

BỆNH NỨT X-ÔNG SỐNG (SPINA BIFIDA OCCULTA*) TRONG CON CÁI CỦA NHỮNG NG-ỒI SỐNG Ở CÁC VÙNG BỊ Ô NHIỄM CHẤT DIỆT CỎ TRONG THỜI GIAN CHIẾN TRANH

TRẦN MINH HỒNG

Giới thiệu

Bệnh nứt x-ông sống là một trong ba dạng hay gặp nhất trong các khiếm khuyết của ống dây thần kinh (neural tube defects: NTD)¹, mọi trẻ với khiếm khuyết nghiêm trọng (ví dụ quái thai thiếu một phần hoặc hoàn toàn x-ông sọ (acranium monster) đều chết ngay khi sinh ra. Các cơ chế tiềm tàng có thể nhấn mạnh vào một mối liên quan của ng-ời cha (thuộc về bên nội) đối với bệnh nứt x-ông sống ở trẻ sơ sinh nh- sau: từ sự tiếp xúc của ng-ời cha (chất gây đột biến), sức khoẻ của ng-ời mẹ và cơ hội hoặc sự kết hợp ch- a đ- ọc chứng minh (biểu đồ 1)².

Sự ô nhiễm môi tr- ờng là một vấn đề nghiêm trọng và đã đ- ọc nghiên cứu bởi rất nhiều các nhà khoa học. Các kết quả của nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng các khiếm khuyết của ống thần kinh có thể bị gây ra bởi nhiều yếu tố nh- sau: các kim loại nặng (Sever, 1995)³, stress trong xã hội, axit folic (Czeizel và Dudas, 1992; Berry và các cộng sự, 1994)⁴, sử dụng đa vitamin (multivitamin) (Wasserman và các cộng sự, 1998)⁵ và các hợp chất thơm đặc biệt đa clo hoá POPs (persistent organic pollutants: các chất ô nhiễm hữu cơ bền vững) (Erickson, 1994; CDC Nghiên cứu kinh nghiệm Việt Nam, 1988)⁶. Các yếu tố này gây các khiếm khuyết ống thần kinh của quái thai thiếu một phần hoặc hoàn toàn x-ông sọ (acranium monster) tại một tỷ lệ 1/1000 ở Mỹ. Một nghiên cứu khác (□c, IOM) về bệnh nứt x-ông sống đã chỉ ra rằng dạng khiếm khuyết này có thể liên quan tới dioxin (2,3,7,8-tetrachloro dibenzo-p-dioxin), là chất đã đ- ọc sử dụng bởi quân đội Mỹ trong cuộc chiến tại Việt

Nam (Chiến dịch Ranch Hand 1961-1971). Vào năm 1998 bệnh nứt x-ông cột sống đã đ- ọc xem nh- một chứng cứ đề xuất về mối liên hệ giữa sự tiếp xúc với các chất diệt cỏ và hậu quả về mặt sức khoẻ (IOM, Các cựu chiến binh và chất độc màu da cam).⁷

Trong thực tế, không có nhiều nghiên cứu liên quan tới bệnh nứt x-ông cột sống trong các trẻ em tr- ởng thành. Hầu hết bệnh nứt x-ông sống đ- ọc phát hiện ra bằng cách chụp X-quang đốt sống thắt l- ng. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu nhóm có tính chất hồi t- ởng về quá khứ đối với những ng-ời sống trong các vùng đã bị phun thuốc diệt cỏ trong thời gian chiến tranh ở miền Nam Việt Nam (1961-1971). Nghiên cứu này đã đ- ọc thực hiện bằng cách chụp X-quang đốt x-ông sống thắt l- ng của trẻ em tr- ởng thành và cha mẹ chúng đối với 64 gia đình sống trong các vùng bị phun thuốc diệt cỏ và 47 gia đình sống trong các vùng không bị phun (nhóm đối chứng: control group).

Phương pháp và vật liệu

Nghiên cứu nhóm có tính chất hồi t- ởng quá khứ (retrospective cohort study) đối với các trẻ em lớn hơn 16 tuổi của 64 gia đình có cha mẹ sống giữa năm 1961-71 trong một vùng bị rải chất độc hoá học ở tỉnh Quảng Trị (miền Nam Việt Nam) đ- ọc so sánh với một nhóm đối chứng gồm các trẻ em của 47 gia đình sống trong các vùng không bị rải của miền Bắc, tỉnh Hà Tĩnh trong cùng năm 1961-71.

Các phép chụp X-quang đ- ọc tiến hành đối với tất cả trẻ em trên 16 tuổi và cha mẹ của chúng để đánh giá tình trạng rủi ro môi tr- ờng cũng nh- di truyền.

Thực hiện

1. Chọn đối t- ượng nghiên cứu gồm 2 nhóm:

* Spina bifida occulta: là một khiếm khuyết x-ông trong cột sống, gây ra một sự nứt trong cột sống đó. Sự nứt đ- ọc che phủ bởi da

- Nhóm bị tiếp xúc: 64 gia đình sống trong các vùng bị ô nhiễm thuốc diệt cỏ trong thời gian chiến tranh (tỉnh Quảng Trị của miền Nam Việt Nam).

- Nhóm không bị tiếp xúc: 47 gia đình sống trong các vùng không bị rải trong thời gian chiến tranh (tỉnh Hà Tĩnh của miền Bắc Việt Nam).

2. Chụp ảnh (X-quang) đốt sống phân thắt l- ng (lumbar vertebra) từ thắt l- ng đến các x- ong cụt ở mông (sacral coccyges) theo các chiều thẳng và xiên cho các đối t- ợng nghiên cứu bao gồm các trẻ tr- ởng thành (trên 16 tuổi) và các cha mẹ chúng.

Các kết quả nghiên cứu

Bảng 1: Kết quả mô tả bệnh nứt x- ong sống (SB) đối với các trẻ em của hai nhóm nghiên cứu

TT	Các tiêu chuẩn	Bị tiếp xúc	Không bị tiếp xúc
1	Số gia đình đ- ợc chụp X quang	64	47
2	Tổng số trẻ em (con) của các gia đình	292	232
3	Số trẻ em đ- ợc chụp X quang (trên 16 tuổi)	156	104
4	Số trẻ em mắc bệnh nứt x- ong sống	74	29
5	Tổng số lần mang thai của các gia đình đ- ợc chụp X quang	334	252
6	Tỷ lệ số trẻ mắc SB trên số trẻ đ- ợc chụp X-quang (%)	47.44	27.88
	RR=1.7; 95% CI. (1.2<RR<2.42); p=0.001; $\chi^2=9.9$		
7	Tỷ lệ số trẻ mắc SB trên tổng số trẻ (%)	25.34	12.5
	RR=2.03; 95% CI. (1.37<RR<3.00); p=0.0002; $\chi^2=13.4$		
8	Tỷ lệ trẻ mắc SB trên tổng số lần mang thai (%)	22.16	11.51
	RR=1.93; 95% CI. (1.29<RR<2.86); p=0.0008; $\chi^2=11.22$		

Tóm tắt các kết quả tìm đ- ợc từ bảng 1, chúng tôi đã tìm đ- ợc một sự khác nhau đáng kể về mặt thống kê giữa các tỷ lệ của bệnh nứt x- ong sống đối với các nhóm bị tiếp xúc (exposed) và không bị tiếp xúc (unexposed) thông qua một số so sánh nh- sau:

- Tỷ lệ của số trẻ em mắc bệnh nứt x- ong sống (SB) trên số trẻ em đ- ợc chụp X-quang là 47,44% đối với nhóm bị tiếp xúc và 27,88% đối với nhóm không bị tiếp xúc (với p=0,001).

- Tỷ lệ số trẻ em mắc bệnh SB trên tổng số trẻ em là 25,34% đối với nhóm bị tiếp xúc và 12,5% đối với nhóm không bị tiếp xúc (với p=0,0002).

- Tỷ lệ số trẻ em mắc bệnh SB trên tổng số lần mang thai là 22,16% đối với nhóm bị tiếp xúc và 11,51% đối với nhóm không bị tiếp xúc (với p=0,0008).

Bảng 2: Kết quả mô tả hai nhóm với ng-ời cha không mắc bệnh SB

TT	Các tiêu chuẩn	Cha không mắc SB	
		Mẹ mắc SB	Mẹ không mắc SB
1	Số gia đình đ-ợc nghiên cứu	12	67
2	Số trẻ sống đ-ợc (alive)	49	309
3	Số trẻ tr-ởng thành đ-ợc chụp X-quang	25	158
4	Số trẻ mắc bệnh nứt x-ơng sống	10	46
5	Tỷ lệ số trẻ mắc SB trên số trẻ sống đ-ợc	20%	14,8%
	RR=1,37; (0,74<RR<2,53); P=0,3.; $\chi^2 = 0,97$		
6	Tỷ lệ số trẻ mắc SB trên số trẻ đ-ợc chụp X-quang	40%	29%
	RR=1,37; (0,80<RR<2,35); P=0,27; $\chi^2 = 1,2$		

□ bảng 2, trong 79 gia đình đ-ợc nghiên cứu (với các ng-ời cha không bị mắc bệnh SB) có 12 gia đình có ng-ời mẹ mắc bệnh SB và 67 gia đình có ng-ời mẹ không mắc bệnh SB. Các số liệu thống kê chỉ ra rằng đối với các gia đình có ng-ời mẹ mắc bệnh SB, trong 25 trẻ em đ-ợc chụp X-quang có 10 trẻ em mắc bệnh SB. Đối với các gia đình có ng-ời mẹ không mắc bệnh SB, trong số 158 trẻ em đ-ợc chụp X-quang có 46 trẻ em bị mắc bệnh SB.

Tỷ lệ số trẻ em mắc SB trên số trẻ em sống đ-ợc (alive) của hai nhóm là 20% và 14,8% (với $p=0,27$).

Từ các kết quả tìm đ-ợc ở bảng 2, chúng tôi đã không tìm thấy một sự khác nhau đáng kể về mặt thống kê giữa hai nhóm (nhóm 1 với các ng-ời mẹ bị mắc bệnh SB và nhóm 2 với các ng-ời mẹ không bị mắc bệnh SB) về mặt các tỷ lệ trẻ em (con cái) mắc bệnh SB.

Bảng 3: Kết quả mô tả của hai nhóm với ng-ời mẹ không mắc bệnh SB

TT	Các tiêu chuẩn	Mẹ không mắc SB	
		Cha mắc SB	Cha không mắc SB
1	Số gia đình đ-ợc nghiên cứu	25	67
2	Số trẻ còn sống đ-ợc (alive)	124	309
3	Số trẻ đ-ợc chụp X-quang	60	158
4	Số trẻ mắc bệnh SB	33	46
5	Tỷ lệ số trẻ mắc SB trên số trẻ còn sống đ-ợc	26,6	14,8
	RR=1,79; (1,20<RR<2,66); P=0,004.; $\chi^2 = 8,14$		
6	Tỷ lệ số trẻ mắc SB trên số trẻ đ-ợc chụp X-quang	55%	29%
	RR=1,89; (1,35<RR<2,64); P=0,0003; $\chi^2 = 12,55$		

Từ bảng 3, cả hai nhóm đ-ợc nghiên cứu có 92 gia đình (với các ng-ời mẹ không mắc bệnh SB). Trong 25 gia đình có ng-ời cha mắc bệnh SB, có 33 trẻ em (con cái) mắc bệnh SB. Đối với các gia đình có ng-ời cha không mắc bệnh SB

(67 gia đình), trong 158 trẻ em (con cái) đ-ợc chụp X-quang có 46 trẻ em mắc bệnh SB.

Tỷ lệ số trẻ em mắc bệnh SB trên số trẻ em còn sống đ-ợc trong nhóm có các ng-ời cha mắc bệnh SB là cao hơn so với tỷ lệ này trong nhóm

có các ng-ời cha không mắc bệnh SB (26,6% và 14,8%, t-ơng ứng với $p=0,004$).

Tuy nhiên, khi so sánh số trẻ em mắc bện SB với số trẻ em đ-ợc chụp X-quang (để tính tỷ lệ %), thì các giá trị đối với hai nhóm xem xét là 55% và 29% (với $p=0,0003$ (xem trong bảng).

Từ các số liệu thống kê trong bảng 3, chúng tôi đã tìm thấy một sự khác nhau thống kê về mặt tỷ lệ trẻ em mắc bệnh SB giữa hai nhóm (là nhóm có ng-ời cha mắc bệnh SB và nhóm có ng-ời cha không mắc bệnh này).

Bảng 4: Kết quả mô tả của hai nhóm bị tiếp xúc và không bị tiếp xúc với các cha mẹ không bị mắc SB

TT	Các tiêu chuẩn	Cha mẹ không mắc SB	
		Bị tiếp xúc	Không bị tiếp xúc
1	Số gia đình đ-ợc nghiên cứu	36	33
2	Tổng số lần mang thai của các gia đình trên	185	179
3	Số trẻ mắc SB	34	17
4	Tỷ lệ số trẻ mắc SB trên tổng số lần mang thai (%)	18.38	9.5
RR = 1,94; 95% CI (1,12<RR<3,34); p = 0,01; $\chi^2 = 5,94$			

Kết quả thống kê của bảng 4 đối với 36 gia đình bị tiếp xúc và 33 gia đình không bị tiếp xúc (với cả cha và mẹ của gia đình đều không mắc bệnh SB) đã chỉ ra rằng lại một lần nữa tỷ lệ của số trẻ em mắc bệnh SB trên tổng số lần mang thai trong nhóm bị tiếp xúc là hai lần cao hơn tỷ lệ này trong nhóm không bị tiếp xúc (18,38% và 9,5% một cách t-ơng ứng, với $p=0,01$).

Thảo luận

Tỷ lệ của bệnh nứt x-ơng sống (SB) trong nhóm trẻ em bị tiếp xúc, là nhóm có cha mẹ sống trong các vùng bị phun thuốc diệt cỏ trong thời gian chiến tranh là xấp xỉ 2 lần cao hơn tỷ lệ SB trong nhóm không bị tiếp xúc. Nghiên cứu này đã vén mở mối quan hệ có thể giữa các thuốc diệt cỏ bị tiếp xúc và tần suất nhiễm bệnh nứt x-ơng sống ở các trẻ em tr-ởng thành của các gia đình sống trong vùng bị phun. Chúng tôi không phủ nhận rằng các lý do khác có thể gây ra bệnh nứt x-ơng sống, nh-ng nghiên cứu này đã chỉ ra rằng *chất độc da cam/dioxin có thể là nguyên nhân chính đối với sự tăng trong tỷ lệ bệnh nứt x-ơng sống ở trẻ em*. Yếu tố di truyền từ ng-ời cha đối với bệnh nứt x-ơng sống cũng

đã đ-ợc tìm thấy trong nghiên cứu này tuy nhiên yếu tố di truyền từ ng-ời mẹ ch-a đ-ợc tìm thấy.

Tài liệu tham khảo

1. The New Jersey Agent Orange Commission: Physician's Desk Guide; 44.
2. Report of the Expert Committee into the possible connections between exposure to Herbicides in Vietnam and Spina Bifida in children of Vietnam Veterans 1996. (diagram1)15
3. Sever LE (1995) 'Looking for causes of neural tube defects: Where does the environment fit in?' Environmental Health Perspectives, 103 (Suppl 6): 165-171.
4. Czeizel AE & Dudas I (1992) "Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation". The New England Journal of Medicine, 327: 1832-1835.
5. Wasserman CR, Shaw GM, Selvin S, Gould JB & Syme SL (1998) 'Socio-economic status, neighbourhood social conditions, and neural tube defects'. American Journal of Public Health, 88:1674-1680.
6. Erickson JD, Mulinare J, McClain PW, Fitch TG, James LM, McClearn AB & Adams Jr MJ (1984) 'Vietnam Veterans' risks for fathering babies with birth defects'. Journal of the American Medical Association, 252(7): 903-912.
7. Veterans and Agent Orange, update 2000, 6-7.