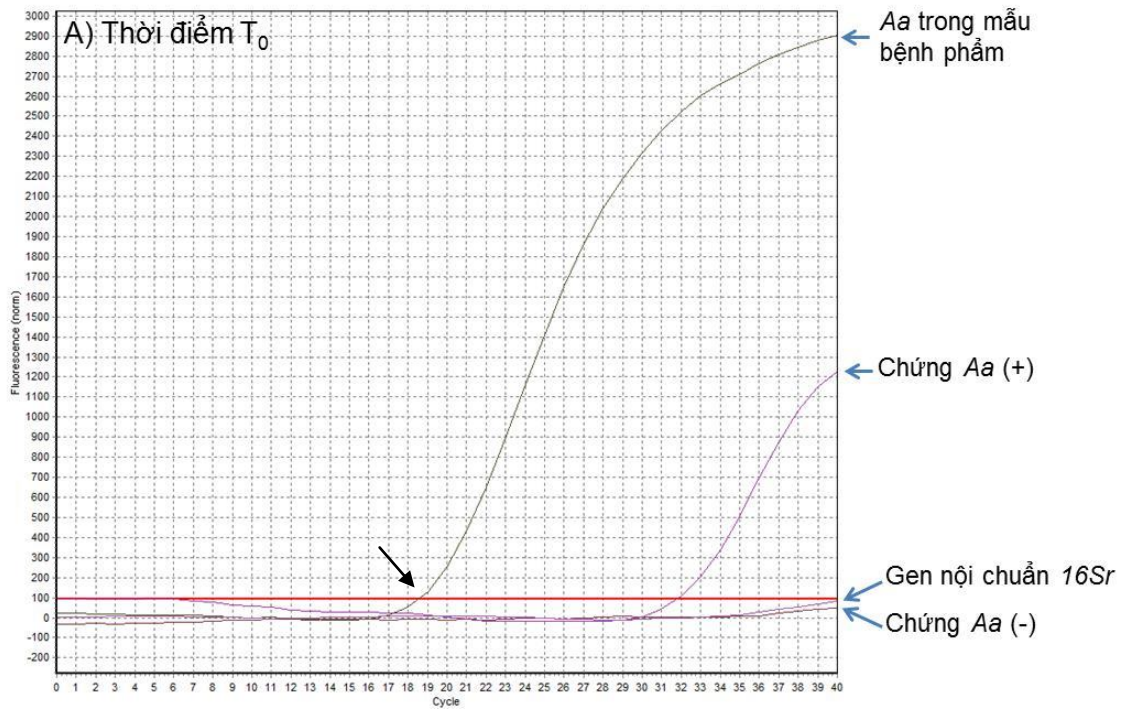
p₁: so sánh T₀ với T₁, p₂ so sánh T₀ và T₂. *p ≤ 0,001: rất có ý nghĩa thống kê. Phép kiểm Wilcoxon

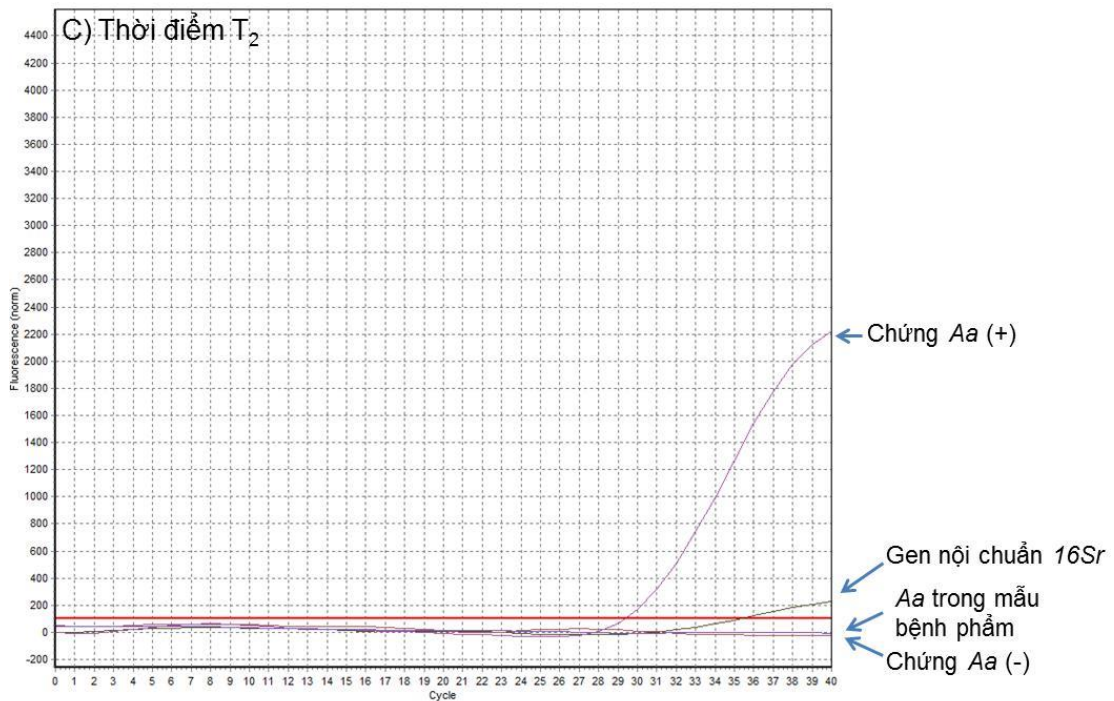
Nhận xét:

+ So sánh số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* các thời điểm T₀ và T₁ T₀ và T₂ khác biệt có ý nghĩa thống kê p = 0,000, nhưng tỷ lệ vi khuẩn này so với hệ vi khuẩn trong miệng tại thời điểm T₀ và T₁ có khác biệt 0,04 ± 0,08 với p = 0,432 không có ý nghĩa thống kê; tại T₀ và T₂ khác biệt 0,18 ± 0,18 với p = 0,000 rất có ý nghĩa thống kê.

+ So sánh số lượng vi khuẩn *P. gingivalis* tại thời điểm T₀ - T₁ và T₀ - T₂ khác biệt có ý nghĩa thống kê p = 0,000.

+ Tỷ lệ vi khuẩn *P. gingivalis* so với hệ vi khuẩn trong miệng tại thời điểm T₀ và T₁ có khác biệt 0,01 ± 0,01 với p = 0,83 không có ý nghĩa thống kê; tại T₀ và T₂ khác biệt 0,07 ± 0,03 với p = 0,000 rất có ý nghĩa thống kê.

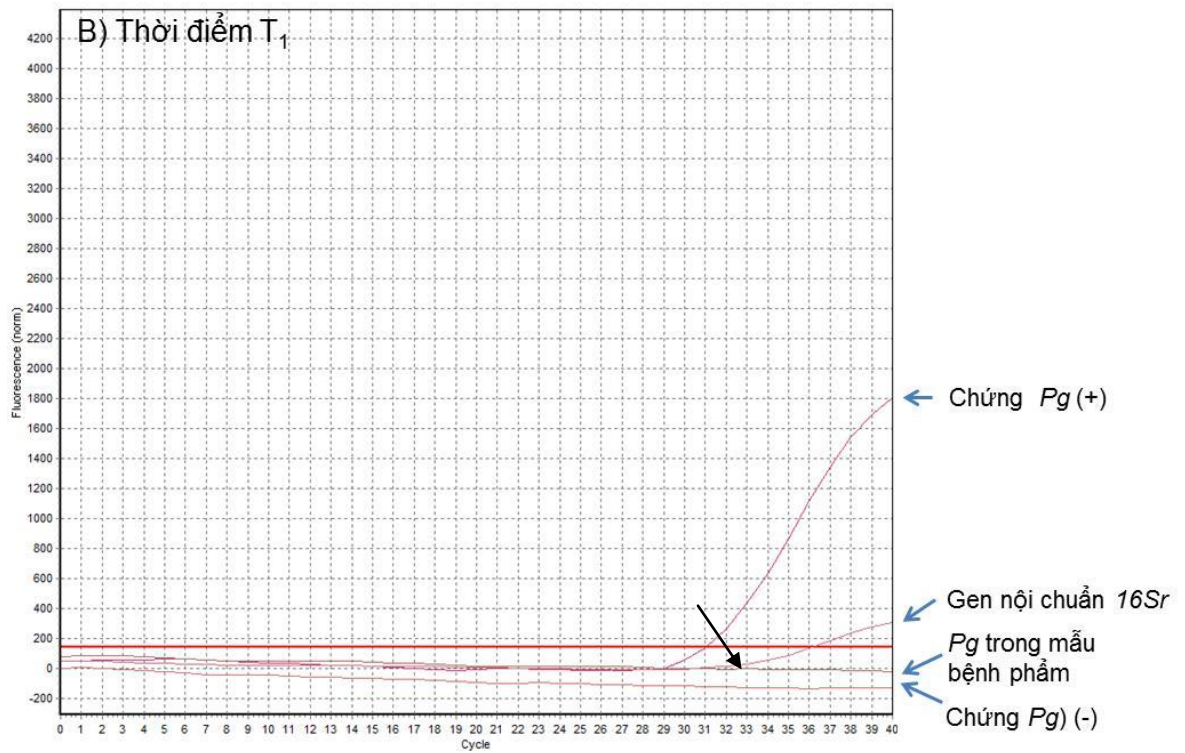
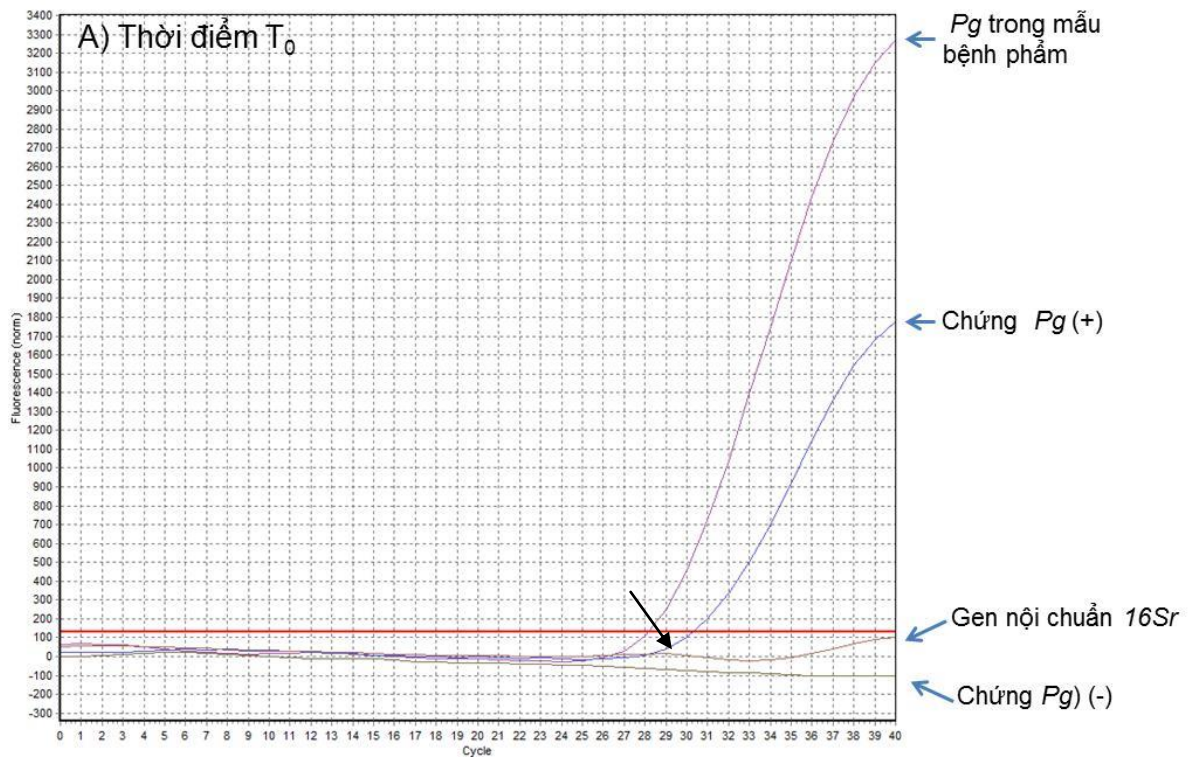


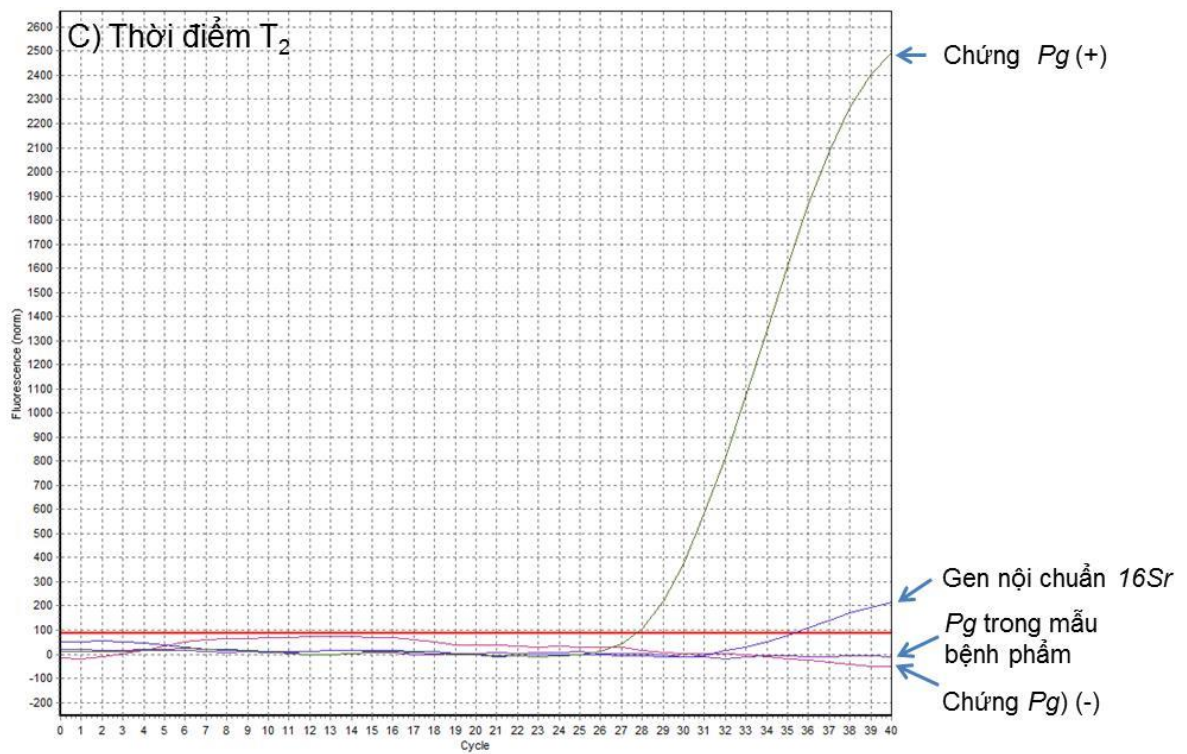


Hình 3.14. Kết quả định lượng *Aa* trong mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân mã số 02 ở các thời điểm T_0 (A), T_1 (B), T_2 (C).

Nhận xét:

+ Kết quả realtime PCR định lượng *A. actinomycetemcomitans* trong mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân mã số 02 ở các thời điểm T_0 (A): 18,5 Ct, T_1 (B): 25 Ct, T_2 (C): âm tính.





Hình 3.15. Kết quả định lượng *Pg* trong mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân mã số 02 ở các thời điểm T_0 (A), T_1 (B), T_2 (C).

Nhận xét:

+ Kết quả realtime PCR định lượng *P. gingivalis* trong mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân mã số 02 ở các thời điểm T_0 (A): 28 Ct, T_1 (B): âm tính, T_2 (C): âm tính.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM VỀ TUỔI VÀ GIỚI TÍNH CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Viêm quanh răng mạn tính là một bệnh hay gặp ở trên thế giới cũng như Việt Nam. Bệnh diễn tiến từ từ, phá hủy mô quanh răng và tiêu xương ổ răng tạo thành túi quanh răng hay tụt lợi hoặc cả hai [1].

Theo điều tra của Viện Dinh dưỡng quốc gia Mỹ về sức khỏe răng miệng năm 2009÷2010 [2], có 4,7% bị viêm quanh răng với các mức độ khác nhau trên 64,7 triệu dân ở độ tuổi trên 30; trong đó VQR mức độ nhẹ là 8,7%, VQR mức độ trung bình là 30% và VQR mức độ nặng là 8,5%.

Điều tra của WHO tại Uttar Pradesh (Ấn Độ) năm 2000 cho thấy tỷ lệ bệnh VQR độ tuổi 35÷44 chiếm 89,6%, độ tuổi 65÷74 chiếm 79,9% [3]. Độ tuổi trung bình bị viêm quanh răng mạn tính tại Chile năm 2005 trong nghiên cứu của Marta Gajardo và cộng sự là $47 \pm 7,29$ [64].

Ở Việt Nam, theo điều tra của Nguyễn Cẩm và cộng sự (1998) tại các tỉnh thành phía Nam và TP.HCM, 1/3 dân số trên 30 tuổi bị VQR [64]. Điều tra sức khỏe về các bệnh trong miệng của Trần Văn Trường và cộng sự năm 2000 không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh VQR giữa nam và nữ (36,5% nam, 27,5% nữ) với $p > 0,05$ [4].

70 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi 29 ÷ 60, bao gồm nam giới = 44 người (62,9%) với tuổi trung bình $45,14 \pm 8,78$, nữ giới = 26 người (37,1%) có tuổi trung bình $42,81 \pm 8,51$, phù hợp với lứa tuổi bị bệnh VQR mạn tính theo phân loại của Hiệp hội Nha chu thế giới (AAP)

[1], với nghiên cứu của Marta Gajardo (2005) [64] và các nghiên cứu về bệnh này trong nước của Nguyễn Cảnh (1994) [65], Trần Văn Trường (2000) [4]. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy tỷ lệ mắc bệnh của nam nhiều hơn nữ nhưng độ tuổi mắc bệnh tương đương. Như vậy, bệnh VQR là một bệnh lý phổ biến tại Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh trong nghiên cứu này cao hơn so với điều tra của Trần Văn Trường hay Nguyễn Cảnh vì bệnh nhân tham gia nghiên cứu được lựa chọn tại khoa Nha chu của Bv. Răng Hàm Mặt TP.Hồ Chí Minh, do đó số bệnh nhân tập trung điều trị nhiều hơn. Những nghiên cứu dọc ở trong nước về nguyên nhân gây bệnh, theo dõi và điều trị bệnh trong thời gian dài cũng không nhiều.

4.2. BIẾN SỐ NGHIÊN CỨU VÀ KỸ THUẬT XÁC ĐỊNH CÁC BIẾN SỐ NGHIÊN CỨU

Hiện nay, việc chẩn đoán, phân loại và điều trị bệnh VQR vẫn dựa chủ yếu trên các triệu chứng lâm sàng và X quang. Các chỉ số lâm sàng về mảng bám răng, chỉ số lợi, răng lung lay, độ sâu túi quanh răng, mất bám dính lâm sàng và hình ảnh X quang là cơ sở để chẩn đoán và tiên lượng bệnh ở mức nặng, nhẹ hay trung bình; nhưng không giúp đánh giá được vi khuẩn gây bệnh, sự tăng hay giảm của vi khuẩn gây bệnh VQR, do đó xét nghiệm vi khuẩn gây bệnh trước, trong và sau điều trị sẽ giúp bác sĩ lâm sàng đánh giá được phương pháp điều trị có hiệu quả hay không về mặt lâm sàng, cận lâm sàng [11],[49].

Các chỉ số lâm sàng được dùng để chẩn đoán xác định, đánh giá mức độ viêm quanh răng là chỉ số lợi (GI), chỉ số mảng bám (PLI), độ sâu túi (PPD), độ mất bám dính lâm sàng (CAL) và răng lung lay. Đây là những chỉ số thông dụng được áp dụng trong các nghiên cứu về bệnh VQR cũng như trong thực hành lâm sàng trên thế giới và ở Việt Nam [1],[3],[7]. Trên thực tế, việc khám

lâm sàng và xác định các chỉ số trên rất đòi hỏi người bác sỹ phải rất tỷ mỉ và kiên nhẫn và phải được tập huấn, định chuẩn về chỉ số Kappa [11]. Việc đo độ sâu túi và mất bám dính lâm sàng là một phương pháp khám quan trọng - “tiêu chuẩn vàng” trong khám lâm sàng, đánh giá mức độ phá hủy mô quanh răng và tiêu xương ổ răng [8],[11]. Bình thường đo túi quanh răng dễ và nhanh, đôi khi cũng khó phân biệt giữa túi quanh răng nông và khe lợi [11].

Đo mất bám dính lâm sàng (CAL) chính xác khó hơn, nhưng CAL phản ánh toàn bộ mức độ tổn thương của mô quanh răng tốt hơn độ sâu túi [8]. Theo Hiệp hội Nha chu Mỹ, đo CAL là một phương pháp khám lâm sàng có giá trị nhất trong việc đánh giá kết quả điều trị [1]. Chúng tôi sử dụng cây đo túi của Miller, có độ chia vạch 1mm để đo độ sâu túi quanh răng, mất bám dính lâm sàng tương tự như nghiên cứu của Jerry J. Garnick (2000) [63], Paul M (2005) [8].

VQR là một bệnh nhiễm khuẩn do nhiều loài vi khuẩn gây ra, chủ yếu là các vi khuẩn kỵ khí Gram (-). Tuy nhiên, loại vi khuẩn và tỷ lệ, mức độ gây bệnh của vi khuẩn có thể khác nhau tùy theo mỗi vùng địa lý [3],[28],[29]. Do vậy, không hẳn hợp lý nếu sử dụng các kết quả nghiên cứu về vi khuẩn trong VQR của các tác giả nước ngoài để áp dụng trong điều trị VQR ở trong nước. Việc xác định và định lượng vi khuẩn gây bệnh hiện nay không còn là vấn đề khó khăn.

Ở Hà Nội, nghiên cứu của Nguyễn Vũ Trung (1998) nuôi cấy vi khuẩn trong 100 mẫu bệnh phẩm dịch khe lợi ở người lành và 100 mẫu bệnh phẩm dịch khe lợi ở người bị VQR có túi sâu từ 2 mm trở lên; kết quả cho thấy các vi khuẩn rất khó nuôi cấy và phân lập, tỷ lệ *A. actinomycetemcomitans* là 4% ở nhóm bệnh và 0% ở nhóm lành, tỷ lệ *P. gingivalis* là 9% ở nhóm bệnh và 0% ở nhóm lành [66]. Tại TP. Hồ Chí Minh, nghiên cứu vi khuẩn trong

nhiễm khuẩn do răng của Nguyễn Đức Tuấn (2010) cho thấy kết quả cấy khuẩn của 9 trường hợp áp xe quanh răng phát hiện vi khuẩn kỵ khí *P. gingivalis* trong 1 trường hợp và đơn khuẩn hiếu khí trong 8 trường hợp còn lại [67]. Tại TP.Cần Thơ, theo nghiên cứu nhiễm khuẩn do răng của Trầm Kim Định (2010), cấy khuẩn trong 7 trường hợp áp xe nha chu cho kết quả: 1 trường hợp có vi khuẩn kỵ khí *Prevotella*, 1 trường hợp đa khuẩn hiếu khí - kỵ khí *S. viridans* và *Peptostreptococcus* và không tìm thấy *P. gingivalis* [68].

Trong các phương pháp phát hiện vi khuẩn, kỹ thuật PCR và realtime PCR nhạy nhất [21],[24]. Yoshida và c.s. (2003) nhận định kỹ thuật realtime PCR nhạy hơn kỹ thuật PCR đơn thuần khi khảo sát phát hiện *P. gingivalis* và *A. actinomycetemcomitans* trong nước bọt của 7 bệnh nhân VQR; kết quả PCR không phát hiện được 1 trường hợp có tỷ lệ % *P. gingivalis* thấp nhất [69]. Boutaga (2003) xác định realtime PCR phát hiện *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 94% [70]. Verner và c.s. (2006) nhận định realtime PCR nhạy hơn phương pháp nuôi cấy. Tỷ lệ vi khuẩn phát hiện bằng kỹ thuật realtime PCR cao hơn phương pháp nuôi cấy, mức độ chênh lệch tỷ lệ phát hiện vi khuẩn giữa realtime PCR và nuôi cấy cao nhất là 51,4% đối với *P. gingivalis*, 36,1% đối với *T. forsythensis*, 12,5% đối với *F. nucleatum*, 8,3% đối với *P. intermedia*, 3% đối với *A. actinomycetemcomitans* [62]. Trong một phân tích tổng hợp 5 nghiên cứu, Atieh và c.s. (2008) kết luận realtime PCR có độ chính xác cao hơn phương pháp nuôi cấy [71].

Realtime PCR là phương pháp cực nhạy, đặc hiệu, có thể phát hiện được vi khuẩn cho dù số lượng DNA rất ít (dưới 10 vi khuẩn trên một mẫu bệnh phẩm) [24], mặc dù vi khuẩn không còn sống hoặc vi khuẩn kỵ khí khó nuôi cấy hoặc bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh trước khi làm xét nghiệm.

Hơn nữa, realtime PCR đơn giản hơn, cho kết quả nhanh hơn. Thời gian thực hiện chỉ trong vài giờ, trong khi phương pháp nuôi cấy đòi hỏi nhiều ngày có kết quả. Giá thành xét nghiệm PCR và realtime PCR thấp hơn phương pháp nuôi cấy đối với vi khuẩn kỵ khí. Realtime PCR có khả năng phân biệt được những chủng rất độc hay ít độc trong cùng một loài vi khuẩn.

Đặc biệt, realtime PCR giúp định lượng (tuyệt đối và tương đối) số lượng vi khuẩn trong mẫu bệnh phẩm. Để hiểu rõ bệnh căn vi khuẩn của VQR, việc định lượng vi khuẩn là cần thiết [8],[11],[54]. Ứng dụng quan trọng của kết quả xét nghiệm realtime PCR trong lâm sàng không chỉ là chẩn đoán căn nguyên gây VQR mà còn giúp ích rất nhiều cho bác sĩ lâm sàng đánh giá hiệu quả điều trị, điều chỉnh phác đồ điều trị kịp thời và theo dõi sự tiến triển của bệnh. Bởi vậy, chúng tôi đã sử dụng kỹ thuật realtime PCR định lượng *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*.

Khi thực hiện realtime PCR, cần xác định nồng độ tối ưu của mỗi xuôi, mỗi ngược của gen *lkt* (*A. actinomycetemcomitans*), gen *fimA* (*P. gingivalis*), gen *16S rDNA* (hệ vi khuẩn trong miệng) và mẫu dò Taqman để thu được trị số chu kỳ ngưỡng Ct thấp nhất 10^2 , do vậy hiệu quả khuếch đại cao nhất. Cặp mỗi khuếch đại gen *lkt* (*A. actinomycetemcomitans*), gen *fimA* (*P. gingivalis*) có độ nhạy cao 100%. Cặp mỗi khuếch đại gen *16S rDNA* - đặc hiệu cho các vi khuẩn trong miệng để tính tỷ lệ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* nhằm tìm thấy sự khác biệt rất có ý nghĩa về số lượng và tỷ lệ *A. actinomycetemcomitans* với *P. gingivalis* trong VQR mạn tính ($p < 0,001$).

Định lượng vi khuẩn bằng realtime PCR là định lượng tuyệt đối hoặc tương đối. Định lượng tuyệt đối cho biết số vi khuẩn đích hiện diện trong mẫu, bằng cách so sánh lượng acid nucleic đích chưa biết trong bệnh phẩm với các mẫu chuẩn đã biết rõ số lượng acid nucleic [59],[60]. Định lượng này

đòi hỏi việc thu thập mẫu bệnh phẩm phải thật chính xác, phải biết rõ thể tích hay trọng lượng mẫu thử. Định lượng tương đối xác định số lượng tương đối hoặc tỷ lệ vi khuẩn đích, bằng phương pháp so sánh chu kỳ ngưỡng theo phương pháp $\Delta\Delta Ct$.

$$N = 2^{\Delta\Delta Ct} = 2^{(\Delta Ct \text{ đích} - \Delta Ct \text{ 16S rDNA})}$$

Trong đó $\Delta\Delta Ct$ bằng ΔCt của vi khuẩn đích trừ ΔCt *16S rDNA*. ΔCt là sự khác biệt chu kỳ ngưỡng giữa vi khuẩn đích và hệ vi khuẩn.

Theo Yoshida (2003), phương pháp tính đơn giản này chính xác và giúp xác định tương đối vi khuẩn gây bệnh nha chu [68].

Realtime PCR cho phép định lượng từng loài vi khuẩn và tổng số tế bào vi khuẩn dựa theo một mẫu chứng đặc hiệu đã biết số lượng. Tuy nhiên, số lượng chính xác *16S DNA* trong mỗi tế bào của nhiều loài vi khuẩn vùng miệng còn chưa biết rõ, thời gian nhân đôi của các loài vi khuẩn khác nhau. Đây là trở ngại lớn trong việc định lượng tuyệt đối số lượng vi khuẩn bằng realtime PCR dựa trên trình tự gen *16S rDNA*. Nói chung, đánh giá tuyệt đối số lượng vi khuẩn phức tạp do tổng số vi khuẩn tùy thuộc vào phương pháp lấy mẫu, số mẫu được lấy trên một bệnh nhân, vị trí lấy mẫu, phương pháp dùng để đếm số lượng dựa trên thể tích bệnh phẩm và sự pha loãng bệnh phẩm [11].

Trên phương diện lâm sàng, phân tích tỷ lệ vi khuẩn trong hệ vi khuẩn thường cần thiết để đánh giá kết quả điều trị. Lyons và cs.[21] nêu lên tầm quan trọng của định lượng tương đối hơn là xác định số lượng tuyệt đối của một loài vi khuẩn riêng biệt trong một mẫu bệnh phẩm đa khuẩn. Nhiều nghiên cứu realtime PCR định lượng tương đối *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* trong VQR như của Lyons (2000) [21], Yoshida (2003) [69], Maeda (2003) [72], Lau (2004) [73], Boutaga (2007) [70].

Định lượng tương đối đơn giản hơn mà vẫn có giá trị đối với lâm sàng. Do vậy, chúng tôi áp dụng realtime PCR định lượng tương đối *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* trong nghiên cứu.

Realtime PCR sử dụng các đoạn môi đặc hiệu loài vi khuẩn, trong đó bộ môi *16S rDNA* phổ biến nhất trong nha chu. Môi *16S rDNA* đặc hiệu các loài vi khuẩn ở miệng do hầu hết các vi khuẩn ở miệng đều có gen được bảo tồn cao này. Gen *16S rDNA* mã hóa cho tiểu đơn vị 16S RNA của ribôôm [21]. Do đó, để xác định tỷ lệ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* trong tổng số lượng các vi khuẩn, chúng tôi sử dụng bộ môi phổ thông này để khuếch đại hiệu quả DNA của các vi khuẩn trong bệnh phẩm.

Các kết quả dương tính giả của realtime PCR có thể xảy ra. Các loài có phả hệ gần nhau có thể có gen *16S rDNA* khác nhau chỉ vài nucleotid và có thể không phân biệt được qua PCR gen *16S rDNA* [41]. Cũng vậy, các điều kiện realtime PCR (nhiệt độ bắt cặp, nồng độ magnesium) rất quan trọng để tránh phản ứng chéo [59],[60]. Do realtime PCR quá nhạy nên sự lây nhiễm giữa các mẫu sẽ dẫn đến dương tính giả.

Kết quả âm tính giả có thể từ những thất bại của realtime PCR do có chất ức chế phản ứng realtime PCR trong DNA bệnh phẩm, do chưa biết rõ hoàn toàn về tính dị hợp tử của các gen đích. Thiết kế đoạn môi phải đảm bảo trình tự nucleotid giống hoàn toàn trình tự chuỗi đích muốn khuếch đại vì đây là yếu tố quyết định độ nhạy tối đa. Tuy nhiên, không phải tất cả các chủng *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* có trình tự gen đích giống nhau 100% [8],[73],[74]. Vì thế, không phải tất cả chủng của một loài vi khuẩn sẽ là đích để môi phát hiện.

Để kiểm chứng dương tính giả và âm tính giả nhằm đảm bảo sự chính xác của kết quả realtime PCR, mỗi xét nghiệm realtime PCR luôn luôn kèm

theo chứng âm tính (-) kiểm tra sự lây nhiễm, chứng dương tính (+) kiểm tra độ nhạy của dung dịch PCR mix, chứng *16 SrDNA* dương tính(+) kiểm tra độ nhạy của PCR mix và kiểm tra sự ly trích DNA.

Đoạn môi quyết định sự đặc hiệu của realtime PCR, có thể ảnh hưởng đến khả năng dương tính giả và âm tính giả. Các mẫu dò oligonucleotid có khả năng phân biệt những loài gần nhau có những chuỗi tương đồng, trong khi mẫu dò toàn bộ gen của vi khuẩn không thể phân biệt được. Do vậy, để phát hiện *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, chúng tôi chọn cặp môi và mẫu dò oligonucleotid khuếch đại gen *lkt* (*A. actinomycetemcomitans*), gen *fimA* (*P. gingivalis*), gen 16S *rDNA* (hệ vi khuẩn trong miệng) đặc hiệu và thực hiện nghiêm ngặt qui trình ly trích DNA và realtime PCR.

Ở trong nước, từ nhiều năm qua, PCR và realtime PCR đã trở thành phương pháp thường qui trong chẩn đoán, đánh giá điều trị, theo dõi tái phát ở một số bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm virus (như lao, viêm gan siêu vi, HIV,...). Nghiên cứu này bước đầu áp dụng realtime PCR định lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* trong VQR trước và sau điều trị là nghiên cứu tiền đề và mở đầu cho những nghiên cứu tiếp theo để đánh giá và triển khai các ứng dụng của realtime PCR trong thực hành điều trị bệnh VQR ở nước ta.

4.3. PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

Ngày nay xu hướng của điều trị phẫu thuật trên thế giới càng ít xâm lấn càng tốt, vùng phẫu thuật ngày càng thu nhỏ, giảm thời gian lành vết thương cũng như giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân. Trong điều trị bệnh VQR, nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh phương pháp điều trị không phẫu thuật kết hợp với kháng sinh toàn thân đạt kết quả tốt cho dù bệnh nhân bị VQR nặng, túi lợi sâu, mất bám dính nhiều hay có bệnh lý toàn thân như:

bệnh tim, tiểu đường [64],[70],[75]. Việc lựa chọn và phối hợp kháng sinh sau khi sử dụng các biện pháp can thiệp như cạo vôi răng và làm láng mặt chân răng để loại bỏ khu trú của vi khuẩn mang lại hiệu quả điều trị cao đặc biệt trên những bệnh nhân bị VQR nặng hoặc tái phát [11].

Để duy trì kết quả tốt rất cần sự hợp tác cao giữa bệnh nhân và bác sỹ điều trị, bệnh nhân phải thực hiện nghiêm túc vệ sinh răng miệng: chải răng theo phương pháp Bass, dùng chỉ nha khoa, không dùng tăm xỉa răng [76],[77].

Cạo vôi răng bằng máy siêu âm và làm sạch mặt chân răng bằng cây nạo Graycer là phương pháp điều trị thông thường bệnh VQR nói chung, mang lại sự lành tổn thương tốt (giảm độ sâu của PPD và tái tạo CAL) và tránh được stress cho bệnh nhân [78],[79]. Phương pháp này gần như là chuẩn vàng trong điều trị bệnh VQR thể mạn tính hay tiến triển mặc dù những túi quanh răng sâu cũng rất khó làm sạch mặt chân răng bằng phương pháp này [79].

4.4. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ VI KHUẨN *A. ACTINOMYCETEMCOMITANTS*, *P. GINGIVALIS* TẠI NGÀY KHÁM ĐẦU TIÊN (T₀)

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trong ngày khám đầu tiên (T₀) các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng cho thấy các bệnh nhân bị viêm quanh răng thể trung bình và nặng [1],[8].

Chỉ số mảng bám răng (PLI) trung bình $2,67 \pm 0,56$, nhất là chỉ số lợi ở điểm 3 có tới 50 bệnh nhân cho thấy mảng bám nhiều và dày, ý thức vệ sinh răng miệng của bệnh nhân kém.

Chỉ số lợi (GI) trung bình $2,37 \pm 0,93$, nằm trong khoảng 2,0 - 3,0 điểm (viêm lợi sung đỏ, lở loét, dễ chảy máu tự phát) có 55 người, chiếm tỷ lệ hơn

2/3 (78,5%) trong tổng số 70 bệnh nhân nghiên cứu, chứng tỏ bệnh nhân rất chủ quan đối với bệnh VQR, để bệnh biểu hiện nặng mới đi khám và điều trị.

Kết quả về chỉ số mảng bám răng, chỉ số lợi trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Phùng Tiến Hải (2008), Nguyễn Thị Hồng Minh năm 2010 [11], số bệnh nhân có chỉ số mảng bám 3 điểm chiếm 2/3 tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Độ sâu túi quanh răng (PPD) trung bình là $5,78 \pm 1,35$ mm, **mất bám dính lâm sàng (CAL):** $5,73 \pm 3,15$ mm, **răng lung lay:** $1,96 \pm 0,95$ phù hợp với độ sâu túi và mất bám dính, chứng tỏ tiêu xương nhiều thì răng lung lay nhiều [11].

Các triệu chứng lâm sàng thể hiện qua các chỉ số mảng bám răng, chỉ số lợi, PPD, CAL trong nghiên cứu này tương tự với một số nghiên cứu của của Joshi (2007) [80], M.R. Vivekananda (2010) [81] trong bảng 4.1.

Bảng 4.1. So sánh các chỉ số lâm sàng giữa các nghiên cứu

	PLI	GI	PPD (mm)	CAL (mm)
Nghiên cứu của chúng tôi	$2,67 \pm 0,56$	$2,37 \pm 0,93$	$5,63 \pm 1,12$	$5,48 \pm 2,85$
Nguyễn Thị Hồng Minh (2010) [11]			$4,95 \pm 0,87$	$5,78 \pm 1,67$
Joshi (2007)[80]	$1,15 \pm 0,75$	$2 \pm 0,0$	$5,7 \pm 0,73$	$5,8 \pm 1,69$
MR.Vivekananda (2010)[81]	1.79 ± 0.36	1.85 ± 0.22	$5,26 \pm 0,03$	3.93 ± 0.93

Số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* định lượng bằng kỹ thuật realtime PCR lần lượt là $20,29 \pm 3,31$ Ct và $20,35 \pm 3,94$ Ct với tỷ lệ phát hiện là 100%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Joshi (2007)[80]: *A. actinomycetemcomitans* 35%, *P. gingivalis* 75%; Nezar N Al-hebshi (2014) tại Yemen ($67,5\%$ *A. actinomycetemcomitans*; $97,5\%$ *P. gingivalis*) [82].

Tỷ lệ phát hiện 2 vi khuẩn này bằng phương pháp nuôi cấy trong nghiên cứu của Nguyễn Vũ Trung (1996) thấp hơn nghiên cứu này: tỷ lệ phát hiện *A. actinomycetemcomitans* 4% và *C. gingivalis* 9% [66]. Nguyễn Thị Hồng Minh (2010) sử dụng kỹ thuật PCR không phát hiện được 2 vi khuẩn này [11].

Các dạng tiêu xương trên phim Panorex kỹ thuật số hay gặp của bệnh nhân VQR mạn tính trong nghiên cứu gồm:

+ **Tiêu xương ngang**: số lượng 55/70 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 78,6% Bệnh viêm quanh răng mãn tính hay gặp ở tuổi từ 30 trở lên [3][11], diễn tiến từ từ nên khi bệnh nhân đến khám và điều trị thấy tỷ lệ tiêu xương ngang là nhiều nhất trong các dạng tiêu xương. Tuổi trung bình trong dạng tiêu xương này là $46 \pm 8,9$ tuổi.

+ **Tiêu xương chéo**: 9/70 bệnh nhân, tỷ lệ 12,9%, tuổi trung bình $42 \pm 4,9$ (hình 4.2).

+ **Tiêu xương ngang và chéo**: 6/70 bệnh nhân, tỷ lệ 8,6%, tuổi trung bình $36,5 \pm 5,5$; cho thấy ở bệnh nhân trẻ tuổi hơn tổn thương cấp tính, bệnh tiến triển nhanh. Dạng tiêu xương ngang và chéo thường có tỷ lệ cao trong viêm quanh răng tiến triển ở người dưới 30 tuổi [12], bệnh nhân bị VQR từ lúc trẻ.

Tỷ lệ của các dạng tiêu xương trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Phùng Tiến Hải (2008) [11]: tỷ lệ tiêu xương ngang 67,72%, tiêu xương chéo và ngang chiếm 32,28%; so với kết quả nghiên cứu của A. Jayakumar và cộng sự (2010)[83] trên 150 bệnh nhân bị VQR mạn tính, tỷ lệ tiêu xương ngang cao hơn chiếm 92,2%, nhưng tỷ lệ tiêu xương chéo thấp hơn chiếm 7,8%.

Nghiên cứu của Jasim M. Albandar và cộng sự (1986) tại Nauy, theo dõi sự tiêu xương ổ răng trên 180 người không bị VQR tuổi 18-67 trong 2 năm cho thấy nhóm tuổi 33 ÷ 56 có sự tiêu xương ổ răng nhiều và nhanh hơn nhóm tuổi từ 18 ÷ 32 là 0,11mm đo trên phim X quang [84].

Các nghiên cứu cho thấy tuổi càng cao tiêu xương càng nhiều và dạng tiêu xương hay gặp trong bệnh VQR mạn tính là tiêu xương ngang.

Liên quan giữa độ sâu túi và răng lung lay, mất bám dính lâm sàng:

VQR là một bệnh nhiễm khuẩn, phá hủy mô mềm cũng như mô cứng quanh răng gây tiêu xương ổ răng tạo thành túi quanh răng và làm cho răng lung lay [1]. Đo độ sâu túi, mất bám dính lâm sàng, răng lung lay là các tiêu chí để chuẩn đoán xác định bệnh VQR về mặt lâm sàng [8],[11].

Mức độ tiêu xương ổ răng càng nhiều, túi quanh răng càng sâu, mất bám dính và răng lung lay càng nhiều. Sự liên quan giữa PPD, CAL và răng lung lay trong nghiên cứu này với $R < +1$ và rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tuy nhiên, độ lung lay của răng có khi không phản ánh chính xác độ sâu túi hay CAL trên lâm sàng hay mức độ phục hồi của mô quanh răng. Do đó, răng lung lay không phải là tiêu chuẩn chính để đánh giá mức độ viêm quanh răng trên lâm sàng [11]. Nghiên cứu dọc của Loe (1998) [85], Xiyan Pei (2014) [86], Socransky (1992) [87], Goodson JM (1982) [88] theo dõi sự tiêu xương ổ răng trên bệnh nhân VQR cho thấy tỷ lệ tiêu xương và mất bám dính là

0,8%/năm, nếu không điều trị thì lượng xương bị tiêu trung bình 0,1-1mm/năm.

Liên quan giữa độ sâu túi và dạng tiêu xương: Xương ổ răng là một bộ phận của xương hàm, gồm có lá xương thành trong và tổ chức xương xung quanh huyết ổ răng. Lá xương thành trong huyết ổ răng là một lá xương mỏng, trên bề mặt có lỗ nhỏ để thần kinh và mạch máu đi qua, là chỗ bám của những bó sợi của dây chằng quanh răng [89][90]. Trên phim X quang, hình ảnh của xương ổ răng là một đường cản quang liên tục gọi là lá cứng hay Lamina dura. Phần xương ổ răng ở mặt bên hay giữa hai răng gọi là mào xương ổ răng, bình thường mào xương ổ răng ở dưới đường nối men-xương răng từ 0,5 đến 1mm.

Các dạng tiêu xương trên phim Panorex thể hiện trên lâm sàng với các độ sâu túi khác nhau:

+ Tiêu xương ngang là tiêu mào xương ổ răng, hình ảnh trên phim X- quang là phẳng, lõm hình đáy chén hay đĩa. Thể hiện trên lâm sàng: đáy túi nằm trên mào xương ổ răng.

+ Tiêu xương chéo là tổn thương lá cứng. Trên lâm sàng khám thấy đáy túi trong xương, đáy túi nằm thấp hơn về phía cuống răng so với răng liền kề, túi nằm giữa chân răng và xương ổ răng.

+ Tiêu xương ngang và chéo

Năm 2014, Fabiana Cervo de Barros [90] khám trên lâm sàng và phim X quang trên 90 bệnh nhân VQR mạn tính có tỷ lệ tiêu xương ngang và chéo với PPD và CAL khác với nghiên cứu của chúng tôi:

	PPD (mm)	CAL (mm)
Tiêu xương ngang (31%)	5	4
Tiêu xương chéo (37%)	6	5,5

Tương quan giữa độ sâu túi quanh răng và số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*: Đặc trưng của VQR là sự gia tăng của vi khuẩn Gram (-), kỵ khí [27],[30],[31]. Các trực khuẩn Gram (-), kỵ khí *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis* được nhiều nhà nghiên cứu trên thế giới về vi khuẩn học cũng như bệnh VQR quan tâm, do hai vi khuẩn này có rất nhiều gen mang các độc tố phá hủy mô quanh răng nhanh và nhiều, thuộc nhóm màu cam và màu đỏ [8],[11],[19],[22]. Số lượng của *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* nhiều hay ít liên quan rất nhiều đến các triệu chứng lâm sàng, biểu hiện nhiễm trùng nặng hay nhẹ [19].

Trong nghiên cứu này phát hiện *A. actinomycetemcomitans* với tỷ lệ 0,67%, *P. gingivalis* là 0,68 % trên tổng số vi khuẩn trong miệng. Số lượng các vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* tương quan rất chặt với độ sâu túi quanh răng $R > -1$. Chúng tôi xét mối quan hệ này bằng tương quan Spearman's vì độ sâu túi quanh răng và số lượng vi khuẩn không tuân theo phân bố chuẩn. Số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis* có rất nhiều ở độ sâu túi 4-8 mm, ít hơn khi độ sâu túi > 8 mm.

Haffajee AD (2000) [19], Socransky (1992) [89] thực hiện nghiên cứu dọc đã chứng minh có rất nhiều vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* trong các túi quanh răng đang hoạt động và liên quan với sự phá hủy mô quanh răng, tiêu xương ổ răng trên lâm sàng và phim X quang. Lấy mảng bám răng dưới lợi trong các túi quanh răng sâu $5,63 \pm 1,12$ mm (17 bệnh nhân VQR mạn tính) nuôi cấy và làm xét nghiệm PCR, Marta Gajardo và cs. phát hiện được *A. actinomycetemcomitans* với tỷ lệ 35,2% ($1,63 \pm 3,37$ CFU/ml), *P. gingivalis* là 88,8% ($13,65 \pm 13,39$ CFU/ml) [63]. Goodson (1982) bằng kỹ thuật PCR phát hiện *A. actinomycetemcomitans* 28%, *P. gingivalis* 70% (113 bệnh nhân VQR mãn tính, PPD >5 mm). Kết luận: *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis* có nhiều trong các túi quanh răng sâu trên 5 mm [86].

4.5. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ VI KHUẨN *A. ACTINOMYCETEMCOMITANTS*, *P. GINGIVALIS* TẠI NGÀY KHÁM ĐẦU TIÊN SO VỚI SAU ĐIỀU TRỊ 2 TUẦN

Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng thay đổi rõ rệt sau khi điều trị theo phương pháp không phẫu thuật kết hợp với kháng sinh toàn thân khi bệnh nhân tái khám tại thời điểm T₁ - sau khi điều trị bệnh VQR 02 tuần.

+ *Chỉ số mảng bám răng (PLI)*: tại ngày khám đầu tiên (T₀) trước khi điều trị là $2,67 \pm 0,56$, giảm xuống $1,59 \pm 0,71$ tại T₁ với $p < 0,001$ rất có ý nghĩa thống kê, chứng tỏ ý thức của bệnh nhân đã thay đổi sau khi được khám, điều trị và hướng dẫn cách vệ sinh răng miệng một cách chi tiết và cụ thể (phụ lục).

+ *Chỉ số lợi (GI)*: cũng giảm rất nhiều ($p < 0,001$), từ viêm nướu nặng (T₀: $2,37 \pm 0,93$) còn viêm nướu nhẹ hoặc bình thường (T₁: $0,97 \pm 0,74$) cho thấy hiệu quả của phương pháp điều trị và có ý nghĩa thống kê.

+ *Độ sâu túi (PPD)*: tại T₁ độ sâu túi là $4,73 \pm 1,61$ mm giảm 1,05 mm so với lúc chưa điều trị T₀: $5,78 \pm 1,35$ mm. Mức độ lung lay của răng cũng được cải thiện hơn từ 1,96 giảm xuống 1,21.

+ *Mất bám dính lâm sàng (CAL)* có thay đổi nhưng không có ý nghĩa về thống kê (biểu đồ 3.7, chương 3) từ $5,73 \div 5,32$ mm.

+ Số lượng vi khuẩn *A.actinomycetemcomytans*, *P.gingivalis* giảm với $p < 0,000$ có ý nghĩa vì số chu kỳ ngưỡng (Ct) phát hiện càng lớn thì lượng vi khuẩn càng ít và ngược lại.

Sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng, số lượng vi khuẩn *A.actinomycetemcomytans*, *P.gingivalis* trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của các nước khác trên thế giới, để chứng minh rằng

phương pháp điều trị không phẫu thuật rất có hiệu quả về mặt lâm sàng, cận lâm sàng [7].

Nghiên cứu của Vergani và cộng sự [91], cho bệnh nhân tái khám ở ngày thứ 30 sau điều trị bằng phương pháp không phẫu thuật cũng rất có hiệu quả: chỉ số mảng bám răng (PLI) giảm từ 0,87 xuống 0,67; độ sâu túi quanh răng (PPD) cũng giảm có ý nghĩa thống kê từ 6,17 đến 4,52 mm, chỉ số viêm lợi (GI) có giảm nhưng không có ý nghĩa thống kê, mất bám dính lâm sàng (CAL) không thay đổi.

Sarah Moideen và c.s (2013) so sánh hiệu quả điều trị của Metronidazole kết hợp với Amoxicilline hay Doxycycline trong bệnh VQR mạn tính, sau 14 ngày điều trị [92] cho thấy: PPD của nhóm A (Amoxicilline 500mg + Metronidazole 400mg/ngày x 7 ngày) từ $3,88 \pm 0,10$ mm giảm xuống $2,84 \pm 0,09$ mm; PPD của nhóm B (Doxycycline 100 mg + Metronidazole 400mg/ngày x 7 ngày) từ $3,88 \pm 0,088$ mm giảm xuống $1,80 \pm 0,082$ mm. Như vậy, PPD của nhóm B trước và sau điều trị giảm nhiều hơn nhóm A với $p < 0,05$ và điều trị VQR mạn tính bằng phương pháp không phẫu thuật kết với kháng sinh Metronidazole - Doxycycline có hiệu quả hơn so với kháng sinh Metronidazole - Amoxicilline.

4.6. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ VI KHUẨN *A. ACTINOMYCETEMCOMITANTS*, *P.GINGIVALIS* SAU ĐIỀU TRỊ 12 TUẦN SO VỚI NGÀY KHÁM ĐẦU TIÊN

Khi bệnh nhân tái khám sau 12 tuần (T_2), chúng tôi thấy các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và ý thức của bệnh nhân cũng thay đổi rất nhiều so với ngày khám đầu tiên (T_0).

Chỉ số mảng bám răng (PLI) giảm rất nhiều so với T_0 , chứng tỏ việc vệ sinh răng miệng sau khi ăn đã thành thói quen thường xuyên của bệnh nhân.

Để hình thành được thói quen này cũng là một sự hợp tác rất cao giữa bệnh nhân và bác sĩ điều trị.

Sau khi điều trị VQR, việc vệ sinh răng miệng đúng cách (theo hướng dẫn) giúp duy trì kết quả điều trị, tăng khả năng lành thương của mô quanh răng, ngoài ra còn phòng ngừa tái phát bệnh và sâu răng vì những mảnh vụn thức ăn còn lưu giữ trên răng là một trong những yếu tố liên quan đến sự hình thành mảng bám vi khuẩn gây bệnh viêm quanh răng và sâu răng [8],[14],[22].

Chỉ số lợi (GI): Việc vệ sinh răng miệng tốt cũng làm giảm tình trạng viêm lợi, chỉ số lợi giảm từ $2,37 \pm 0,93$ (T_0) đến $0,56 \pm 0,52$ (T_2).

Năm 2002, J.Liu và cộng sự nghiên cứu trên lâm sàng cho thấy: sau khi điều trị VQR bằng phương pháp không phẫu thuật, bệnh nhân chải răng 3 lần/ngày và dùng chỉ nha khoa 1 lần/ngày; sau 012 tuần chỉ số GI giảm từ 1,3 xuống 1,01 đối với nhóm bệnh VQR không hút thuốc lá [93]. Nghiên cứu này đưa ra kết luận nếu bệnh nhân vệ sinh răng miệng thường xuyên và đúng cách sẽ lành thương tốt sau khi điều trị.

Độ sâu túi quanh răng (PPD) cũng giảm một cách đáng kể rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ từ $5,78 \pm 1,35$ đến $3,86 \pm 1,42$ mm.

Mất bám dính lâm sàng (CAL): thay đổi theo chiều hướng giảm chứng tỏ có sự lành thương ở mô cứng quanh răng hay xương ổ răng sau khi điều trị 12 tuần từ $5,73 \pm 3,15$ còn $4,90 \pm 3,09$ mm với $p < 0,001$.

Độ lung lay của răng liên quan mật thiết với độ sâu túi quanh răng và mất bám dính lâm sàng, nên khi PPD và CAL giảm sau khi điều trị 012 tuần thì răng cũng lung lay ít hơn $0,54 \pm 0,58$ (T_2) so với lúc ban đầu $1,96 \pm 0,95$ (T_0) và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (bảng 3.9, chương 3).

Các dạng tiêu xương trên phim Panorex kỹ thuật số vẫn như ngày khám đầu tiên: tiêu xương ngang 78,6%, tiêu xương chéo 12,9%, tiêu xương ngang

và chéo 8,6 % nhưng độ sâu túi quanh răng và mất bám dính lâm sàng có tăng so với thời điểm T_0 , điều này có sự lành thương của xương ổ răng trên lâm sàng, nhưng rất khó đo được chính xác trên phim X quang.

Nghiên cứu của Phùng Tiến Hải (2008), [11]: tỷ lệ tiêu xương ngang nhiều chứng tỏ VQR mạn tính.

Fabiana Cervo de Barros (2014) theo dõi sự tái bám dính lâm sàng (CAL) và độ sâu của túi quanh răng (PPD) sau khi điều trị bằng phương pháp không phẫu thuật của 90 bệnh nhân VQR mạn tính, tuổi trung bình $37,7 \pm 6,3$. tái khám sau 90 và 180 ngày thấy: PPD và CAL tăng, chiều cao của mào xương ổ răng tăng 0,1mm (bảng 4.2) [90].

Bảng 4.2. Thay đổi chiều cao của mào xương ổ răng

Dạng tiêu xương (ngang: 31%)	PPD (mm)	CAL (mm)	Chiều cao của mào XOR (mm) (khoảng cách CEJ – MXOR)
Ngày đầu tiên	5*	4*	3,2*
90 ngày	3*	2*	3,1*
180 ngày	3*	1*	3,1*

* $p < 0,001$ có ý nghĩa thống kê. Phép kiểm Wilcoxon

Hwang YJ (2008) [94] kết luận có sự lành thương ở xương ổ răng sau điều trị VQR bằng phương pháp không phẫu thuật.

Số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* trước và sau điều trị theo phác đồ đã thay đổi rất có ý nghĩa ($p < 0,001$).

Năm 2003, M.Sakamoto và cộng sự điều trị VQR cho 3 bệnh nhân bằng phương pháp không phẫu thuật, trong đó có 2 bệnh nhân VQR mạn tính. Sau 12 tuần, tái khám thấy độ sâu túi quanh răng và số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [6]. Nghiên cứu của W. Rosalem (2011) có kết quả tốt sau điều trị VQR về

lâm sàng và cận lâm sàng [93]. Nghiên cứu trong nước của Phùng Tiến Hải (2008), kết quả điều trị rất tốt sau 012 tuần về mặt lâm sàng và phim X quang, nhưng không đánh giá được số lượng vi khuẩn trước và sau điều trị [11].

Tại Đức, Sigrun Erick (2010) theo dõi số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitan*, *P. gingivalis* trước và sau điều trị vào tháng thứ 3,6,12 bằng realtime PCR trên 25 bệnh nhân VQR mạn tính (50,6 tuổi), có CAL \geq 5mm trên 30% các mặt răng. Kết quả: số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitan* và *P. gingivalis* giảm rất nhiều so với trước khi điều trị [95].

Năm 2006, D'Ercole và cộng sự khẳng định với bệnh nhân VQR mạn tính thể nặng, điều trị bằng phương pháp không phẫu thuật, duy trì kết quả bằng VSRM đúng cách và thường xuyên ngày 03 lần. Kết quả PPD giảm, CAL tăng so với trước khi điều trị (bảng 4.3) [96].

Bảng 4.3. Kết quả điều trị bằng phương pháp không phẫu thuật

Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng	Ngày đầu tiên	Sau 012 tuần	p
PLI	3	2	
GI	1,1 \pm 0,4	0,6 \pm 0,5	*p < 0,01
PPD (mm)	8,1 \pm 1,8	5,4 \pm 2,1	*p < 0,05
CAL (mm)	13,7 \pm 1,7	11 \pm 2,5	*p < 0,05
Aa (dương tính)	6	5	NS
<i>Pg</i> (dương tính)	2	0	NS

* p < 0,05 có ý nghĩa thống kê, NS: không có ý nghĩa thống kê, phép kiểm T, kỹ thuật PCR

Liu J và cộng sự (2013) kết luận các triệu chứng lâm sàng và số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis* giảm ở tuần thứ 4 và 12 sau khi điều trị VQR bằng phương pháp không phẫu thuật, nhưng không có ý nghĩa thống kê [93]. Nghiên cứu của Liu J (2013), D'Ercole (2006) cho biết kết hợp kháng sinh trong điều trị bệnh VQR mạn tính [93],[96].

Vergani và cộng sự (2004) [91] điều trị VQR mạn tính bằng phương pháp không phẫu thuật cho 12 bệnh nhân, có PPD \geq 5mm ở 4 mặt răng (ngoài, trong, gần, xa). Sau đó chia thành 2 nhóm, nhóm 1 không dùng Metronidazole, nhóm 2 dùng Metronidazole với liều uống 250 mg/lần x 3 lần/ngày x 10 ngày. Các nhóm này tái khám sau 30, 60, 90 ngày; kết quả: PLI, GI, PPD, CAL đều giảm trong 2 nhóm, nhóm 2 giảm nhiều hơn so với nhóm 1 (bảng 4.4):

Bảng 4.4. Sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng của nhóm 1 và 2

Nhóm	Ngày tái khám	PLI	GI	PPD	CAL
Nhóm 1	0	1,95	1,85	6,22	0,00
	30	1,40*	1,45	5,57*	0,97
	60	1,37*	1,27*	5,37*	0,96
	90	1,17*	1,17*	5,20*	0,95
Nhóm 2	0	2,25	1,87	6,17	0,00
	30	0,87*	0,90	4,52*	0,98
	60	0,67*	0,40*	4,17*	0,92
	90	0,70*	0,55*	3,90*	0,94

*p < 0,05, có ý nghĩa thống kê. PI: chỉ số mảng bám răng. GI: chỉ số viêm lợi. PPD: độ sâu túi lợi. CAL: Mất bám dính lâm sàng.

Bệnh VQR thường do một nhóm vi khuẩn gây ra[12],[13],[14], mỗi một loại vi khuẩn sẽ thích ứng với một loại kháng sinh[50],[51],[52] các nghiên cứu trên lâm sàng cho thấy sự kết hợp kháng sinh trong điều trị cho kết quả tốt hơn sử dụng một loại kháng sinh đơn thuần [92]. Bascones cùng các cộng sự [55] khuyên nên kết hợp Metronidazole với Amoxicilline hay Doxycycline trong điều trị VQR mạn tính. Sarah Moideen và cộng sự (2013) đã chứng minh bằng nghiên cứu dọc kết hợp kháng sinh Metronidazole - Doxycycline có hiệu quả hơn so với kháng sinh Metronidazole - Amoxicilline [92]. Ngay từ năm 1990, Golub LM và cộng sự [97] kết luận kháng sinh Doxycycline với liều thấp cũng rất có hiệu quả điều trị VQR mạn tính do Doxycycline hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa, khuếch tán trong dịch lợi với nồng độ cao tương đương nồng độ huyết thanh trong 1 giờ sau khi uống.

Với bệnh nhân VQR có hút thuốc lá, điều trị kết hợp kháng sinh cũng mang lại hiệu quả cao trên lâm sàng sau 12 tuần, nhưng sau 12 tháng, những bệnh nhân này lại có một số triệu chứng chảy máu lợi, túi lợi có vi khuẩn (Vijaya Kumar, 2011, [98]).

Điều trị VQR mạn tính kết hợp với kháng sinh toàn thân cũng được áp dụng cho bệnh nhân bị bệnh toàn thân và VQR mạn tính chống chỉ định phẫu thuật. Ước tính có khoảng 171 triệu người vừa mắc bệnh tiểu đường vừa mắc bệnh VQR trên thế giới [99], trong đó số bệnh nhân bị tiểu đường type 2 có tỷ lệ 85 - 95%. Đây là một thách thức đối với các bác sĩ nha khoa, vì nguyên nhân chính gây VQR là do vi khuẩn, bệnh tiểu đường làm tăng mức độ trầm trọng của bệnh VQR. Nghiên cứu của Sukhdeep Singh và c.s (2008) trên bệnh nhân tiểu đường và bị VQR thể nặng (PPD >5mm), nhóm A điều trị SRP đơn thuần, nhóm B điều trị SRP kết hợp với Doxycycline viên 100mg/ngày uống trong 2 tuần. Tái khám sau 12 tuần độ sâu túi lợi, nồng độ Glycated hemoglobin (HbA_{1c}), số lượng vi khuẩn *P. gingivalis* đều giảm ở nhóm A

so với nhóm B [99]. Rodrigues thực hiện nghiên cứu tương tự nhưng điều trị kháng sinh Amoxicillin - clavulanic acid 875 mg trong 2 tuần, nhóm không điều trị bằng kháng sinh, không giảm HbA_{1c} và độ sâu túi lợi hay các triệu chứng lâm sàng khác của VQR [100]. Những nghiên cứu này cho thấy điều trị VQR trên bệnh nhân bị tiểu đường type 2 thường phải kết hợp 2 loại kháng sinh [100],[101].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hay của những nhà nghiên cứu khác trong và ngoài nước như Phùng Tiên Hải, Nguyễn Thị Hồng Minh, Sarah Moideen, Vergani [11],[65],[91],[92] cho thấy phương pháp điều trị không phẫu thuật kết hợp với kháng sinh toàn thân cùng với các phương pháp hỗ trợ cơ học như mài chỉnh khớp cắn, nẹp các răng lung lay, chải răng...có hiệu quả tốt ở bệnh nhân VQR mạn tính dạng toàn thể mặc dù bệnh nhân có túi quanh răng sâu. Phương pháp này cũng đang là xu hướng hiện nay giảm phẫu thuật, giảm chi phí và thời gian lành thương nhanh [102].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 70 bệnh nhân viêm quanh răng mạn tính dạng toàn thể trước và sau điều trị 12 tuần bằng phương pháp không phẫu thuật, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm, mối tương quan giữa lâm sàng, X-quang, số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis* trong dịch lợi trên bệnh nhân viêm quanh răng mạn tính dạng toàn thể:

- Bệnh viêm quanh răng (VQR) mạn tính cũng là một bệnh phổ biến tại Việt Nam cũng như trên thế giới hay gặp ở tuổi trên 30 nhưng cũng có trường hợp trẻ tuổi hơn. Nguyên nhân gây bệnh chính là hai vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis*, có số lượng nhiều trong VQR thể trung bình và nặng phù hợp các nghiên cứu khác về định lượng hai vi khuẩn này bằng kỹ thuật realtime PCR.

- Các chỉ số lâm sàng: viêm lợi, độ sâu túi quanh răng, mất bám dính lâm sàng có tương quan thuận và chặt với số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* và *P. gingivalis*.

- Tương quan giữa tuổi và các dạng tiêu xương thuận và chặt.

2. Hiệu quả phương pháp điều trị không phẫu thuật kết hợp với kháng sinh toàn thân đối với VQR mạn tính: có hiệu quả tốt, phù hợp với khuynh hướng điều trị ngày nay, giảm phẫu thuật, giúp lành thương nhanh, tránh sang chấn về tâm lý cho bệnh nhân.

KIẾN NGHỊ

Trong những thập niên qua, sinh học phân tử đã góp phần trong việc khảo sát dịch tễ, chẩn đoán và điều trị bệnh quanh răng. Ở Việt Nam, các nghiên cứu về sinh học phân tử và ứng dụng trong ngành Răng Hàm Mặt chỉ mới bắt đầu. Trong nghiên cứu này, lần đầu tiên chúng tôi sử dụng kỹ thuật realtime PCR để theo dõi sự thay đổi về số lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* trước và sau điều trị bệnh VQR mạn tính dạng toàn thể. Dựa vào các kết quả của nghiên cứu, chúng tôi xin có một số khuyến nghị sau:

- Có thể đưa kỹ thuật realtime PCR vào xét nghiệm thường qui để định lượng vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* hay các vi khuẩn khác trong bệnh VQR, hoặc những bệnh nhiễm trùng khác ở vùng hàm mặt để cung cấp những thông tin, định hướng điều trị như chọn kháng sinh điều trị, đánh giá kết quả điều trị, theo dõi diễn tiến bệnh.

- Điều trị bệnh VQR mạn tính dạng toàn thể theo phương pháp không phẫu thuật kết hợp với kháng sinh toàn thân mang lại kết quả tốt, tuy nhiên để kết quả bền vững cần sự hợp tác giữa bệnh nhân và bác sĩ, nhất là việc áp dụng đúng phương pháp vệ sinh răng miệng.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Thị Mai Phương, Trần Vân Khánh, Nguyễn Thị Hà và cộng sự (2014). Định lượng vi khuẩn *Porphyromonas gingivalis* trong viêm nha chu bằng kỹ thuật realtime PCR. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 88 (3), 17 - 26.
2. Nguyễn Thị Mai Phương, Trần Vân Khánh, Nguyễn Thị Hà và cộng sự (2015). Đánh giá hiệu quả điều trị viêm quanh răng bằng phương pháp không phẫu thuật. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 1 (1), 69 - 74.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **American Academy of Periodontology (2003)**. Diagnosis of periodontal diseases. *J Periodontol*, 74, 1237-1247.
2. **Gina Thornton-Evans et al (2013)**. Periodontitis Among Adults Aged ≥ 30 Years - United States, 2009-2010. *Centers for diseases control and prevention*, 62(03), 129-135.
3. **Jacob P. Shaju et al, 2011**. Prevalence of periodontitis in the Indian population: A literature review. *J Indian Soc Periodontol*, 15(1), 29–34.
4. **Tran Van Truong et al, 2002**. National oral health survey of Việt Nam 2000. *Medical Publicing house*, Hanoi, Vietnam.
5. **Salari M.H, Kadkhoda Z., 2004**. Rate of cultivable subgingival periodontopathogenic bacteria in chronic periodontitis. *J Oral Sci*, 46(3), 157-161.
6. **Mitsuo Sakamoto et al, 2004**. Changes in oral microbial profiles after periodontal treatment as determined by molacular analysis of *16s RNA* genes. *Journal of Medical Microbiologyl*, 53, 563 - 571.
7. **Sakellari D et al, 2001**. Supragingival and subgingival microbiota of adult patients with Down's syndrome. Changes after periodontal treatment. *Oral Microbiol Immunol*, 16(6), 376-382.
8. **Paul M, 2005**. Prevalence analysis of putative periodontal pathogens in patients with aggressive periodontitis and healthy elderly. A molecular study. Dissertation. Doctor of Medicine. *University Medicine Berlin*.

9. **Botero J.E. et al, 2007.** Occurrence of periodontopathic and superinfecting bacteria in chronic and aggressive periodontitis subjects in a Colombian population. *J Periodontol*, 78, 696-704.
10. **R. Maestre et al, 2007.** Odontogenic bacteria in periodontal disease and resistance patterns to common antibiotics used as treatment and prophylaxis in odontology in Spain. *Rev Esp Quimioterap*, 20(1), 61-67.
11. **Nguyễn Thị Hồng Minh (2010).** *Nghiên cứu các vi khuẩn gây bệnh viêm quanh răng và ứng dụng điều trị trên lâm sàng.* Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
12. **Moore WEC, Moore LVH, 2000.** The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol*, 5: 66-77.
13. **Socransky SS, Haffajee AD, 2000.** Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontol*, 2000, 5, 7-25.
14. **Paster BJ, Dewhirst FE, et al, 2001.** Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol* , 183/12, 3770-3783.
15. **Ebersole JL, Taubman MA, 2000.** The protective nature of host responses in periodontal disease. *Periodontol*, 5, 112-141.
16. **Slots J, 1977.** The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. *Scand J Dent Res*, 85/2: 114-121.
17. **Moore WEC et al, 1984.** Variation in periodontal floras. *Infect Immun*, 46/3, 720-726.
18. **Noiri Y, Ebisu S, 2000.** Identification of periodontal disease-associated bacteria in the "plaquefree zone". *J Periodontol*, 71/8: 1319-1326.

19. **Haffajee AD, Socransky SS, 2000.** Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol*, 5: 78-111.
20. **Lamont R.J., Jenkinson H.F., 2010.** Oral microbiology at a glance. *Wiley-Blackwell, 1st edition.*
21. **Lyons S.R, Griffen A.L, Leys E.J, 2000.** Quantitative real-Time PCR for *Porphyromonas gingivalis* and total bacteria. *J Clin Microbiol*, 38(6), 2362-2365.
22. **Listgarten MA, 2000.** The structure of dental plaque. *Periodontol*, 5, 52-65.
23. **Mombelli A, Casagni F, Madianos P, 2002.** Can presence or absence of periodontal pathogens distinguish between subjects with chronic and aggressive periodontitis? *J Clin Periodontol*, 29(3), 10-21.
24. **Riggio MP et al, 1996.** Comparison of polymerase chain reaction and culture methods for detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in subgingival plaque samples. *J Periodontal Res*, 31(7), 496-501.
25. **Jaramillo A et al, 2005.** Clinical and microbiological characterization of periodontal abscesses. *J Clin Periodontol*, 32, 1213-1218.
26. **Salari MH, Kadkhoda Z, 2004.** Rate of cultivable subgingival periodontopathogenic bacteria in chronic periodontitis. *J Oral Sci*, 46(3), 157-161.
27. **Kumar PS et al, 2003.** New bacterial species associated with chronic periodontitis. *J Dent Res*, 82(5), 338-344.

28. **Choi B.K. et al, 2000.** Detection of major putative periodontopathogens in Korean advanced adult periodontitis patients using a nucleic acid-based approach. *J Periodontol*, 71(9), 1387-1394.
29. **Takeuchi Y. et al, 2001.** Treponema socranskii, Treponema denticola, and Porphyromonas gingivalis are associated with severity of periodontal tissue destruction. *J Periodontol*, 72(10), 1354-1363.
30. **Takeuchi Y. et al, 2003.** Prevalence of periodontopathic bacteria in aggressive periodontitis patients in a Japanese population. *J Periodontol*, 74(10), 1460-1469.
31. **Feres M. et al, 2004.** Microbiology basis for periodontal therapy. *J Appl Oral Sci*, 12(4), 256-266.
32. **D'Ercole S. et al, 2008.** Comparison of culture methods and multiplex PCR for the detection of periodontopathogenic bacteria in biofilm associated with severe forms of periodontitis. *New Microbiologica*, 33, 383-391.
33. **Lúcia LF et al, 2002.** Bacteriocin production by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* isolated from the oral cavity of humans with periodontal disease, periodontally healthy subjects and marmosets. *Res Microbiol*, 153(1), 45-52.
34. **Rams T.E, Listgarten M.A, Slots J, 2006.** Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis subgingival presence, species-specific serum immunoglobulin G antibody levels, and periodontitis disease recurrence. *J Periodontal Res*, 41(3), 228-234.
35. **Anders Johansson and Sotos Kalfas, 2012.** Virulence Mechanisms of Leukotoxin from Aggregatibacter actinomycetemcomitans. *Oral Health Care - Prosthodontics, Periodontology, Biology, Research and Systemic Conditions*, 168-192.

36. **Wu YM. et al, 2007.** Association between infection of different strains of *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* subgingival plaque and clinical parameters in chronic periodontitis. *Zhejiang Univ Sci B*, 8(2), 121-131.
37. **Mahalakshmi Krishnan, 2012.** Occurrence of *Porphyromonas gingivalis* fimA type II and prtC genotype among periodontitis patients. *BMC Infectious Diseases*, 12(1), 22.
38. **Nakano K, et al, 2008.** Distribution of *Porphyromonas gingivalis* fimA genotypes in cardiovascular specimens from Japanese patients. *Oral Microbiol Immunol*, 23(2), 170-172.
39. **Campus G. et al, 2005.** Diabetes and periodontal disease: A case-control study. *J Periodontol*, 76(3), 418-425.
40. **American Academy of Periodontology, 2003.** Periodontal diseases of children and adolescents. *J Periodontol*, 74, 1696-1704.
41. **Peterson L. J., 1998.** *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. Chapter 16: Principles of management and prevention of odontogenic infections. Mosby, 4th edition, 409-435.
42. **Fermin A. Carranza and Henry H. Takei, 2000.** The treatment plan. *Clinical Periodontology*, 9 edition, 503-506.
43. **Henry H. Takei, Fermin A. Carranza, 2000.** The Surgical Phase of Therapy. *Clinical Periodontology*, 9 edition, 719-724.
44. **Jörg Meyle et al, 2005.** Sustained local Delivery of Chrohexidine During Initial Therapy of Chronic Periodontitis. *Perio*, 2(2), 117 – 129.

45. **Rosé R. Cortelli, Davi R Aquino, Sheila C Cortelli, 2008.** A double-blind randomized clinical trial of subgingival minocycline for chronic periodontitis. *Journal of Oral Scien*, 50(3):259-65.
46. **Hassan Al Hulami et al, 2011.** The effect of locally delivered doxycycline as an adjuQRtive therapy to scaling and root planing in smokers. *The Saudi Dental Journal*, 23 (3), 143–148.
47. **Komal Puri et al, 2013.** Effect of controlled-release Periochip™ on clinical and microbiological parameters in patients of chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*, 17(5), 605–611.
48. **V. Pedrazzoli et al, 2011.** Comparative clinical and microbiological effects of topical subgingival application of metronidazole 25% dental gel and scaling in the treatment of adult periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 19(9), 715–722.
49. **Maestre J.R. et al, 2007.** Odontogenic bacteria in periodontal disease and resistance patterns to common antibiotics used as treatment and prophylaxis in odontology in Spain. *Rev Esp Quimioterap*, 20(1), 61-67.
50. **Slots J, 2004.** Systemic antibiotics in periodontics. *J Periodontol*, 75(11),1553-65.
51. **FraQRis G. Serio, Cheryl L. Serio, 2006.** Systemic and Local Antibiotics and Host Modulation in Periodontal Therapy: Where are we Now? Part I. *Inside Dentistry*, 2 (2). *Published by AEGIS Communications*.
52. **Ana Pejčić et al, 2010.** Antibiotics in the Management. *Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš*, 27(2): 85-92.

53. **Takamatsu N. et al, 1999.** Effect of initial periodontal therapy on the frequency of detecting *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontol*, 70(6), 574-580.
54. **Dahlén G, 2000.** Microbiology and treatment dental abscesses and periodontal endodontic lesions. *Periodontology*, 28, 206-239.
55. **Bascones A. et al, 2004.** Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 9, 363-376.
56. **Ene-Renate Pähkla et al (2005).** Metronidazole concentration in plasma, saliva and periodontal pocket in patients with periodontitis. *J Clin Periodontol*, 32: 163-166.
57. **Salari MH et al, 1998.** Investigation of periodontitis patients, bacteria and comparison with control group. *Iranian J Publ Health*, 27, 63-72.
58. **Yano-Higuchi K. et al, 2000.** Prevalence of *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in subgingival microflora of Japanese patients with adult and rapidly progressive periodontitis. *J Clin Periodontol*, 27(8), 597-602.
59. **Tạ Thành Văn, 2010.** *PCR và một số kỹ thuật y sinh học phân tử*. Nhà xuất bản y học.
60. **Phạm Hùng Vân, 2009.** *PCR và real-time PCR. Các vấn đề cơ bản và các áp dụng thường gặp*. Nhà xuất bản y học, chi nhánh Tp. HCM.
61. **Doungodomdacha S., A.Rawlinson A., Douglas C.W.I., 2000.** Enumeration of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in subgingival plaque samples by a quantitative-competitive PCR method. *J Med Microbiol*, 49, 861-874.

62. Verner C et al, 2006. Carpegen real-time PCR vs. anaerobic culture for periodontal pathogen identification. *Oral Microbiol Immunol*, 21(6), 341-346.
63. **Jerry J Garnick and Lee Silverstei (2000)**. Periodontal Probing: Probe Tip Diamete. Review. *J.Periodontal* 2000.
64. **Marta Gajardo et al (2005)**. Prevalence of Periodontopathic Bacteria in Aggressive Periodotitis Patients in Chilean Population. *J Periodontol*.
65. **Nguyễn Cấn (1994)**. Bệnh nha chu ở các tỉnh phía Nam Việt Nam và Thành phố Hồ Chí Minh. Những nguyên nhân chủ yếu, kế hoạch điều trị và dự phòng chủ yếu, Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học 1975-1993, trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, 41 - 45.
66. **Nguyễn Vũ Trung (1998)**. *Góp phần nghiên cứu về Actinobacillus actinomycetemcomitans và một số vi khuẩn khác ở tổ chức quanh răng bình thường và viêm quanh răng*. Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ y học, chuyên ngành Vi sinh y học, Đại học Y Hà Nội.
67. **Nguyễn Đức Tuấn (2010)**. *Khảo sát vi khuẩn trong nhiễm khuẩn do răng*. Tiểu luận tốt nghiệp Bác sĩ Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh.
68. **Trần Kim Định (2010)**. *Khảo sát vi khuẩn và kháng sinh đồ trong nhiễm khuẩn do răng tại Thành phố Cần Thơ*. Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ y học, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh.
69. **Yoshida A. et al, 2003**. Development of 5' Fluorogenic nuclease-based real-time PCR assay for quantitative detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Periodontol*, 41(2), 863-866.

70. Boutaga K. et al, 2007. Comparison of subgingival bacterial sampling with oral lavage for detection and quantification of periodontal pathogens by real-time polymerase chain reaction. *J Periodontol*, 78(1), 79-86.
71. **Atieh M.A. (2008).** Accuracy of real-time polymerase chain reaction versus anaerobic culture in detection of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*: a meta-analysis. *J Periodontol*, 79(9), 1620-1629.
72. **Maeda H. et al (2003).** Quantitative real-time PCR using TaqMan and SYBR Green for *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *tetQ* gene and total bacteria. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 39, 81-86.
73. Lau L., et al (2004). Quantitative real-time polymerase chain reaction versus culture: a comparison between two methods for the detection and quantification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in subgingival plaque samples. *J Clin Periodontol*, 31(12),1061-1069.
74. **Sanz M., et al (2004).** Methods of detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontal microbiology, with special emphasis on advanced molecular techniques: a review. *J Clin Periodontol*, 31(12), 1034-1047.
75. **W. Rosalem et al, 2011.** Effect of Non-Surgical Treatment on Chronic and Aggressive Periodontitis: Clinical, Immunologic, and Microbiologic Findings. *Journal of Periodontology*, 82 (7), 979-989.

76. **H. Liu et al, 2002.** Associations Between Periodontal Health and Demographics, Self-reported Oral Hygiene Habits/Practice and Overall Satisfaction with Oral Health. *Research presented at the 80th General Session of the IADR*, March 6-9, 2002.
77. **Atsushi Saito et al, 2009.** Assessment of oral self-care in patients with periodontitis: a pilot study in a dental school clinic in Japan. *BMC Oral Health*, 29 (27).
78. **Obeid PR. et al, 2004.** Comparative clinical responses related to the use of various periodontal instrumentation. *J Clin Periodontol*, 31(3), 193-199.
79. **Simonetta D'Ercole et al, 2006.** Effectiveness of ultrasonic instruments in the therapy of severe periodontitis: a comparative clinical-microbiological assessment with curettes. *New microbiologica*, 29,101-110.
80. **Joshi V.M., Vandana K.L., 2007.** The detection of eight putative periodontal pathogens in adult and rapidly progressive periodontitis patents: An institutional study. *Indian J Dent Res*, 18(1), 6-10.
81. **M.R. Vivekananda et al, 2010.** Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the manegement of the periodontal diseases: a preliminary randomizal clinical trial. *J Oral Microbiol.*, doi: 10.3402/jom.v2i0.5344, PMID: PMC3084569.
82. **Nezar N Al-hebshi et al, 2014.** Subgingival periodontal pathogens associated with chronic periodontitis in Yemenis. *BMC Oral Health* 14:13. <http://www.biomedcentral.com/1472-6831/14/13>.

83. **A. Jayakumar et al, 2010.** Horizontal alveolar bone loss: A periodontal orphan. *J Indian Soc Periodontol*, 14(3), 181-185. doi: 10.4103/0972-124X.75914.
84. **Jasim M. Albandar et al, 1986.** Radiographic quantification alveolarbone level changes. A 2- year longitudinal study in man. *J Clin Periodontal*, 13,195-200.
85. **Löe et al, 1998.** The Natural History of Periodontal Disease in Man: The Rate of Periodontal Destruction Before 40 Years of Age. *J Periodontol*, 49(12), 607-620.
86. **Xiyan Pei et al (2014).** A 4-year prospective study of the progression of periodontal disease in a rural Chinese population. *J of Dentistry*, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2014.12.008>.
87. **Socransky S.S., Haffajee A.D., 1992.** The bacterial etiology of destructive periodontal disease: Current concepts. *J Periodontol*, 63(Suppl 4), 322-331.
88. **Goodson JM et al, 1982.** Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol.*, 9(6), 472-81.
89. **Socransky S.S., Haffajee A.D., 1991.** Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases: a critical assessment. *J Periodont Res*, 26(3Pt.2), 195-212.
90. **Fabiana Cervo de Barros (2014).** Effects of Nonsurgical Periodontal Treatment on the Alveolar Bone Density. *Brazilian Dental Journal*, 25(2), 90-95.

91. **Vergani et al, 2004.** Systemic use of metronidazole in the treatment of chronic periodontitis: a pilot study using clinical, microbiological, and enzymatic evaluation. *Braz. oral res*, 18(2), 121-127.
92. **Sarah Moideen et al, 2013.** Efficacy of Metronidazole in Combination with Amoxicilline and Doxycyclin in Adult Periodontitis. *Journal of Basic and Applied ScieQRes*, 9,99-104.
93. **Liu J et al, 2013.** Clinical and microbiologic effect of nonsurgical periodontal therapy on patients with chronic or aggressive periodontitis. *Quintessence Int.*;44(8):575-83. doi: 10.3290/j.qi.a29752.
94. **Hwang YJ, 2008.** Effect of scaling and root planing on alveolar bone as measured by subtraction radiography. *J Periodontol.* 79(9),1663-1669. doi: 10.1902/jop.2008.070568
95. **Sigrun Eick et al, 2010.** Comparison of real-time polymerase chain reaction and DNA-strip technology in microbiological evaluation of periodontitis treatment. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 69(1), 12–20.
96. **Simonetta D’Ercole et al, 2006.** Effectiveness of ultrasonic instruments in the therapy of severe periodontitis: a comparative clinical-microbiological assessment with cures. *New microbiological*, 29,101-110.
97. **Golub LM et al, 1990.** Lowdose doxycycline therapy: effect on gingival and crevicular fluidcollagenase activity in humans. *J Periodontal Res* 1990; 25: 321-30.

98. **Vijaya Kumar et al, 2011.** Effect of smoking on gingival microvasculature: A histological study. *Journal of Indian society of periodontology*, 15 (4), 344 - 348.
99. **Sukhdeep Singh et al, 2008.** The effect of periodontal therapy on the improvement of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Int J Diabetes Dev Ctries*, 28(2), 38–44.
100. **Rodrigues et al, 2004 .** Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol*. 2004 May; 75(5): 780.
101. **Samira Mukhtar Buzinin et al, 2014.** Effects of Nonsurgical Periodontal Therapy on Clinical Response, Microbiological Profile, and Glycemic Control in Malaysian Subjects with Type 1 Diabetes. *The Scientific World Journal*, Volume 2014, Article ID 232535, 7 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/232535>.
102. **Philip Ower, 2013.** Minimally-Invasive Non-surgical Periodontal Therapy. *Dental Update*, 289-295.

LỜI CẢM ƠN

Trước hết, tôi xin bày tỏ lòng tri ơn sâu sắc tới PGS.TS. Nguyễn Thị Hà và TS.BS.Trần Văn Khánh, là những người thầy, người hướng dẫn khoa học, đã tận tình giúp đỡ, động viên tôi trong suốt quá trình học tập, trực tiếp hướng dẫn tôi thực hiện nghiên cứu, góp ý và sửa chữa luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới PGS.TS. Trương Mạnh Dũng, Viện trưởng Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Y Hà Nội, là người đã tận tình truyền đạt kiến thức và những kinh nghiệm quý báu đồng thời tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình thực hiện đề tài và hoàn thành luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới GS.TS.Tạ Thành Văn, Phó Hiệu trưởng Trường Đại học Y Hà Nội là người đã tận tình truyền đạt kiến thức và những kinh nghiệm quý báu đồng thời tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình thực hiện đề tài và hoàn thành luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành đến những thầy cô, đồng nghiệp, những người đã tạo mọi điều kiện, giúp đỡ tôi trong quá trình thực hiện luận án:

- Ban Giám Hiệu và Phòng Đào tạo Sau Đại Học của Trường Đại học Y Hà Nội.

- PGS.TS. Đỗ Quang Trung, nguyên Viện trưởng Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Y Hà Nội, là người đã tận tình truyền đạt kiến thức quý báu giúp tôi hoàn thành luận án này.

- Ban Giám Đốc, trưởng khoa Nha chu Bệnh viện Răng Hàm Mặt Tp. Hồ Chí Minh.

Tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi học tập và hoàn thành luận án này.

- Toàn thể các đồng nghiệp, các nghiên cứu viên của Trung Tâm nghiên cứu Gen-Protein, Trường Đại học Y Hà Nội.

Xin cảm ơn các bạn bè, đồng nghiệp đã giúp đỡ tôi trong quá trình học tập.

Cuối cùng, tôi xin ghi nhớ công ơn sinh thành, nuôi dưỡng và tình yêu thương của bố mẹ tôi, cùng sự ủng hộ động viên của chồng và hai con, những người đã luôn ở bên tôi, là chỗ dựa vững chắc để tôi yên tâm học tập và hoàn thành luận án.

Hà Nội, tháng 1 năm 2015

Nguyễn Thị Mai Phương

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Thị Mai Phương, nghiên cứu sinh khóa 30 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Răng - Hàm - Mặt, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Cô Nguyễn Thị Hà.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 19 tháng 1 năm 2014

Người viết cam đoan

Nguyễn Thị Mai Phương

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. KHÁI NIỆM VÀ PHÂN LOẠI VIÊM QUANH RĂNG.....	4
1.1.1. Khái niệm về viêm quanh răng	4
1.1.2. Phân loại viêm quanh răng.....	4
1.2. VI KHUẨN VÀ BỆNH SINH CỦA VIÊM QUANH RĂNG	6
1.2.1. Hệ tập khuẩn bình thường ở miệng.....	6
1.2.2. Vi khuẩn trong bệnh viêm quanh răng.....	7
1.2.3. Bệnh sinh của viêm quanh răng	13
1.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM QUANH RĂNG ...	19
1.3.1. Phương pháp điều trị không phẫu thuật	20
1.3.2. Phương pháp điều trị phẫu thuật	21
1.3.3. Các phương pháp cơ học hỗ trợ điều trị bệnh viêm quanh răng...	21
1.3.4. Điều trị bằng kháng sinh	22
1.4. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP PHÁT HIỆN VI KHUẨN TRONG VIÊM QUANH RĂNG	25
1.4.1. Kỹ thuật nuôi cấy	25
1.4.2. Kỹ thuật miễn dịch	25
1.4.3. Các kỹ thuật sinh học phân tử	25
Chương 2: PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	28
2.1. Đối tượng nghiên cứu	28
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu	28
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	28
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	29
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	29
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu	29

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu.....	29
2.2.4. Phương pháp thu thập dữ liệu lâm sàng.....	30
2.2.5. Kỹ thuật lấy bệnh phẩm	36
2.2.6. Xác định và định lượng vi khuẩn <i>A. actinomycetemcomitans</i> và <i>P. gingivalis</i> bằng kỹ thuật realtime PCR	37
2.2.7. Phác đồ điều trị không phẫu thuật áp dụng đối với đối tượng nghiên cứu	44
2.3. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU	45
2.4. XỬ LÝ VÀ PHÂN TÍCH SỐ LIỆU:	46
Chương 3: KẾT QUẢ	48
3.1. ĐẶC ĐIỂM TUỔI VÀ GIỚI TÍNH CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU....	48
3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ VI KHUẨN CỦA BỆNH NHÂN VIÊM QUANH RĂNG TẠI NGÀY KHÁM ĐẦU TIÊN (T ₀)	49
3.2.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại ngày khám đầu tiên (T ₀) ..	49
3.2.2. Đặc điểm vi khuẩn của bệnh nhân VQR tại ngày khám đầu tiên (T ₀)	58
3.3. SỰ THAY ĐỔI VỀ LÂM SÀNG VÀ VI KHUẨN CỦA BỆNH NHÂN VIÊM QUANH RĂNG SAU ĐIỀU TRỊ 2 TUẦN (T ₁)	62
3.3.1. Sự thay đổi về đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại thời điểm T ₁ so với thời điểm T ₀	62
3.3.2. Sự thay đổi về vi khuẩn trên bệnh nhân VQR tại thời điểm T ₁ so với thời điểm T ₀	64
3.4. SỰ THAY ĐỔI VỀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN VQR TẠI THỜI ĐIỂM T ₁ SO VỚI THỜI ĐIỂM T ₂	68
3.4.1. Sự thay đổi về đặc điểm lâm sàng.....	68
3.4.1. Sự thay đổi về vi khuẩn tại T ₁ và T ₂	69
3.5. SỰ THAY ĐỔI VỀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ VI KHUẨN CỦA BỆNH NHÂN VQR TẠI THỜI ĐIỂM T ₂ SO VỚI THỜI ĐIỂM T ₀	70

3.5.1. Sự thay đổi về đặc điểm lâm sàng tại thời điểm T ₂ so với T ₀	70
3.5.2. Sự thay đổi về vi khuẩn tại T ₂ và T ₀	75
3.6. SO SÁNH ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ VI KHUẨN TẠI CÁC THỜI ĐIỂM T ₀ , T ₁ VÀ T ₂	77
3.6.1. So sánh đặc điểm lâm sàng tại các thời điểm T ₀ , T ₁ và T ₂	77
3.6.2. So sánh số lượng vi khuẩn tại các thời điểm T ₀ , T ₁ và T ₂	78
Chương 4: BÀN LUẬN	83
4.1. Đặc điểm về tuổi và giới tính của đối tượng nghiên cứu	83
4.2. Biến số nghiên cứu và kỹ thuật xác định các biến số nghiên cứu	84
4.3. Phương pháp điều trị	90
4.4. Đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn <i>a. Actinomycetemcomitans, p. Gingivalis</i> tại ngày khám đầu tiên (t ₀)	91
4.5. Đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn <i>a. Actinomycetemcomitans, p. Gingivalis</i> tại ngày khám đầu tiên so với sau điều trị 2 tuần.....	97
4.6. Đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn <i>a. Actinomycetemcomitans, p. gingivalis</i> sau điều trị 12 tuần so với ngày khám đầu tiên.....	98
KẾT LUẬN	105
KIẾN NGHỊ	106
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM K	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Các vi khuẩn thường gặp trong viêm quanh răng.....	8
Bảng 1.2.	Vi khuẩn ở mô lợi lành, viêm lợi và viêm quanh răng	9
Bảng 1.3.	Vi khuẩn trong viêm quanh răng	10
Bảng 1.4.	Tỉ lệ các loại vi khuẩn trong VQR mạn tính và VQR tiến triển. 12	
Bảng 1.5.	Tỉ lệ vi khuẩn trong VQR và mô quanh răng lành của người bình thường (nhóm chứng)	14
Bảng 2.1.	Tiêu chuẩn chỉ số mảng bám	33
Bảng 2.2.	Tiêu chuẩn chỉ số lợi	34
Bảng 2.3.	Mức độ lung lay của răng	36
Bảng 2.4.	Trình tự của môi và probe sử dụng cho kỹ thuật realtime PCR. 41	
Bảng 3.1.	Đặc điểm tuổi và giới tính của đối tượng nghiên cứu	48
Bảng 3.2.	Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại ngày khám đầu tiên 49	
Bảng 3.3.	Chỉ số lợi của bệnh nhân VQR tại ngày khám đầu tiên	51
Bảng 3.4.	Đặc điểm vi khuẩn của bệnh nhân VQR tại ngày khám đầu tiên 58	
Bảng 3.5.	Tương quan giữa độ sâu túi quanh răng và số lượng vi khuẩn trên bệnh nhân VQR tại ngày khám đầu tiên.....	60
Bảng 3.6.	So sánh đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại T ₀ và T ₁ ... 62	
Bảng 3.7.	So sánh vi khuẩn <i>Aa</i> và <i>Pg</i> trên bệnh nhân VQR tại T ₁ và T ₀ 64	
Bảng 3.8.	So sánh đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại T ₁ và T ₂ 68	
Bảng 3.9.	So sánh vi khuẩn trên bệnh nhân VQR tại T ₁ và T ₂	69
Bảng 3.10.	So sánh đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VQR tại T ₂ và T ₀ 70	
Bảng 3.11.	So sánh vi khuẩn trên bệnh nhân VQR tại T ₂ và T ₀	75
Bảng 3.12.	So sánh số lượng vi khuẩn tại các thời điểm T ₀ , T ₁ và T ₂	78
Bảng 4.1.	So sánh các chỉ số lâm sàng giữa các nghiên cứu	92
Bảng 4.2.	Thay đổi chiều cao của mào xương ổ răng.....	100
Bảng 4.3.	Kết quả điều trị bằng phương pháp không phẫu thuật.....	101
Bảng 4.4.	Sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng của nhóm 1 và 2	102

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố về độ tuổi của đối tượng nghiên cứu.....	48
Biểu đồ 3.2. Chỉ số mảng bám răng của bệnh nhân VQR tại ngày khám đầu tiên	50
Biểu đồ 3.3. Liên quan giữa tuổi và dạng tiêu xương trên bệnh nhân VQR.	54
Biểu đồ 3.4. Độ sâu túi và mất bám dính lâm sàng trên bệnh nhân VQR.....	55
Biểu đồ 3.5. Độ sâu túi, mất bám dính và răng lung lay trên bệnh nhân VQR.	56
Biểu đồ 3.6. Tương quan giữa độ sâu và túi dạng tiêu xương trên bệnh nhân VQR	57
Biểu đồ 3.7. Tương quan giữa độ sâu túi và số lượng vi khuẩn <i>A. actinomycetemcomitan</i>	61
Biểu đồ 3.8. PPD và CAL trên bệnh nhân VQR tại thời điểm T_0 và T_1	63
Biểu đồ 3.9. Số lượng vi khuẩn <i>Aa</i> và <i>Pg</i> trên bệnh nhân VQR tại T_0 và T_1 ..	65
Biểu đồ 3.10. So sánh chỉ số mảng bám răng của bệnh nhân VQR giữa T_1 và T_2	69
Biểu đồ 3.11. So sánh PLI của bệnh nhân VQR tại T_2 và T_0	71
Biểu đồ 3.12. So sánh chỉ số lợi (GI) tại T_2 và T_0	72
Biểu đồ 3.13. So sánh các đặc điểm lâm sàng tại các thời điểm T_0 , T_1 và T_2 ...	77

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Vi khuẩn <i>A. actinomycetemcomitans</i>	17
Hình 1.2.	Vi Khuẩn <i>Porphyromonas gingivalis</i>	18
Hình 1.3.	Vôi răng ở trên và dưới lợi	20
Hình 1.4.	Cách xử lý mặt chân răng	21
Hình 2.1.	Cây đo túi William.....	35
Hình 2.2.	Cách lấy mẫu bệnh phẩm dịch lợi	37
Hình 2.3.	Kit QIAamp DNA Mini tách chiết DNA.....	38
Hình 2.4.	Nguyên tắc hoạt động của TaqMan trong Realtime-PCR	40
Hình 2.5.	Hình ảnh realtime PCR phát hiện <i>Aa</i> (A) và <i>Pg</i> (B)	44
Hình 2.6.	Mô tả cách xử lý mặt chân răng.....	45
Hình 3.1.	Hình ảnh lâm sàng viêm quanh răng của BN mã số 05.....	50
Hình 3.2.	Tỷ lệ bệnh nhân VQR với độ sâu túi khác nhau (PPD,%)	52
Hình 3.3.	Số bệnh nhân VQR với tình trạng mất bám dính khác nhau	52
Hình 3.4.	Hình ảnh lâm sàng và X quang của BN mã số 09.	53
Hình 3.5.	Các dạng tiêu xương trên phim Panorex kỹ thuật số của bệnh nhân VQR mã số 15.....	55
Hình 3.6.	Kết quả định lượng <i>Aa</i> tại T_0 của bệnh nhân mã số 01	59
Hình 3.7.	Kết quả định lượng <i>Pg</i> tại T_0 bệnh nhân mã số 01	59
Hình 3.8.	Kết quả định lượng <i>Aa</i> tại T_1 bệnh nhân mã số 01	66
Hình 3.9.	Kết quả định lượng <i>Pg</i> tại T_1 bệnh nhân mã số 01	67
Hình 3.10.	Dạng tiêu xương trên phim Panorex kỹ thuật số của bệnh nhân mã số 16 trước điều trị (T_0).....	74
Hình 3.11.	Dạng tiêu xương trên phim Panorex kỹ thuật số của bệnh nhân mã số 16 sau điều trị 12 tuần	74
Hình 3.12.	Kết quả định lượng <i>Aa</i> tại T_2 bệnh nhân mã số 01	76
Hình 3.13.	Kết quả định lượng <i>Pg</i> tại T_2 bệnh nhân mã số 01	76

- Hình 3.14. Kết quả định lượng Aa trong mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân mã số 02 ở các thời điểm T_0 (A), T_1 (B), T_2 (C)..... 80
- Hình 3.15. Kết quả định lượng Pg trong mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân mã số 02 ở các thời điểm T_0 (A), T_1 (B), T_2 (C)..... 82

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

<i>Aa (A. actinomycetemcomitans)</i>	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>
AAP	American Academy of Periodontology
CAL	Clinical attachment loss
<i>C. rectus</i>	<i>Campylobacter rectus</i>
DNA	Deoxyribonucleotide acid
dNTP	Deoxynucleoside 5'-triphosphate
EBV	Epstein-Barr virus
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
<i>E. corrodens</i>	<i>Eikenella corrodens</i>
<i>F. nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
GI	Gingival index
IL-1	Interleukin-1
LPS	Lipopolysaccharide
PBS	Phosphate buffered saline
<i>Pg (P. gingivalis)</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
PCR	Polymerase chain reaction
PPD	Periodontal probing depth
PI	Plaque index
PGE-2	Prostaglandin E2
<i>P. micros</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>P. intermedia</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
qPCR	Quantitative PCR
<i>16S rDNA</i>	16S ribosomal DNA
RFU	Relative fluorescence unit
<i>T. forsythensis</i>	<i>Tannerella forsythensis</i>
<i>T. denticola</i>	<i>Treponema denticola</i>
VQR	Viêm quanh răng
Cs.	Cộng sự

BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ VIỆT – ANH

Tiếng Việt	Tiếng Anh
Áp xe quanh răng	Periodontal abscess
Áp xe quanh thân răng	Pericoronal abscess
Chất hấp phụ huỳnh quang	Quencher
Chất phát huỳnh quang	Fluorescence
Chỉ số mảng bám	Plaque index (PI)
Chỉ số lợi	Gingival index (GI)
Chủng	Strain
Dịch lợi	Gingival crevicular fluid
Độ mất bám dính lâm sàng	Clinical attachment loss (CAL)
Độ sâu túi quanh răng	Periodontal probing depth (PPD)
Độc tố	Virulence factor
Gen đề kháng kháng sinh	Antibiotic resistance gene
Giống	Genus
Hệ vi khuẩn dưới lợi	Subgingival microflora
Hệ vi khuẩn miệng	Oral flora
Kháng sinh đồ	Antibiogram
Lai phân tử	<i>Molecular hybridization</i>
Loài	Species
Ly trích DNA	DNA extraction
Mảng bám dưới lợi	Subgingival plaque
Mảng bám răng	Dental plaque

Màng sinh học	Biofim
Miễn dịch huỳnh quang	Immunofluorescence
Miễn dịch liên kết enzym (ELISA)	Enzyme-linked immunosorbent assay
Nuôi cấy	Culture
Phân lập	Isolation
Trực khuẩn Gram (-)	Gram-negative rod
Tua (Nhung mao)	Fimbria
Vi khuẩn hiếu khí	Aerobic bacteria
Vi khuẩn kỵ khí	Anaerobic bacteria
Vi khuẩn kỵ khí tuyệt đối	Strict anaerobic bacteria
Vi khuẩn kỵ khí tùy nghi	Facultative anaerobic bacteria
Vị trí viêm quanh răng	Disease site
Vị trí lành	Healthy site
Viêm nha chu	Periodontitis
Viêm quanh răng mãn tính	Chronic periodontitis (CP)
Viêm quanh răng ở người trưởng thành	Adult periodontitis
Viêm quanh răng phá hủy tiến triển	Advanced destructive periodontitis
Viêm quanh răng sớm	Early-onset periodontitis (EOP)
Viêm quanh răng tiến triển	Aggressive periodontitis (AP)
Viêm quanh răng thanh thiếu niên	Juvenile periodontitis (JP)
Viêm quanh răng tiến triển nhanh	Rapidly progressive periodontitis (RPP)
Viêm lợi	Gingivitis
Xét nghiệm miễn dịch	Immunoessay

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN THỊ MAI PHƯƠNG

**ĐỊNH LƯỢNG *ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEMCOMITANS*,
PORPHYROMONAS GINGIVALIS TRONG VIÊM QUANH RĂNG BẰNG
REALTIME PCR VÀ ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP
ĐIỀU TRỊ VIÊM QUANH RĂNG KHÔNG PHẪU THUẬT**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2015

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NGUYỄN THỊ MAI PHƯƠNG

**ĐỊNH LƯỢNG *ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEMCOMITANS*,
PORPHYROMONAS GINGIVALIS TRONG VIÊM QUANH RĂNG BẰNG
REALTIME PCR VÀ ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP
ĐIỀU TRỊ VIÊM QUANH RĂNG KHÔNG PHẪU THUẬT**

Chuyên ngành : Răng Hàm Mặt

Mã số : 62720601

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. Nguyễn Thị Hà

HÀ NỘI - 2015

