

NHIỄM SIÊU VI HÔ HẤP Ở BỆNH NHI NHẬP VIỆN VÌ CƠN HEN CẤP TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Thùy Vân Thảo¹, Trần Anh Tuấn², Phan Thúy Mai²,
Nguyễn Thị Ngọc Sương², Võ Lê Vi Vi³, Lê Thượng Vũ⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ nhiễm HRV và các đặc điểm liên quan ở bệnh nhi nhập viện vì cơn hen cấp.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 224 trẻ 3 - 15 tuổi nhập viện bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/07/2020 đến 30/04/2021 vì cơn hen cấp trung bình hoặc nặng. Trong vòng 24 giờ sau nhập viện, trẻ được lấy phết mũi họng làm multiplex real-time PCR tìm siêu vi hô hấp sau khi tình trạng khó thở đã ổn định.

Kết quả: Nghiên cứu đã khảo sát 37 trẻ nhập viện vì cơn hen nặng và 187 trường hợp cơn hen trung bình. Tỷ lệ nhiễm siêu vi hô hấp kèm theo trong cơn hen cấp trung bình – nặng là 48,7%. Nhiễm HRV chiếm tỷ lệ cao nhất (29,9%) với HRV-C là phân týp ưu thế. Nhóm nhiễm HRV có tuổi trung bình cao hơn so với nhóm còn lại (6,5 tuổi so với 5,7 tuổi; $p = 0,043$). Nhóm bệnh nhân cơn hen nặng có nhiệt độ lúc nhập viện cao hơn (37,3 độ C so với 37 độ C; $p = 0,002$) và thời gian ra cơn hen lâu hơn (33,6 giờ so với 20,4 giờ, $p < 0,001$).

Kết luận: Nhiễm siêu vi hô hấp chiếm tỷ lệ tương đối cao ở trẻ nhập viện vì cơn hen cấp trung bình và nặng tại Thành phố Hồ Chí Minh. Nhiễm HRV chiếm tỷ lệ cao nhất với HRV týp C là tác nhân ưu thế. Nhóm nhiễm HRV có tuổi trung bình cao hơn so với nhóm còn lại.

Từ khóa: Cơn hen cấp, nhiễm siêu vi hô hấp, Human rhinovirus.

SUMMARY

RESPIRATORY VIRAL INFECTION IN CHILDREN ADMITTED TO CHILDREN'S HOSPITAL 1 WITH ASTHMA EXACERBATIONS

Objective: To evaluate the prevalence of respiratory viral infections and associated characteristics in Vietnamese pediatric inpatients with asthma attacks.

Methods: A cross-sectional study was conducted with 224 children aged 3-15 who admitted to the Children's hospital 1 with moderate or severe asthma exacerbations from 1 July 2020 to 30 April 2021. Within 24 hours of admission, their nasopharyngeal specimens of were tested for popular respiratory viruses by multiplex real-time PCR after the respiratory distress was stabilized.

Results: The study enrolled 37 patients admitted to the hospital with severe asthma exacerbation and 187 children with moderate level. The rate of respiratory viral infection in inpatients with moderate-severe asthma attacks was 48.7%. HRV accounted for the highest percentage (29.9%) with HRV-C being the most

¹Đại học Y Dược, Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh

⁴Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thùy Vân Thảo
Email: ntvthao@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

prevalent. The mean age was higher in the HRV infected group than the other group (6.5 versus 5.7, $p = 0.043$). Compared to moderate asthmatics, the severe patients had higher average body temperature at admission (37.3°C versus 37°C ; $p = 0.002$) and require more hours to overcome the asthmatic attacks (33.6 versus 20.4 hours; $p < 0.001$).

Conclusion: Respiratory viral infection accounted for relatively high prevalence in pediatric asthma exacerbations at Ho Chi Minh. HRV was the most prevalent and HRV-C was the major. The mean age was higher in the HRV infected patients than the other one.

Keywords: asthma exacerbation, viral infection, Human rhinovirus.

II. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen là một trong những bệnh hô hấp mạn tính với gánh nặng bệnh tật cao và ngày càng trẻ hóa [2]. Nhiễm trùng hô hấp trên cấp tính là một trong những yếu tố khởi phát cơn hen cấp quan trọng ở cả người lớn và trẻ em tại các quốc gia có khí hậu ôn đới. Trong đó, nhiễm siêu vi hô hấp (NSVHH) chiếm tỷ lệ 60 - 95% cơn hen cấp, và Human rhinovirus (HRV) là tác nhân hàng đầu với tỷ lệ khoảng 30 - 80% [2,4]. Tại Thành phố Hồ Chí Minh, có nhiều nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm siêu vi hô hấp ở trẻ em nhập viện vì nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính nhưng chưa có nghiên cứu về nhiễm siêu vi hô hấp ở bệnh nhi nhập viện vì cơn hen cấp. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện để khảo sát tình trạng NSVHH, đặc biệt là HRV, ở bệnh nhi nhập viện vì cơn hen cấp tại bệnh viện Nhi đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Khoa Nội Tổng Quát 2 và khoa Hô hấp – bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/07/2020 đến 30/04/2021.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức sau:

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Chúng tôi chọn $\alpha = 0,05$ nên $Z = 1,96$. Kết quả từ nghiên cứu của Merckx và cộng sự (2018) [2] cho thấy tỷ lệ nhiễm HRV (P) trong cơn hen trung bình – nặng là 29,4%.

Như vậy, $d = 0,06$ và cỡ mẫu (N) cần cho nghiên cứu là 220 bệnh nhi.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tất cả bệnh nhi 3 - <16 tuổi nhập viện vì cơn hen trung bình hoặc nặng tại khoa Nội Tổng Quát 2 và khoa Hô hấp của bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/07/2020 đến 30/04/2021 thỏa tất cả 4 tiêu chuẩn chọn mẫu sau:

1. Được chẩn đoán cơn hen cấp theo các tiêu chuẩn sau:

- Trẻ có khó thở và khò khè cấp tính (đối với trẻ 3 – 5 tuổi cần có ≥ 2 đợt khò khè cấp tái phát trong 12 tháng vừa qua)

- Tình trạng khó thở và khò khè này cải thiện với liệu pháp phun khí dung thuốc dẫn phế quản

- Loại trừ các nguyên nhân khác gây khó thở và khò khè cấp tính

2. Được phân độ cơn hen trung bình hoặc nặng dựa theo các tiêu chí lâm sàng trong bảng phân độ nặng cơn hen cấp của Chiến lược hen toàn cầu (GINA - Global Initiative for Asthma) năm 2010 [4]

3. Có triệu chứng viêm hô hấp trên (ho, nghẹt mũi, sổ mũi) ≤ 5 ngày trước thời điểm lấy mẫu xét nghiệm vi sinh

4. Cha hoặc mẹ bệnh nhân chấp thuận tham gia nghiên cứu. Đối với trẻ ≥ 12 tuổi, cần có thêm sự đồng ý của trẻ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có bệnh tim bẩm sinh kèm suy tim hoặc cao áp phổi, có bệnh thần kinh – cơ, có bệnh lý mạn tính khác của hệ hô hấp (như bệnh dẫn phế quản, bệnh xơ nang, dị tật bẩm sinh đường thở), có suy giảm miễn dịch, hoặc sử dụng corticosteroid đường tĩnh mạch hoặc đường uống mỗi ngày kéo dài hơn 2 tuần.

Y đức

Nghiên cứu được xét duyệt bởi Hội đồng đạo đức của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, giấy phép số 218/HĐĐĐ-ĐHYD, ký ngày 24/03/2020.

Phương pháp

Sau khi bệnh nhân được xử trí cơn hen cấp tạm ổn, trẻ được lấy phết mũi - họng trong vòng 24 tiếng sau nhập viện. Quy trình lấy mẫu thực hiện theo khuyến cáo của Cục Y tế Dự phòng Việt Nam^[1] và gửi đến công ty Nam Khoa Biotek (Hồ Chí Minh, Việt Nam) làm xét nghiệm vi sinh. Kỹ thuật multiplex real-time PCR (MPL-rPCR) được sử dụng để tìm các siêu vi hô hấp phổ biến gồm adenovirus, respiratory syncytial virus (RSV), influenza virus (A, B, C), parainfluenzavirus (1,2,3), human metapneumovirus (hMPV), enterovirus, human coronavirus (hCOV), bocavirus và human rhinovirus (HRV) trong bệnh phẩm. Nhiễm siêu vi hô hấp (NSVHH) được xác định khi kết quả MPL-rPCR phết mũi - họng dương tính, nghĩa là có $\geq 10^5$ copies của bất kỳ tác nhân nào trên đây được tìm thấy trong mẫu bệnh phẩm. Những mẫu nào dương tính với HRV sẽ được giải trình tự bằng phương pháp Sanger để định tít A, B hoặc C. Tình trạng đồng nhiễm được xác định khi mẫu bệnh phẩm dương tính với ≥ 2 tác nhân gây bệnh.

Thu thập và xử lý số liệu

Dữ liệu nghiên cứu được thu thập bằng phiếu thu thập số liệu cấu trúc sẵn và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 24.0 (New York, Mỹ). Biến số định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến số định lượng được trình bày bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Sử dụng phép kiểm chính xác Fisher để so sánh tỷ lệ phần trăm và phép kiểm T để so sánh giá trị trung bình của 2 nhóm dân số độc lập. Phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$. Ước tính nguy cơ mắc bằng tỉ số Odds với khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu chọn được 224 người tham gia gồm 37 trường hợp cơn hen cấp nặng và 187 trường hợp trung bình nhập viện từ 01/07/2020 đến 30/04/2021.

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Dân số nghiên cứu có tuổi trung bình là $5,9 \pm 2,61$ tuổi và bệnh nhân nam chiếm ưu thế gấp 1,5 lần so với nữ. Nhóm bệnh nhân dưới 6 tuổi chiếm ưu thế (59,4%) (Bảng 1). Thời gian bệnh sử trung bình là $2,3 \pm 0,96$ ngày và thời gian ra cơn hen là $22,5 \pm 18,69$ giờ.

Bảng 1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu (N=224).

Đặc điểm	Tần số (Tỷ lệ %)
Nhóm tuổi	
3 - <6 tuổi	133 (59,4)
6 - <12 tuổi	84 (37,5)
≥ 12 tuổi	7 (3,1)
Giới tính	
Nam	136 (60,7)
Nữ	88 (39,3)
Hộ khẩu	
Thành phố Hồ Chí Minh	160 (71,4)
Tỉnh/thành phố khác	64 (28,6)

Tiền căn được chẩn đoán hen	119 (53,1)
Tiền căn được chẩn đoán chàm da	42 (18,8)
Thân nhân được chẩn đoán hen	27 (12,1)
Cha	13 (5,8)
Mẹ	9 (4,0)
Anh/chị/em ruột	5 (2,2)
Dị ứng với dị nguyên hô hấp trong nhà (mạt nhà)	2 (0,9)

Đặc điểm nhiễm siêu vi hô hấp

Kết quả MPL-rPCR phết mũi họng ghi nhận 109/224 (48,7%) trẻ có nhiễm ít nhất 1 loại siêu vi hô hấp với 9 trường hợp đồng nhiễm 2 siêu vi kèm theo trong cơn hen cấp. Trong đó, HRV chiếm tỷ lệ cao nhất 67/224 (29,9%) và HRV týp C ưu thế (Bảng 2).

Bảng 2. Kết quả MPL-rPCR phết mũi họng (N=224).

Kết quả MPL-rPCR	Tần suất (Tỷ lệ%)
Không NSVHH	115 (51,3%)
Có NSVHH	109 (48,7%)
Human rhinovirus	67 (29,9)
-Týp C	41 (18,3)
-Týp A	13 (5,8)
-Không xác định được týp	13 (5,8)
Respiratory syncytial virus	15 (6,7)
Adenovirus	15 (6,7)
Bocavirus	11 (4,9)

Influenza virus	7 (3,1)
-Týp A	5 (2,2)
-Týp B	1 (0,4)
-Týp C	1 (0,4)
Parainfluenza virus	3 (1,3)
-Týp 1	1 (0,4)
-Týp 2	0
-Týp 3	2 (0,9)
Human metapneumovirus (hMPV)	0
Human coronavirus (hCOV)	0
Enterovirus	0
Đồng nhiễm	9 (4,0)
-Adenovirus và HRV	3 (1,3)
-Adenovirus và Bocavirus	1 (0,4)
-Adenovirus và RSV	1 (0,4)
-Adenovirus và Influenzae A	1 (0,4)
-HRV và RSV	5. 1 (0,4)
-HRV và Parainfluenzae 3	1 (0,4)
-Influenzae A và RSV	1 (0,4)

Các đặc điểm liên quan với tình trạng nhiễm siêu vi hô hấp

Bảng 3 và bảng 4 trình bày kết quả phân tích mối liên quan của các đặc điểm dịch tễ và lâm sàng với tình trạng NSVHH kèm theo trong cơn hen cấp. Kết quả cho thấy tuổi trung bình của nhóm có NSVHH và nhóm không NSVHH đều là 5,9 tuổi; nhưng nhóm bệnh nhân nhiễm HRV có tuổi trung bình cao hơn so với nhóm không nhiễm HRV (6,5 tuổi so với 5,7 tuổi, p = 0,043).

Bảng 3. Phân tích các đặc điểm liên quan với nhiễm siêu vi hô hấp.

Đặc điểm dịch tễ	Có NSVHH (n=109)	Không NSVHH (n=115)	Tỉ số Odds [Khoảng tin cậy 95%]	Giá trị p
Tuổi trung bình, năm	5,9	5,9		0,942*
Nhiệt độ trung bình lúc nhập viện, độ C	37,1	37		0,280*

Thời gian bệnh sử trung bình, ngày	2,3	2,2		0,548*
Thời gian ra cơn hen trung bình, giờ	22,3	22,8		0,863*
Giới tính nam, n (%)	69 (63,3)	67 (58,3)	1,24 [0,72 – 2,12]	0,494**
Tiền căn bị hen, n (%)	57 (52,3)	62 (53,9)	0,94 [0,55 – 1,58]	0,894**
Thân nhân bị hen, n (%)	12 (11,0)	15 (13,0)	0,83 [0,37 – 1,85]	0,685**
Chàm da, n (%)	18 (16,5)	24 (20,9)	0,75 [0,38 – 1,48]	0,494**

*T-test được dùng để so sánh 2 giá trị trung bình, **Fisher's exact test được dùng để so sánh 2 tỷ lệ phần trăm của nhóm nhiễm và nhóm không nhiễm.

Bảng 4. Phân tích các đặc điểm liên quan với nhiễm Human rhinovirus.

Đặc điểm dịch tễ	Nhiễm HRV (n=67)	Không nhiễm HRV (n=157)	Tỉ số Odds [Khoảng tin cậy 95%]	Giá trị p
Tuổi trung bình, năm	6,5	5,7		0,043*
Nhiệt độ trung bình lúc nhập viện, độ C	37,1	37,1		0,992*
Thời gian bệnh sử trung bình, ngày	2,1	2,4		0,101*
Thời gian ra cơn hen trung bình, giờ	22,3	22,7		0,880*
Giới tính nam, n (%)	42 (62,7)	94 (59,9)	1,13 [0,63 – 2,03]	0,766**
Tiền căn bị hen, n (%)	39 (58,2)	80 (51,0)	1,34 [0,75 – 2,39]	0,381**
Thân nhân bị hen, n (%)	6 (9,0)	21 (13,4)	0,64 [0,25 – 1,66]	0,502**
Chàm da, n (%)	10 (14,9)	32 (20,4)	0,69 [0,32 – 1,49]	0,455**

*T-test được dùng để so sánh 2 giá trị trung bình, **Fisher's exact test được dùng để so sánh 2 tỷ lệ phần trăm của nhóm nhiễm và nhóm không nhiễm.

Các đặc điểm liên quan độ nặng của cơn hen

Kết quả phân tích ở bảng 5 cho thấy so với nhóm bệnh nhi nhập viện vì cơn hen trung bình thì nhóm cơn hen nặng có nhiệt độ lúc nhập viện cao hơn 0,3 độ C ($p=0,002$) và thời gian cần để ra cơn hen dài hơn gấp 1,7 lần ($p<0,001$).

Bảng 5. Phân tích các đặc điểm liên quan độ nặng của cơn hen.

Đặc điểm	Cơn hen nặng (n=37)	Cơn hen trung bình (n=187)	Tỉ số Odds [Khoảng tin cậy 95%]	Giá trị p
Tuổi trung bình, năm	6,2	5,9		0,446*
Nhiệt độ trung bình lúc nhập viện, độ C	37,3	37,0		0,002*
Thời gian bệnh sử trung bình, ngày	2,1	2,3		0,233*
Thời gian ra cơn hen trung bình, giờ	33,6	20,4		<0,001*
Giới tính nam, n (%)	20 (54,1%)	116 (62,0%)	0,72 [0,35 – 1,47]	0,365**
Tiền căn được chẩn đoán hen, n (%)	19 (51,4%)	100 (53,5%)	0,92 [0,45 – 1,86]	0,858**
Thân nhân bị hen, n (%)	5 (13,5%)	22 (11,8%)	1,17 [0,41 – 3,32]	0,783**
Chàm da, n (%)	8 (21,6%)	34 (18,2%)	1,24 [0,52 – 2,95]	0,646**
Nhiễm siêu vi hô hấp, n (%)	23 (62,2%)	86 (46,0%)	1,93 [0,94 – 3,98]	0,104**
Nhiễm HRV, n (%)	15 (40,5%)	52 (27,8%)	1,77 [0,85 – 3,67]	0,168**

*T-test được dùng để so sánh 2 giá trị trung bình, **Fisher's exact test được dùng để so sánh 2 tỷ lệ phần trăm của nhóm bệnh nặng và nhóm bệnh trung bình.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ của dân số nghiên cứu

Dân số nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung vị là 5,3 tuổi, cao hơn so với tuổi trung vị trong dân số nghiên cứu của Merckx và cộng sự là 3 tuổi^[4]. Tác giả Merckx và cộng sự nghiên cứu 958 trẻ em 1 - 17 tuổi nhập Cấp cứu vì cơn hen trung bình và nặng, trong khi chúng tôi nghiên cứu trên nhóm trẻ 3 - 15 tuổi. Chúng tôi chọn mốc dưới là 3 tuổi để tăng độ tin cậy của chẩn đoán hen, tránh nhầm với khò khè thoáng qua do siêu vi trong bệnh cảnh viêm tiểu phế quản ở trẻ dưới 3 tuổi. Ngoài ra, tương tự với nghiên cứu của Merckx và y văn, tỷ lệ bệnh nhi nam nhiều hơn nữ. Sự khác biệt về giới tính chưa

xác định rõ ràng cơ chế nhưng được giải thích là do trẻ nam có đường thở nhỏ hơn và ngắn hơn trong tương quan với kích thước phổi và trương lực đường thở lúc nghỉ cao hơn so với trẻ gái.

Đối với bệnh nhân hen dưới 6 tuổi thì các yếu tố liên quan cơ địa dị ứng như tiền căn hen của cha/mẹ/anh chị em ruột, tiền căn chẩn đoán chàm da, và dị ứng với dị nguyên hô hấp là các tiêu chuẩn quan trọng giúp hỗ trợ chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh nhi hen. Tuy nhiên, nghiên cứu ghi nhận 119/224 (53,1%) trẻ đã có tiền căn chẩn đoán hen và 86/119 (72,3%) trẻ có hộ khẩu tại Thành phố Hồ Chí Minh nhưng chỉ có 2/119 (1,7%) trẻ được tầm soát dị ứng với dị

nguyên hít. Điều này cho thấy việc quản lý bệnh nhi hen tại Thành phố Hồ Chí Minh chưa được tối ưu.

Đặc điểm nhiễm siêu vi hô hấp kèm trong cơn hen cấp

Kết quả xét nghiệm MPL-rPCR phát mũi họng (Bảng 2) ghi nhận 109/224 (48,7%) bệnh nhân có NSVHH kèm theo trong cơn hen cấp. Trong khi đó, Merckx và cộng sự ghi nhận tỷ lệ NSVHH là 61,7% [2]. Về sự phân bố tác nhân gây bệnh thì HRV là tác nhân ưu thế với tỷ lệ là 29,9%, tương tự kết quả nghiên cứu của Merckx là 29,4% [4]. Trong khi đó, Nguyễn Thị Diệu Thúy và cộng sự nghiên cứu trên 115 trẻ <15 tuổi nhập bệnh viện Nhi trung ương vì cơn hen cấp (nhẹ, trung bình và nặng) cho thấy 54,8% bệnh nhi dương tính với HRV [7]. Sự khác biệt về tỷ lệ NSVHH có lẽ liên quan đặc điểm khí hậu của lãnh thổ. Ngoài ra, nghiên cứu này được thực hiện trong khoảng thời gian xảy ra dịch viêm hô hấp cấp do SARS-CoV-2 nên thói quen mang khẩu trang, hạn chế giao tiếp và rửa tay thường xuyên của cộng đồng phần nào ảnh hưởng lên tỷ lệ NSVHH. Đặc biệt, tương tự với các nghiên cứu khác thì HRV týp C là tác nhân trội nhất (41/67 trường hợp nhiễm HRV), mặc dù có 13 trẻ không thể xác định týp HRV do số lượng siêu vi không đủ nhiều để giải trình tự bằng phương pháp Sanger.

Các đặc điểm liên quan với tình trạng nhiễm siêu vi hô hấp trong cơn hen cấp

Phân tích sâu hơn về các đặc điểm liên quan với nguy cơ NSVHH (nói chung) và nhiễm HRV (nói riêng), chúng tôi chỉ ghi

nhận nhóm bệnh nhân nhiễm HRV có tuổi trung bình cao hơn so với nhóm không nhiễm HRV (6,5 tuổi so với 5,7 tuổi, $p = 0,043$); trong khi đó tuổi trung bình của nhóm NSVHH và nhóm không NSVHH đều là 5,9 tuổi. Ngược lại, Merckx ghi nhận nhóm NSVHH có tuổi trung bình là 2 tuổi, nhỏ hơn so với nhóm còn lại có tuổi trung bình là 4 tuổi [4].

Ngoài ra, giới tính cũng như các yếu tố liên quan đến cơ địa dị ứng của bản thân và gia đình không liên quan với nguy cơ NSVHH, kể cả HRV. Kết quả này tương tự với kết quả từ nghiên cứu của Merckx. Kết quả này góp phần chứng minh rằng dù tình trạng tăng đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào giúp đỡ loại 2 (Th2 - T helper type 2) ở cơ địa dị ứng gây giảm đáp ứng Th1, nhưng bệnh nhân hen dị ứng không tăng nguy cơ NSVHH [5]. Đồng thời, các đặc điểm lâm sàng như nhiệt độ lúc nhập viện, thời gian bệnh sử và thời gian ra cơn hen cũng không liên quan với tình trạng NSVHH, kể cả nhiễm HRV.

Các đặc điểm liên quan độ nặng của cơn hen cấp

Kết quả phân tích ở bảng 5 cho thấy bệnh nhân nhập viện vì cơn hen nặng có nhiệt độ lúc nhập viện cao hơn 0,3 độ C so với nhóm bệnh trung bình ($p = 0,002$). Thân nhiệt cao hơn ở nhóm bệnh nhân hen nặng có thể được giải thích do phản ứng viêm tăng mạnh trong cơn hen cấp, kéo theo sự tăng sản xuất các hóa chất trung gian của phản ứng viêm. Ngoài ra, so với nhóm nhập viện vì cơn hen trung bình thì nhóm bệnh nhân nặng có thời

gian ra cơn hen lâu hơn gấp 1,7 lần ($p < 0,001$). Nhưng, tỷ lệ NSVHH (kể cả nhiễm HRV), tỷ lệ có thân nhân bệnh hen và tỷ lệ chàm da cao hơn không có ý nghĩa thống kê. Thêm nữa, chỉ có 11/41 (26,8%) trẻ nhiễm HRV-C bị cơn hen nặng. Tương tự, 2 nghiên cứu của Merckx và Nguyễn Thị Diệu Thúy cũng chứng minh không có mối liên quan giữa nhiễm HRV với độ nặng của cơn hen cấp [4,7].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ NSVHH kèm theo trong cơn hen cấp trung bình – nặng ở trẻ em tại thành phố Hồ Chí Minh, nơi có khí hậu nhiệt đới, là 48,7%. Nhiễm HRV chiếm tỷ lệ cao nhất (29,9%) với HRV tít C ưu thế. Trẻ nhiễm HRV có tuổi trung bình là 6,5 tuổi, cao hơn so với nhóm còn lại. Nhóm bệnh nhi nhập viện vì cơn hen nặng có nhiệt độ lúc nhập viện cao hơn và thời gian ra cơn hen lâu hơn. Nghiên cứu không ghi nhận mối liên quan giữa tuổi, tiền căn chàm da và tiền căn thân nhân bị hen với nguy cơ NSVHH (nói chung) và nhiễm HRV (nói riêng). Cũng vậy, tình trạng NSVHH kèm theo trong cơn hen cấp không ảnh hưởng đến thời gian bệnh sử cũng như thời gian ra cơn hen cấp ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cục Y tế Dự phòng - Bộ Y Tế Việt Nam. Hướng dẫn lấy mẫu, đóng gói, bảo quản và vận chuyển mẫu bệnh phẩm bệnh truyền nhiễm. Hà Nội: Nhà xuất bản Hà Nội. 2017.

2. **Artti T, Gern JE (2017).** Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. *The Journal of allergy and clinical immunology*;140(4):pp. 895-906.
3. **D'Amato G, Vitale C, Molino A, Stanziola A, Sanduzzi A, Vatrella A, et al. (2016).** Asthma-related deaths. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*; 12;11:37.
4. **Global Initiative for Asthma.** Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2010. Truy cập tại: <https://ginasthma.org/archived-reports/>.
5. **Juhn YJ (2014).** Risks for infection in patients with asthma (or other atopic conditions): is asthma more than a chronic airway disease? *The Journal of allergy and clinical immunology*;134(2):pp. 247-257
6. **Merckx J, Ducharme FM, Martineau C, Zemek R, Gravel J, Chalut D, et al. (2018).** Respiratory Viruses and Treatment Failure in Children With Asthma Exacerbation. *Pediatrics*;142(1):e20174105.
7. **Nguyen Thi Dieu T, Le Thi Thu H, Le-Thi-Minh H, Pham-Nhat A, Duong-Quy S (2018).** Study of Clinical Characteristics and Cytokine Profiles of Asthmatic Children with Rhinovirus Infection during Acute Asthma Exacerbation at National Hospital of Pediatrics. *Canadian Respiratory Journal*;2018:9375967.
8. **Van Wonderen KE, Van Der Mark LB, Mohrs J, Bindels PJ, Van Aalderen WM, Ter Riet G (2010).** Different definitions in childhood asthma: how dependable is the dependent variable? *European Respiratory Journal*;36(1):pp. 48-56.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC, LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO KLEBSIELLA PNEUMONIAE TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Trần Minh Nhật¹, Lê Quốc Thịnh², Phùng Nguyễn Thế Nguyên^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và cận lâm sàng nhiễm khuẩn huyết (NKH) do *Klebsiella pneumoniae* ở trẻ em.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trên 63 bệnh nhân NKH do *Klebsiella pneumoniae* điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2019 đến 12/2020.

Kết quả nghiên cứu: 56/63 trẻ (88,9%) NKH bệnh viện, tỉ lệ nam : nữ gần bằng 1. Tuổi trung vị: 7 tuần tuổi, trẻ dưới 12 tháng tuổi chiếm 82,5%. Tỉ lệ suy dinh dưỡng là 24/63 (38,1%). 28/63 trẻ (44,4%) có tiền căn sinh non, 23 trẻ sơ sinh non tháng. 60 trẻ (95,2%) có ít nhất một bệnh lý đi kèm. Thời gian trung vị từ nhập viện đến ngày mắc NKH là 8 ngày. 61,9% trường hợp xác định được ngõ vào, thường gặp nhất là từ đường tiêu hóa. Triệu chứng lâm sàng thường gặp: Sốt (55,6%), suy hô hấp (50,8%), rối loạn tri giác (49,2%), gan to (49,2%), chướng bụng (44,4%), xuất huyết da (33,3%), dịch dạ dày xấu (30,2%), tiêu lỏng (30,2%), sốc (27%), vàng da (27%). Đặc điểm cận lâm sàng thường gặp: Toan chuyển hóa (90%), thiếu máu (84,1%), tăng CRP (77,4%), tăng bilirubin toàn phần (43,5%), số lượng bạch cầu bình thường (42,9%), giảm

lympho bào (42,9%), giảm tiểu cầu (49,2%). 16 trẻ (25,4%) có kết cục xấu.

Kết luận: Nhiễm khuẩn huyết do *Klebsiella pneumoniae* có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng đa dạng, thường gây rối loạn chức năng nhiều cơ quan với tỉ lệ tử vong cao.

Từ khóa: *Klebsiella pneumoniae*; nhiễm khuẩn huyết; lâm sàng, cận lâm sàng; trẻ em.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS, CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE BACTEREMIA AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objectives: This study aimed to describe the epidemiological characteristics, clinical and laboratory manifestations of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in children.

Subjects and methods: A series descriptive study in 63 patients with sepsis having positive blood cultures with *Klebsiella pneumoniae* at Children's Hospital 1 from January 2019 to December 2020.

Results: 56/63 (88.9%) nosocomial bacteremia; the ratio of male and female: 1. The median age: 7 weeks old, patients under 12 months old: 82.5%. The rate of malnourished children: 24/63 (38.1%). Preterm 28/63 (44.4%), 23 premature neonates. 60 (95.2%) had at least one comorbidity. Median time from hospital admission to bacteremia: 8 days. Primary bacteremia without a definable focus: 61.9%, mainly from the gastrointestinal tract. Common

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Trần Minh Nhật

Email: minhnhutcttpcl@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

clinical symptoms: Fever (55.6%), respiratory failure (50.8%), unconsciousness (49.2%), hepatomegaly (49.2%), abdominal distention (44.4%), skin bleeding (33.3%), bad gastric juice (30.2%), diarrhea (30.2%), shock (27%), jaundice (27%). Common laboratory characteristics: Metabolic acidosis (90%), anemia (84.1%), elevated CRP (77.4%), elevated total bilirubin (43.5%), normal white blood cell count (42.9%), lymphopenia (42.9%), thrombocytopenia (49.2%).

Conclusion: *Klebsiella pneumoniae* bacteremia has a variety of clinical and laboratory characteristics, and often causes multi-organ dysfunction with a high mortality rate.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*; bacteremia; clinical, laboratory characteristics; children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Klebsiella pneumoniae (*K. pneumoniae*) là một vi khuẩn gram âm, thuộc họ vi khuẩn đường ruột (*Enterobacteriaceae*), đây là một trong những tác nhân thường gặp nhất gây nhiễm khuẩn bệnh viện [7]. Trong một khảo sát tại Trung Quốc, *K. pneumoniae* đứng thứ ba và là tác nhân gram âm đứng thứ hai sau *Escherichia coli* gây nhiễm khuẩn huyết (NKH) ở trẻ em và đang có xu hướng gia tăng [8].

Sự kháng thuốc của *K. pneumoniae* ngày càng gia tăng nhờ khả năng tiết men β -lactamase phổ rộng (ESBL) và *K. pneumoniae* carbapenemase (KPC), với tỉ lệ 30% tại châu Âu, 15 – 60% tại Trung Quốc và khoảng 50% tại Việt Nam [1],[2],[6]. NKH do *K. pneumoniae* có tỉ lệ tử vong cao hơn bất kì loại nhiễm khuẩn nào khác do tác nhân này gây ra, thay đổi tùy nghiên cứu từ 13 – 36% trên đối tượng trẻ em [5],[7]. Tại Việt Nam, tỉ lệ này rất cao, khoảng 50%, nhất là trẻ sơ sinh [2],[4].

Những nghiên cứu về NKH do *K. pneumoniae* được thực hiện nhiều ở người lớn, trên đối tượng trẻ em tập trung chủ yếu ở trẻ sơ sinh hoặc tại các đơn vị chăm sóc tích cực. Vì vậy, để góp phần hiểu rõ hơn về NKH do *K. pneumoniae* trên trẻ em, chúng tôi thực hiện đề tài: “*Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và cận lâm sàng nhiễm khuẩn huyết do Klebsiella pneumoniae tại bệnh viện Nhi Đồng 1*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu.

Từ 01/01/2019 đến 31/12/2020, các bệnh nhân tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 được chẩn đoán NKH và có kết quả cấy máu dương tính với *K. pneumoniae* lần đầu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Trẻ sơ sinh: Chẩn đoán NKH do *K. pneumoniae* khi trẻ có biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng nghi ngờ NKH (theo Nguyễn Hoàng Tâm, Phạm Diệp Thùy Dương) và có kết quả cấy máu dương tính với *K. pneumoniae* [3].

Trẻ ngoài sơ sinh: NKH là hội chứng đáp ứng viêm toàn thân do nhiễm khuẩn gây nên [3]. Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân: Có ít nhất hai trong các biểu hiện sau, trong đó phải có tiêu chuẩn về thân nhiệt hay bạch cầu: (1) Thân nhiệt $> 38,5^{\circ}\text{C}$ hay $< 36^{\circ}\text{C}$; (2) Nhịp tim nhanh theo tuổi hoặc chậm ở trẻ nữ nhi; (3) Nhịp thở nhanh theo tuổi hay thông khí cơ học do bệnh lý cấp và không do bệnh lý thần kinh cơ hay gây mê; (4) Bạch cầu tăng hay giảm theo tuổi hay bạch cầu non $> 10\%$.

Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Cấy máu dương tính *K. pneumoniae* nhưng không có biểu hiện lâm sàng phù hợp với NKH tại thời điểm đó. (2) Bệnh phẩm cấy ra ≥ 2 tác nhân vi khuẩn khác nhau.

Phương pháp nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Thu thập số liệu: Ghi nhận đặc điểm dịch tễ học, triệu chứng lâm sàng, kết quả cận lâm sàng từ hồ sơ bệnh án lưu trữ theo bệnh án mẫu thống nhất.

Định nghĩa biến số: Nếu trẻ sinh non, tuổi hiệu chỉnh được tính bằng tuổi sau sinh trừ số tuần sinh thiếu trước 40 tuần.

Tình trạng dinh dưỡng: Theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới, sử dụng chỉ số WH (trẻ 0 – 5 tuổi) hoặc BMI theo tuổi (trẻ 5 – 16 tuổi).

Tiêu chuẩn mạch nhanh, thở nhanh, tăng/giảm bạch cầu, sốt, rối loạn tri giác, rối loạn chức năng đông máu (tiểu cầu và INR), gan, thận, hô hấp theo Hội nghị quốc tế về NKH ở trẻ em^[3]. Thiếu niệu: Thể tích nước tiểu (mL/kg/giờ) < 1 (< 12 tháng) và < 0,5 (≥ 12 tháng).

Giảm neutrophil: Số lượng (tế bào/mm³) < 1000 (< 1 tuổi) và < 1500 (≥ 1 tuổi). Giảm lympho bào: Số lượng (tế bào/mm³) < 2000 (< 1 tháng và 2 – 4 tuổi), < 4000 (1 tháng - < 1 tuổi), < 3000 (1- < 2 tuổi), < 1500 (≥ 4 tuổi).

Xử lý số liệu

Phân tích số liệu bằng phần mềm STATA ver.14.2.

Y đức: Theo quyết định số 103/GCN-BVNĐ1 của Hội đồng Khoa học và Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Nhi Đồng 1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/01/2019 đến 31/12/2020, có 63 trường hợp NKH do *K. pneumoniae* thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu với các đặc điểm sau:

Đặc điểm dịch tễ học

Nghiên cứu gồm 31 trẻ trong năm 2019 và

32 trẻ trong năm 2020. Bảy trẻ mắc phải NKH trước khi nhập viện và không có tiền căn nhập viện trong vòng 3 tháng gần đây (NKH cộng đồng); 56 trẻ (88,9%) NKH bệnh viện. 32 trẻ (50,8%) là nam. Tuổi trung vị là 7 tuần tuổi (tứ phân vị 25-75 (TPV) là 1 – 26 tuần tuổi), nhỏ nhất là 3 ngày tuổi và lớn nhất là 10,4 tuổi. Độ tuổi từ 0 - ≤ 12 tháng chiếm tỉ lệ cao nhất (52/63 trẻ), trong đó, 27 trẻ ≤ 1 tháng tuổi (42,8%), 25 trẻ từ > 1 tháng - ≤ 12 tháng (39,7%) và 11 trẻ > 12 tháng (17,5%). 18 trẻ (28,6%) ở Thành phố Hồ Chí Minh, đa số các trẻ (71,4%) ở các tỉnh lân cận. Tỉ lệ suy dinh dưỡng là 38,1%. 37 trẻ (58,7%) có dinh dưỡng bình thường, trong đó, 15 trẻ (40,5%) có cân nặng < 2500g (do sinh non, tham chiếu theo biểu đồ Fenton 2013).

32 trẻ thuộc sơ sinh và 31 trẻ thuộc nhóm ngoài sơ sinh. 28 trẻ (44,4%) có tiền căn sinh non, trong đó, đa số trẻ có tuổi thai từ 32 - < 37 tuần (67,9%), hai trẻ sinh cực non (< 28 tuần). Có 23 trẻ sơ sinh non tháng. Trong 32 trẻ sơ sinh, cân nặng lúc sinh trung vị là 2075 gram (TPV là 1650 - 2325 gram), 19 trẻ có cân nặng từ 1500 - < 2500 gram (59,4%), 3 trẻ có cân nặng < 1000 gram.

Bệnh lý kèm theo

60 trẻ (95,2%) được ghi nhận có ít nhất một bệnh lý đi kèm và 3 trẻ không kèm theo bệnh lý nền. Tỉ lệ các bệnh lý đi kèm chiếm tỉ lệ cao nhất: Sơ sinh non tháng (28 trẻ - 46,7%), tiêu hóa (26 trẻ - 43,3%) và tim mạch (26 trẻ - 43,3%), thận niệu (9 trẻ - 15%).

Đặc điểm lâm sàng

56 trẻ từng nhập viện ít nhất 2 ngày trong vòng 90 ngày trước đó, trong đó, 53 trẻ có tiền căn sử dụng kháng sinh tĩnh mạch. Thời gian trung vị từ lúc nhập viện đến khi NKH là 8 ngày (TPV 2 – 34 ngày).

Bảng 1: Ngõ vào của nhiễm khuẩn huyết do *Klebsiella pneumoniae*

Đặc điểm n (%)	Tổng (N = 63)	Sơ sinh (N = 32)	Ngoài sơ sinh (N = 31)
Không rõ ngõ vào	24 (38,1)	14 (43,8)	10 (32,3)
Viêm ruột	16 (25,4)	8 (25,0)	8 (25,8)
Viêm phổi	7 (11,1)	2 (6,2)	5 (16,1)
Nhiễm khuẩn niệu	6 (9,5)	3 (9,4)	3 (9,7)
Viêm ruột hoại tử	4 (6,3)	4 (12,5)	0 (0,0)
Viêm phúc mạc	3 (4,7)	1 (3,1)	2 (6,5)
Nhiễm khuẩn vết mổ	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (3,2)
Nhiễm khuẩn đường mật	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (3,2)
Đường truyền tĩnh mạch trung tâm	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (3,2)

24 ca NKH (38,1%) không rõ ngõ vào, nếu xác định được ngõ vào thì đường tiêu hóa chiếm tỉ lệ cao nhất.

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng và yếu tố nguy cơ

Đặc điểm n (%)	Tổng (N = 63)	Sơ sinh (N = 32)	Ngoài sơ sinh (N = 31)
Lâm sàng			
Sốt	35 (55,6)	9 (28,1)	26 (83,9)
Hạ thân nhiệt	10 (15,9)	5 (15,6)	5 (16,1)
Mạch nhanh	12 (19,0)	6 (18,8)	6 (19,4)
Sốc	17 (27,0)	9 (28,1)	8 (25,8)
Suy hô hấp	32 (50,8)	19 (59,4)	13 (41,9)
Rối loạn tri giác	31 (49,2)	17 (53,1)	14 (45,2)
Xuất huyết da	21 (33,3)	17 (53,1)	4 (12,9)
Xuất huyết niêm	6 (9,5)	5 (15,6)	1 (3,2)
Vàng da	17 (27,0)	13 (40,6)	4 (12,9)
Thiếu niệu	4 (6,3)	2 (6,3)	2 (6,5)
Ói	13 (20,6)	4 (12,5)	9 (29,0)
Dịch dạ dày xấu	19 (30,2)	13 (40,6)	6 (19,4)
Chướng bụng	28 (44,4)	19 (59,4)	9 (29,0)
Tiêu phân xấu	19 (30,2)	6 (18,8)	13 (41,9)
Gan to	27 (42,9)	9 (28,1)	18 (58,1)
Lách to	11 (17,5)	3 (9,4)	8 (25,8)
Phù	14 (22,2)	9 (28,1)	5 (16,1)
Co giật	4 (6,3)	0 (0,0)	4 (12,9)
Cứng bì	5 (7,9)	3 (9,4)	2 (6,5)
Yếu tố nguy cơ			

Kháng sinh trước NKH	47 (74,6)	28 (87,5)	19 (61,3)
Dinh dưỡng tĩnh mạch	38 (60,3)	25 (78,1)	13 (41,9)
Đường truyền tĩnh mạch trung tâm	27 (42,9)	11 (34,4)	16 (51,6)
Thở máy trước NKH	17 (27,0)	9 (28,1)	8 (25,8)
Phẫu thuật trước NKH	28 (44,4)	17 (53,1)	11 (35,5)
Điều trị thay thế thận	4 (6,3)	1 (3,1)	3 (9,7)
Dùng ức chế miễn dịch	6 (9,5)	2 (6,3)	4 (12,9)
Thông niệu đạo	11 (17,5)	3 (9,4)	8 (25,8)
Dùng PPI/kháng H2	7 (11,1)	1 (3,1)	6 (19,4)

42 trẻ cần hỗ trợ hô hấp: 19 trẻ (45,2%) thở oxy cannula, 17 trẻ (40,5%) thở CPAP và 20 trẻ (47,6%) thở máy. 16 trẻ (25,4%) tử vong tại bệnh viện hoặc thân nhân xin về vì bệnh nặng. Trong 17 trẻ có sốc, 12 trẻ (70,6%) tử vong.

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3: Đặc điểm cận lâm sàng

Cận lâm sàng	N	n (%)	Cận lâm sàng	N	n (%)
Bạch cầu tăng	63	22 (34,9)	C-reactive protein (CRP) > 20mg/L	62	48 (77,4)
Bạch cầu giảm		14 (22,2)	Rối loạn chức năng gan	46	11 (23,9)
Giảm neutrophil		7 (11,1)	Bilirubin > 68 µmol/L	23	10 (43,5)
Giảm lympho bào		27 (42,9)	ALT > 100U/L	41	3 (7,3)
Thiếu máu		53 (84,1)	AST > 100U/L		7 (17,1)
Tiểu cầu < 80.000/mm ³		27 (42,9)	Suy thận	59	12 (20,3)
INR > 2	39	5 (12,8)			

Trong nhóm sơ sinh, CRP > 20mg/L gặp trong 23 trẻ (74,2%), tỉ lệ này trong nhóm ngoài sơ sinh là 80,7%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ học.

NKH do *K. pneumoniae* phần lớn là NKH bệnh viện với tỉ lệ gần 90%, tác giả Võ Công Đồng cũng ghi nhận 83,2% NKH bệnh viện tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2002 [2]. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ nam : nữ gần bằng 1 : 1. Kết quả này khác biệt so với các nghiên cứu tại Việt Nam và thế giới khác, trong đó, tỉ lệ trẻ nam cao hơn trẻ nữ từ 1,2 – 1,6 lần [2],[4],[7].

Nhóm trẻ sơ sinh và nhũ nhi (< 12 tháng tuổi) chiếm đa số với hơn 4/5 trường hợp. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Yue Qiu (78,2%), thấp hơn Võ Công Đồng (96,7%) [2],[7]. Tuổi trung vị trong nghiên cứu của Yue Qiu là 2,4 tuần tuổi – thấp hơn so với chúng tôi (7 tuần tuổi). Tỉ lệ cao vượt trội của nhóm sơ sinh và nhũ nhi là phù hợp vì hệ miễn dịch của trẻ phát triển chưa hoàn chỉnh, trẻ có nhiều bệnh nền bẩm sinh sẽ có triệu chứng trong giai đoạn này hoặc sinh non, nhẹ cân có thể nằm viện kéo dài với nhiều thủ

thuật xâm lấn. Điều này nhấn mạnh việc cần tiến hành các biện pháp can thiệp phòng ngừa nhiễm khuẩn trên nhóm đối tượng này.

Nghiên cứu của chúng tôi có 28 trẻ sinh non (44,4%); trẻ sơ sinh non tháng chiếm gần 3/4 trẻ sơ sinh, cao hơn 1,5 lần so với nghiên cứu của Võ Công Đồng (46,8%)^[2]. Tỷ lệ sinh non trong nhóm sơ sinh trong nghiên cứu của Yue Qiu là 79,6% [7], của Nguyễn Như Tân là 82,2%^[4]. Sự ưu thế của trẻ sơ sinh sinh non có thể do khả năng chăm sóc và điều trị trẻ non tháng tại bệnh viện của chúng tôi đã được cải thiện rất nhiều. Trẻ sinh non nằm điều trị kéo dài tại các đơn vị sơ sinh với nhiều thủ thuật xâm lấn là yếu tố nguy cơ (YTNC) của NKH do các tác nhân bệnh viện, trong đó có *K. pneumoniae*.

Bệnh lý kèm theo

Tỷ lệ trẻ có bệnh lý nền kèm theo trong nghiên cứu của chúng tôi rất cao (> 95%). Bệnh lý nền có thể là yếu tố góp phần vào NKH do *K. pneumoniae*. Yue Qiu cũng báo cáo sinh non nhẹ cân là bệnh lý nền chiếm tỷ lệ cao nhất (40,4%)^[7]. Một số nghiên cứu cho thấy bệnh nền không liên quan đến kết cục xấu trong NKH do *K. pneumoniae*^{[5],[7]}.

Đặc điểm lâm sàng

Trong NKH nói chung, kiểm soát ổ nhiễm rất quan trọng, tuy nhiên, điều này khó thực hiện vì gần 40% các ca nhiễm trong nghiên cứu của chúng tôi không rõ ngõ vào. Kết quả này tương đồng với phát hiện của Heloise Buys với hơn một nửa trường hợp là NKH nguyên phát^[5]. Do đó, quyết định cấy máu cần được đặt ra nếu một trẻ với nhiều YTNC, có triệu chứng gợi ý và cần quan tâm việc sử dụng kháng sinh hợp lý, cũng như chỉ thực hiện các thủ thuật xâm lấn khi cần thiết.

Rối loạn thân nhiệt là một biểu hiện phổ biến trong NKH do *K. pneumoniae* (> 70%), trong đó, sốt gặp trong hơn một nửa số ca và

hạ thân nhiệt gặp trong gần 1/7 số ca. Nghiên cứu của Võ Công Đồng cũng báo cáo tỉ lệ sốt tương tự (45,3%), nghiên cứu của Heloise Buys có tỉ lệ cao hơn (70%)^{[2],[5]}. Sốt không thường gặp ở trẻ sơ sinh (1/3 trường hợp), thấp hơn kết quả của Nguyễn Như Tân (48,3%). Tăng hoặc hạ thân nhiệt khi hiện diện trên một trẻ có nhiều YTNC thì chúng ta cần nghĩ đến khả năng NKH.

Tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn là 27%. Kết quả này giống với nghiên cứu của Võ Công Đồng (27,3%) và cao hơn gần 3 lần nghiên cứu của Yue Qiu (9,9%). Trong nhóm trẻ sơ sinh, tỷ lệ sốc tương tự dân số chung (28,1%) và thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Như Tân (68,6%). Tỷ lệ sốc cao hơn có thể do một lượng lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi nằm tại các đơn vị hồi sức - nơi tập trung những ca nặng nên sốc có xu hướng xuất hiện nhiều hơn. Đa lớn các trường hợp sốc là sốc mất bù. Do đó, việc tăng cường theo dõi và hướng dẫn người chăm sóc nhận biết trẻ bệnh nặng, cũng như huấn luyện các bác sĩ lâm sàng là điều quan trọng.

Sử dụng kháng sinh tĩnh mạch trước NKH là YTNC thường gặp nhất với gần 3/4 trường hợp, tương tự nghiên cứu của Buys (82,2%) và cao gấp 2,5 lần so với Yue Qiu^{[5],[7]}. Việc sử dụng nhiều loại kháng sinh kéo dài dẫn đến chọn lọc chủng vi khuẩn kháng thuốc, làm tăng khả năng mắc *K. pneumoniae* tiết ESBL hoặc carbapenemase từ 2 – 2,3 lần^{[5],[7]}.

Đặc điểm cận lâm sàng

Các đặc điểm cận lâm sàng thường gặp nhất là: Toan chuyển hóa, thiếu máu, tăng CRP, tăng bilirubin, số lượng bạch cầu bình thường, giảm lympho bào, giảm tiểu cầu (< 80.000/mm³). Đây là những biểu hiện không đặc hiệu.

Tăng CRP rất thường gặp với gần 80% trường hợp CRP > 20mg/L. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Võ Công Đồng (84,2%). Trong nhóm sơ sinh, 74,1% trẻ có CRP tăng cao, tương tự nghiên cứu của Nguyễn Như Tân (83,9%). CRP là một glycoprotein được tổng hợp tại gan để đáp ứng với các yếu tố được phóng thích ra từ đại thực bào và tế bào T trong pha cấp của tình trạng viêm. Vai trò thực sự của CRP là hỗ trợ chẩn đoán và theo dõi diễn tiến bệnh. CRP còn có ý nghĩa tiên lượng sức và tử vong ở sơ sinh^[4].

Mặc dù NKH là một tình trạng nặng nhưng số lượng bạch cầu trong giới hạn bình thường gặp trong hơn 40% số ca mắc. Các nghiên cứu khác có tỉ lệ bệnh nhân có bạch cầu bình thường hơn một nửa số trường hợp^{[2],[4]}. Bệnh nhân không sốt và/hoặc hạ thân nhiệt và/hoặc có bạch cầu máu bình thường/giảm (65,1%) có thể phản ánh tình trạng miễn dịch kém của bệnh nhi hoặc độc lực của vi trùng.

V. KẾT LUẬN

Klebsiella pneumoniae là tác nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn bệnh viện hiện nay. Nhiễm khuẩn huyết do *Klebsiella pneumoniae* có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng đa dạng, thường gây rối loạn chức năng nhiều cơ quan với tỉ lệ tử vong cao. Cần tăng cường các biện pháp phòng ngừa trong chăm sóc bệnh nhân và sử dụng kháng sinh hợp lý để giảm thiểu nguy cơ nhiễm khuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Tú Anh, Hoàng Tiến Mỹ, Nguyễn Thanh Bảo (2014). Các vi khuẩn thường gặp trong nhiễm khuẩn bệnh viện và sự đề kháng kháng sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 1 TP. Hồ Chí Minh từ 01/2012 đến 06/2012. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 18(1), p. 290-5.
2. Võ Công Đồng, Phùng Nguyễn Thế Nguyên (2005). Đặc điểm nhiễm trùng huyết do *Klebsiella* tại bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2000 - 2003. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 9(1), p. 29-32.
3. Phùng Nguyễn Thế Nguyên (2020). Nhi khoa tập II, Nhà xuất bản Đại học Quốc Gia Thành Phố Hồ Chí Minh, 553 trang.
4. Nguyễn Như Tân, Bùi Quốc Thắng (2011). Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết sơ sinh do *Klebsiella* spp. tại khối Sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/1/2008 đến 31/12/2009. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 15(1), p. 52-58.
5. Buys H, Muloiwa R, Bamford C, et al. (2016). *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections at a South African children's hospital 2006-2011, a cross-sectional study. BMC Infect Dis. 16(1), p. 570.
6. Chong Y, Shimoda S, Shimono N (2018). Current epidemiology, genetic evolution and clinical impact of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Infect Genet Evol. 61, p. 185-188.
7. Qiu Y, Lin D, Xu Y, et al. (2021). Invasive *Klebsiella pneumoniae* Infections in Community-Settings and Healthcare Settings. Infect Drug Resist. 14, p. 2647-2656.
8. Qiu Y, Yang J, Chen Y, et al. (2021). Microbiological profiles and antimicrobial resistance patterns of pediatric bloodstream pathogens in China, 2016-2018. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 40(4), p. 739-749.

ĐẶC ĐIỂM BÔNG ĐIỆN Ở TRẺ NHẬP BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 TỪ 01/02/2021 ĐẾN 30/06/2022

Trần Bích Thủy¹, Phùng Nguyễn Thế Nguyên²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bông điện là tai nạn ít gặp nhưng nhiều biến chứng và di chứng ở trẻ em. Nguyên nhân và tác nhân gây bông điện là quan trọng trong can thiệp làm giảm tai nạn này trong cộng đồng. Nghiên cứu này mô tả đặc điểm 11 trẻ em bông điện nhập viện Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Đối tượng và phương pháp: 11 trẻ em bông điện được điều trị tại khoa Bông - Tạo hình Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/02/2021 đến 30/06/2022. Phương pháp nghiên cứu là mô tả hàng loạt ca, tiền cứu.

Kết quả: Trong thời gian nghiên cứu từ 01/02/2021 đến 30/06/2022 có 11/345 (3,2%) trẻ em bông điện được nhập viện Bệnh viện Nhi Đồng 1. Bệnh nhi bông từ TP Hồ Chí Minh 6 (54,5%), chuyển từ bệnh viện tỉnh 5 (45,5%). Tuổi trung bình $48,9 \pm 41,7$ tháng (10 - 119). Tỷ lệ trẻ nam cao gấp 1,2 so trẻ nữ. Tháng trong năm trẻ em bị bông điện tháng 1 (1 - 9,1%), tháng 2 (2 - 18,2%), tháng 3 (2 - 18,2%), tháng 4 (2 - 18,2%), tháng 5 (1 - 9,1%), tháng 6 (2 - 18,2%), tháng 11 (1 - 9,1%). Thời gian trong ngày bị bông tập trung ở hai khoảng thời gian 9 - 10 giờ 3 trẻ (27,3%) và 12 - 18 giờ 8 trẻ (72,7%). Thời gian bị bông đến khi vào bệnh viện trước 3 giờ là 5 (45,5%), trước 24 giờ 2 (18,2%), sau 24 giờ 4 (36,3%) (01 - 336). Tác nhân gây bông do

điện hạ thế 9 (81,8%), điện cao thế 1 (9,1%), tia lửa điện 1 (9,1%). Nơi xảy ra bông điện tại nhà 9 (81,8%), ngoài đường 2 (18,2%). Nghề nghiệp người chăm sóc trẻ buôn bán tự do 5 (45,5%), nội trợ 2 (18,2%), nông dân 3 (27,2%), công chức 1 (9,1%). Trình độ học vấn người chăm sóc trẻ cấp một 1 (9,1%), cấp hai 4 (36,3%), cấp ba 5 (45,5%), trên cấp ba 1 (9,1%). Tỷ lệ không sơ cứu bông 6 (54,5%), sơ cứu bông không đúng 3 (27,3%), sơ cứu bông đúng 2 (18,2%). Diện tích bông trung bình là $3,45 \pm 5,1\%$ TBSA (0,5 - 15), diện tích bông < 10% TBSA 9 (81,8%), diện tích bông > 10% TBSA 2 (18,2%). Độ sâu bông 2 độ II (18,2%), 8 độ III (72,7%), 4 độ IV (36,3%). Vị trí bông vùng tay chân 10 (100%), ngực lưng 2 (18,2%), nách (9,1%), đầu mặt cổ 1 (9,1%). Cắt lọc vết bông 6 (54,5%), ghép da tự thân vết bông 5 (45,5%). Tháo khớp đoạn chi 3 (27,3%). Thời gian nằm viện trung bình $17 \pm 17,3$ ngày (01 - 60). Không có trẻ tử vong.

Kết luận: bông điện là tai nạn ít gặp trong bông trẻ em nhưng nhiều biến chứng và di chứng. Nơi xảy ra bông thường tại nhà do điện sinh hoạt, thời gian bị bông thường trùng với thời gian người chăm sóc trẻ đang bận việc nhà, hơn 1/2 trẻ không được sơ cứu bông điện. Vị trí bông tay chân 100%, diện tích bông < 10% độ III chiếm tỷ lệ cao, điều trị cắt lọc ghép da bông điện cao và tháo khớp đoạn chi là 1/3.

Từ khóa: bông điện trẻ em, TBSA.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Đại học Y Dược TP. HCM, Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Nguyễn Thế Nguyên
Email: Nguyenphung@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

SUMMARY

ELECTRICAL CHARACTERISTICS IN CHILDREN ACCESSED TO CHILDREN'S HOSPITAL 1 FROM 01/02/2021 TO 30/06/2022

Objectives: Electrical burns are a rare accident with many complications and sequelae in children. Causes and triggers of electrical burns are important in the intervention to reduce this accident in the community. This study describes the characteristics of 11 children with electrical burns admitted to Children's Hospital 1.

Materials and methods: 11 children with electrical burns were treated at Burn care and Reconstructive surgery Department of Children's Hospital 1 from February 1st, 2021 to June 30, 2022. Methods describe a prospective, case series.

Results: During the study period from February 1, 2021 to June 30, 2022, 11/345 (3.2%) children with electrical burns were admitted to Children's Hospital 1. Children with burns from Ho Chi Minh City 6 (54.5%), transferred from provincial hospital 5 (45.5%). The mean age was 48.9 ± 41.7 months (10 - 119). The rate of male children is 1,2 times higher than that of female children. Months of the year children get electric burns in January (1 - 9.1%), February (2 - 18.2%), March (2 - 18.2%), April (2 - 18.2%), May (1 - 9.1%), June (2 - 18.2%), November (1 - 9.1%). Time of day burns concentrated in two periods of 9 - 10 hours 3 children (27.3%) and 12 - 18 hours 8 children (72.7%). The time of burns to hospital admission before 3 hours (45.5%), before 24 hours 2 (18.2%), after 24 hours 4 (36.3%) (01 - 336). Burning agent caused by low voltage 9 (81.8%), high voltage 1 (9.1%), electric sparks 1 (9.1%). The place where electric burns occurred at home 9 (81.8%), street 2 (18.2%). Occupation child caretaker self-employed 5 (45.5%), housewife 2 (18.2%), farmer 3 (27.2%), civil servant 1 (9.1%). Education level of caregivers at primary level 1 (9.1%), secondary level 4 (36.3%), high school 5 (45.5%), and above high school 1 (9.1%). Rate of not giving first aid for burns 6

(54.5%), first aid for burns incorrectly 3 (27.3%), correct first aid for burns 2 (18.2%). Average burn area was $3.45 \pm 5.1\%$ TBSA (0.5 - 15), burn area < 10% TBSA 9 (81.8%), burn area > 10% TBSA 2 (18.2%). Burn depth 2 degrees II (18.2%), 8 degrees III (72.7%), 4 degrees IV (36.3%). Burn locations in the limbs 10 (100%), chest and back 2 (18.2%), armpits (9.1%), head and neck 1 (9.1%). Excision of burns 6 (54.5%), autologous skin grafts of burns 5 (45.5%). Dissection of the third limb (27.3%). The average length of hospital stay was 17 ± 17.3 days (01 - 60).

Conclusions: Electric burns are a rare accident in children's burns but many complications and sequelae. Burns often occur at home due to domestic electricity, the time of burns often coincides with the time when the caregiver is busy with housework, more than half of children do not receive first aid for electric burns. The location of burns on the limbs is 100%, the burn area <10% of the third degree accounts for a high rate, the treatment of skin grafts with high electrical burns and disassembling the limb is 1/3.

Keywords: children's electric burns, TBSA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bỏng trẻ em mức độ trung bình, nặng không chỉ gây tàn tật suốt đời mà còn ảnh hưởng đến tinh thần sức khỏe, chất lượng cuộc sống của trẻ và gia đình, áp đặt gánh nặng kinh tế gia đình xã hội. Các nghiên cứu bỏng đầu thế kỷ 20, 21 cho thấy bỏng có tỷ lệ trẻ nam cao hơn nữ, tỷ lệ tử vong từ 1 - 12% trong đó cao nhất ở các nước có thu nhập thấp, nguyên nhân bỏng chủ yếu là nước nóng và lửa, bỏng điện là tương đối ít hơn¹. Bỏng điện trẻ em là bỏng trung bình,

nặng vì tính chất tổn thương mô sâu và tiến triển của điện khi tác động lên cơ thể con người.

Năng lượng điện được chuyển hóa thành nhiệt khi dòng điện đi qua các mô cơ thể dẫn điện kém. Sự hình thành điện phá vỡ điện thế và chức năng của màng tế bào. Mức độ của bỏng phụ thuộc vào đường đi của dòng điện, khả năng chống lại dòng điện chạy qua các mô, cường độ và thời gian của dòng điện². Tổn thương mô do hầu hết các dòng điện gây ra chủ yếu là do nhiệt năng (hoặc nhiệt) tạo ra bởi dòng điện, theo dự đoán của định luật Joule:

Nhiệt = dòng điện (I) x điện áp (V) x thời gian tiếp xúc (t)

= I x V x t = I x (I x R) x t (theo định luật Ôm) = I² x R x t

Các mô có điện trở cao hơn có xu hướng bị tổn thương trực tiếp hơn là truyền dòng điện. Da, xương và mỡ có điện trở cao, trong khi dây thần kinh và mạch máu có điện trở thấp hơn. Do vậy khi da, xương, mỡ bị tiếp xúc với nguồn điện sẽ có khuynh hướng sâu độ IV, khả năng đoạn chi tháo khớp cao.

Trong tất cả cơ quan, da bị ảnh hưởng lớn nhất tùy vào mức độ bỏng điện. Da khô có điện trở khoảng 100.000 ohms, tuy nhiên điều này giảm xuống dưới 2500 ohms khi da được làm ẩm ướt³. Do đó, trong một số trường hợp, điện áp thấp hơn đặt vào mô có điện trở thấp có thể tạo ra nhiều dòng điện hơn và gây hại hơn điện áp cao hơn đặt vào mô có điện trở cao.

Vị trí bỏng điện ngón tay, bàn tay, cẳng tay và bàn chân thường sâu độ III, IV do sự giải nhiệt ít hơn so thân người, điều này có

thể giúp ngăn chặn bỏng nội tạng (trừ khi bỏng điện tiếp xúc trực tiếp trên bụng hoặc ngực).

Điều trị bỏng điện bao gồm hồi sức dịch, kiểm soát nhiễm trùng, cắt lọc mô hoại tử (da, mô mềm, dây chằng, cơ), ghép da tự thân, đoạn chi tháo khớp và chăm sóc vật lý trị phục hồi chức năng kéo dài⁽⁷⁾.

Tại Việt Nam, có ít nghiên cứu về bỏng điện trẻ em^(6,2). Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu “Dịch tễ, lâm sàng và điều trị bỏng điện tại Bệnh viện Nhi Đồng 1” với mục tiêu xác định tỷ lệ các đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của trẻ bị bỏng bao gồm nguyên nhân, tác nhân, diện tích và độ sâu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

Có 11/345 trẻ em bị bỏng điện nhập khoa Bỏng - Tạo hình Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/02/2021 đến 30/06/2022.

Phương pháp: Mô tả hàng loạt ca, tiến cứu.

Bệnh nhi nhập khoa được chẩn đoán và điều trị theo phác đồ bỏng của Bệnh viện Nhi Đồng 1. Các biến số cho nghiên cứu được thu thập theo một phiếu thu thập thống nhất.

Định nghĩa biến số

Thời gian từ khi bỏng đến khi nhập viện: là thời gian từ lúc trẻ bị bỏng đến lúc nhập viện Nhi Đồng 1 (đơn vị giờ).

Tác nhân bỏng

Điện hạ thế là dòng điện cấp điện áp đến 1 kV, ở Việt Nam điện hạ thế là các đường điện thuộc cấp điện áp từ 110 V đến 380 V.

Điện trung thế là dòng điện cấp điện áp từ 1 kV đến 35 kV.

Điện cao thế là dòng điện cấp điện áp từ 35 kV đến 220 kV.

Điện siêu cao thế là dòng điện cấp điện áp trên 220 kV.

Độ sâu bỏng:

Bỏng sâu độ I: bỏng lớp thượng bì, lớp tế bào đáy còn nguyên vẹn. Không hình thành bóng nước nhưng đau, khô, đỏ và trắng khi có áp lực. Độ I không được tính vào diện tích bỏng của bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi.

Bỏng sâu độ II: tổn thương toàn bộ lớp thượng bì, còn một phần lớp tế bào đáy. Bóng nước tạo thành là do tách giữa lớp thượng bì và trung bì trong vòng 24 giờ. Nền bóng nước đỏ và còn cảm giác, bệnh nhi khóc vì rất đau khi có áp lực.

Bỏng sâu độ III: tổn thương lan đến lớp trung bì, lớp dưới da, không còn lớp tế bào đáy, không còn lông móng, không còn cảm giác, đáy thương tổn trắng bệch. Chỉ gây đau khi có áp lực, hầu như luôn luôn có bóng nước và dễ bị vỡ, ướt hoặc khô như sáp, có màu lốm đốm thay đổi từ màu trắng đục loang lổ đến đỏ.

Bỏng sâu độ IV: tổn thương sâu hơn đến lớp mỡ, gân, cơ và xương. Không có khả năng tự lành, cần phải ghép da.

Các biến định tính được mô tả theo tỷ lệ, các biến định lượng mô tả theo trung bình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ 01/02/2021 đến 30/06/2022 có 11/345 (3,2%) trẻ em bỏng điện nhập viện Bệnh viện Nhi Đồng 1, từ TP Hồ Chí Minh 6 (54,5%), chuyển từ

bệnh viện tỉnh 5 (45,5%). Tuổi trung bình $48,9 \pm 41,7$ tháng (10 - 119). Nam 6 (54,5%), nữ 5 (45,5%), tỷ lệ nam cao gấp 1,2 so nữ. Tháng trong năm trẻ bị bỏng điện tháng 1 (1 - 9,1%), tháng 2 (2 - 18,2%), tháng 3 (2 - 18,2%), tháng 4 (2 - 18,2%), tháng 5 (1 - 9,1%), tháng 6 (2 - 18,2%), tháng 11 (1 - 9,1%). Thời gian trong ngày bị bỏng tập trung ở hai khoảng thời gian 9 - 10 giờ với 3 trẻ (27,3%) và 12 - 18 giờ 8 trẻ (72,7%). Thời gian bị bỏng đến khi vào viện trước 3 giờ là 5 (45,5%), trước 24 giờ 2 (18,2%), sau 24 giờ 4 (36,3%) (01 - 336).

Tác nhân gây bỏng do điện hạ thế 9 (81,8%), điện cao thế 1 (9,1%), tia lửa điện 1 (9,1%). Nơi xảy ra bỏng tại nhà 9 (81,8%), ngoài đường 2 (18,2%). Nghề nghiệp người chăm sóc trẻ buôn bán tự do 5 (45,5%), nội trợ 2 (18,2%), nông dân 3 (27,2%), công chức 1 (9,1%). Trình độ học vấn người chăm sóc trẻ cấp một 1 (9,1%), cấp hai 4 (36,3%), cấp ba 5 (45,5%), trên cấp ba 1 (9,1%). Tỷ lệ không sơ cứu bỏng 6 (54,5%), sơ cứu bỏng không đúng 3 (27,3%), sơ cứu bỏng đúng 2 (18,2%). Diện tích bỏng trung bình là $3,45 \pm 5,1\%$ TBSA (0,5 - 15), diện tích bỏng < 10% TBSA 9 (81,8%), diện tích bỏng > 10% TBSA 2 (18,2%). Độ sâu bỏng 2 độ II (18,2%), 8 độ III (72,7%), 4 độ IV (36,3%). Vị trí bỏng vùng tay chân 10 (100%), ngực lưng 2 (18,2%), nách (9,1%), đầu mặt cổ 1 (9,1%).

Cắt lọc vết bỏng 6 (54,5%), ghép da tự thân vết bỏng 5 (45,5%). Tháo khớp đoạn chi 3 (27,3%). Thời gian nằm viện trung bình $17 \pm 17,3$ ngày (01 - 60).

Bảng 1. Tác nhân và điều trị bỏng điện trẻ em

Thứ tự	Tác nhân	Số bệnh nhi	Số BN cắt lọc	Số BN ghép da	Số BN đoạn chi tháo khớp
1	Điện hạ thế	9	5	4	2
2	Điện cao thế	1	1	1	1
3	Tia lửa điện	1	0	0	0
	Tổng	11	6	5	3

IV. BÀN LUẬN

Trong 16 tháng (01/02/2021 đến 30/06/2022) số trẻ em bỏng điện chiếm 3,2% trong tổng số bệnh nhi điều trị tại khoa Bỏng - Tạo hình Bệnh viện Nhi Đồng 1 và bằng 0,03% (11/35736) tổng số bệnh nhi nội trú toàn Bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2021. Do ảnh hưởng của đại dịch COVID - 19 nên bệnh nhi nhập viện khoa Bỏng - Tạo hình nói riêng và toàn Bệnh viện Nhi Đồng 1 nói chung giảm gần 1/2 so với những năm trước. Tỷ lệ này ít hơn so nghiên cứu của Trần Đình Hùng 4,04% ⁽²⁾.

Tuổi trung bình $48,9 \pm 41,7$ tháng (10 - 119). Bệnh nhi dưới 60 tháng 54,5% tương tự so nghiên cứu Trần Đình Hùng 58,1% ⁶, trong đó dưới 24 tháng 83,3%. Tỷ lệ nam/nữ khoảng 1,2/1 tương đồng với nhiều nghiên cứu khác, phù hợp tâm lý trẻ nam hiếu động hơn trẻ nữ ^(1,2). Tuy nhiên ở Đài Loan, trẻ nam bị bỏng 43,1% thấp hơn so trẻ nữ 56,9% ⁽¹⁾.

Tỷ lệ tác nhân gây bỏng điện hạ thế/điện cao thế/tia lửa điện là 9/1/1. Tỷ lệ bỏng điện hạ áp 81,8% tương đồng so nghiên cứu Trần Đình Hùng 89,9% ⁽²⁾ bỏng điện hạ thế trẻ em chủ yếu xảy ra tại nhà, do té chạm vào điện nhà bị rò rỉ điện, do chạm bóng đèn càn na bàn thờ ông thần tài. Trong nghiên cứu có 1 bệnh nhi bỏng do điện cao thế điện tích 15% TBSA chiếm 9,1% ít hơn so nghiên cứu Trần Đình Hùng 12% ⁽²⁾ có thể năm 2021 đại dịch

COVID - 19 nên trẻ em bị hạn chế ra đường nên tỷ lệ bỏng điện cao thế ít hơn.

Tháng trong năm trẻ bỏng điện 1, 2, 3, 4 phù hợp thời điểm này cha mẹ thường lo nấu nướng dịp lễ Tết nên ít quan tâm đến trẻ. Không có bỏng điện tháng 7, 8, 9, 10 có thể trùng hợp thời điểm giãn cách xã hội do đại dịch COVID - 19, cha mẹ có thời gian chăm lo con hơn và bệnh viện tỉnh không thể chuyển tuyến lên Nhi Đồng 1.

Nghề nghiệp người chăm sóc trẻ buôn bán tự do 5 (45,5%), nội trợ 2 (18,2%), nông dân 3 (27,2%), công chức 1 (9,1%) phù hợp tính chất công việc, người lớn bận công việc nhiều thì trẻ em dễ bị tai nạn bỏng. Trình độ học vấn người chăm sóc trẻ cấp 2 - 3 chiếm tỷ lệ cao 9 (81,8%), thể hiện mối tương đồng trình độ học vấn và mức độ chăm sóc trẻ. Tuy nhiên do chúng tôi không khảo sát tình hình kinh tế, do đó chúng tôi không thể kết luận tình hình kinh tế, học vấn ảnh hưởng trên tỷ lệ hay tình trạng bỏng của trẻ. Quan hệ với người chăm sóc trẻ ba mẹ ruột 11 (100%), phù hợp văn hóa người Việt Nam cha mẹ là người quan tâm chăm sóc con nhiều nhất.

Thời gian trong ngày bị bỏng 9 - 10 giờ 3 trẻ (27,3%) và 12 - 18 giờ 8 trẻ (72,7%), phù hợp thời gian sinh hoạt nấu cơm, vệ sinh, dọn dẹp nên ít quan tâm đến trẻ em hơn so thời gian còn lại. Vì vậy cần khuyến cáo phụ huynh cần thận trọng việc sử dụng điện tại gia đình, cần có lịch bảo trì các thiết bị điện

định kỳ và luôn quan tâm chăm sóc con cháu trong gia đình tất cả thời điểm trong ngày.

Diện tích bỏng trung bình là $3,45 \pm 5,1\%$ TBSA (0,5 - 15% TBSA), diện tích bỏng < 10% TBSA chiếm tỷ lệ cao 9 (81,8%), bỏng độ III chiếm tỷ lệ cao 8 (72,7%), bỏng độ IV 4 (36,3%), phù hợp với cơ chế bỏng điện gây bỏng diện tích nhỏ nhưng độ sâu cao. Vị trí bỏng vùng tay chân là 100% phù hợp với tính hiếu động ở trẻ, hay dùng tay lấy đồ vật, lấy đồ chơi, dùng chân chạy nhảy leo trèo và phù hợp cơ chế bảo vệ tự nhiên khi gặp tai nạn sẽ dùng tay chân tránh nguy hiểm.

Thời gian bị bỏng đến vào bệnh viện trước 3 giờ là 5 (45,5%), trước 24 giờ 2 (18,2%), sau 24 giờ 4 (36,3%) (01 - 336), có 1 bệnh nhi được chuyển từ bệnh viện tỉnh sau 336 giờ (14 ngày) bị bỏng điện ngón 3 bàn tay phải, diện tích 1% TBSA, độ IV.

Tỷ lệ điều trị cắt lọc vết bỏng 54,5% ít hơn nghiên cứu Trần Đình Hùng điện cao thế 75% diện hạ thế 85,7%⁽²⁾, ghép da tự thân vết bỏng 45,5% ít hơn nghiên cứu Trần Đình Hùng điện cao thế 75% diện hạ thế 85,7%⁽²⁾. Tuy nhiên, tỷ lệ tháo khớp đoạn chi 27,3% nhiều hơn so nghiên cứu Trần Đình Hùng 15,6%⁽²⁾, có thể là do chuyển viện muộn từ bệnh viện tỉnh nhưng cần thêm nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn.

Thời gian nằm viện trung bình $17 \pm 17,3$ ngày (01 - 60) dài hơn so nghiên cứu Nguyễn Viết Lượng ở nhóm bệnh nhân bỏng sâu độ III, IV $14,06 \pm 0,36$ ngày⁽²⁾, ngắn hơn so nghiên cứu Trần Đình Hùng nhóm điện hạ thế $27,0 \pm 1,3$ ngày⁽²⁾. Trong nghiên cứu có 1 trẻ bỏng điện cao thế có thời gian nằm viện là 60 ngày cũng ngắn hơn so nghiên cứu Trần Đình Hùng nhóm điện cao thế $66,9 \pm 10,2$ ngày⁽²⁾.

V. KẾT LUẬN

Bỏng điện là tai nạn ít gặp ở trẻ nhỏ, trẻ nam cao hơn trẻ nữ. Bỏng điện hạ thế gần như xảy ra do tai nạn sinh hoạt điện nhà và thường có thể phòng ngừa được bằng cách bảo trì định kỳ các thiết bị điện nhà, bàn tay khô, mang dép cách điện và chăm sóc trẻ toàn diện. Bỏng điện cao thế thường do tai nạn điện ngoài đường và có khuynh hướng bỏng diện tích lớn hơn, sâu hơn, thời gian nằm viện lâu hơn, tỷ lệ đoạn chi tháo khớp cao hơn. Bỏng do tia lửa điện thường giống như bỏng lửa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Viết Lượng (2009). Tình hình bỏng tại Việt Nam trong 3 năm (2005–2007). Tạp chí Y học thực hành.;tr. 9-13
2. Trần Đình Hùng NTH (2021). Nghiên cứu một số đặc điểm bỏng điện ở trẻ em điều trị tại Bệnh Viện Bỏng Quốc Gia từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 12 năm 2019. Tạp chí Y Học Thảm Họa và Bỏng.;3:tr. 21-26.
3. Ain S, Bandi V. (1999) Electrical and lightning injuries. Critical care clinics.;15(2):pp. 319-331.
4. Andrews CJ, Panescu D (2019). Protocols for documentation of electrical injuries for electrical safety inspectors and emergency medical practitioners. Journal of trauma acute care surgery.;87(2):pp. 483-490.
5. Morgan M, Deuis JR, Frøsig-Jørgensen M, et al (2018). Burn pain: a systematic and critical review of epidemiology, pathophysiology, and treatment. Pain medicine.;19(4):pp. 708-734.
6. Nguyen NL, Gun RT, Sparnon AL, Ryan P (2002). The importance of immediate cooling—a case series of childhood burns in Vietnam. Burns.;28(2):pp. 173-176.
7. Spies C, Trohman RG (2006). Narrative review: Electrocution and life-threatening electrical injuries. Annals of internal medicine.;145(7):pp. 531-537.

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG SUY DINH DƯỠNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI DƯỚI 5 TUỔI TẠI KHOA HÔ HẤP 1 BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Dương Trí Thịnh¹, Nguyễn Thị Thu Hậu², Bùi Thị Hoàng Lan¹
Nguyễn Hoàng Phong², Ngô Ngọc Thủy²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các yếu tố liên quan đến tình trạng suy dinh dưỡng ở bệnh nhân viêm phổi dưới 5 tuổi điều trị nội trú tại khoa Hô hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2 và mối liên quan giữa thời gian nằm viện với chu vi vòng giữa cánh tay (MUAC) của trẻ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang phân tích được thực hiện trên 156 bệnh nhân dưới 5 tuổi được chẩn đoán viêm phổi điều trị nội trú tại khoa Hô hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 4 – 6/2022.

Kết quả: Các yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng cấp gồm giới tính, độ tuổi của trẻ. Các yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng thấp còi là nghề nghiệp của mẹ, sinh nhẹ cân. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa thời gian nằm viện với chu vi vòng giữa cánh tay của trẻ.

Kết luận: Cần truyền thông và tư vấn cho bà mẹ về chế độ dinh dưỡng hợp lý trong thời kỳ mang thai nhằm đảm bảo cho thai nhi tăng cân tốt, giảm nguy cơ sinh con non tháng, nhẹ cân. Cung cấp thêm dinh dưỡng khi trẻ bệnh để trẻ đạt được mức năng lượng tốt hơn.

Từ khóa: viêm phổi, suy dinh dưỡng, chu vi vòng giữa cánh tay.

SUMMARY

SOME FACTORS RELATED TO MALNUTRITION IN PNEUMONIA PATIENTS UNDER 5 YEARS OLD AT RESPIRATORY DEPARTMENT 1 OF CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objectives: Determine some factors related to malnutrition in pneumonia patients under 5 years old who were treated at Respiratory Department 1 of Children's Hospital 2 and the association of hospital stays with children's mid-upper arm circumference.

Subjects and research methods: The analytical cross-sectional study was conducted on 156 patients under the age of 5 diagnosed with pneumonia inpatient at Respiratory Department 1 of Children's Hospital 2 from April to June 2022.

Results: Risk factors associated with acute malnutrition were the gender and age of children. Risk factors associated with stunting were maternal occupation, low birth weight. There were no statistically significant relationships between of hospital stays with children's mid-upper arm circumference.

Kết luận: It is necessary to establish appropriate nutrition supplement during pregnancy to ensure a good development for the fetus, reduce the risk of preterm and low birth weight. It is necessary to get nutritional support when children are sick to achieve better energy intake.

¹Đại học Y Dược TP. HCM,

²Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Dương Trí Thịnh

Email: dtrthinh1811@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Keywords: pneumonia, malnutrition, energy intake, mid-upper arm circumference.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi cộng đồng là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn thế giới. Một trong những yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tỉ lệ mắc bệnh và mức độ nghiêm trọng của viêm phổi là tình trạng suy dinh dưỡng. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu cũng cho thấy tỉ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ bị viêm phổi còn khá cao, như nghiên cứu của Cao Phạm Hà Giang (2014) với 35,1% hay nghiên cứu của Trịnh Thị Ngọc (2020) với 43,2% [1,3].

Hàng năm, vào thời điểm giao mùa, khoa Hô hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2 tiếp nhận một số lượng lớn trẻ em dưới 5 tuổi đến khám và điều trị viêm phổi. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tìm ra một số yếu tố liên quan với tình trạng suy dinh dưỡng ở bệnh nhi viêm phổi cũng như bước đầu đánh giá mối liên quan giữa chu vi vòng giữa cánh tay với thời gian nằm viện ở những bệnh nhân dưới 5 tuổi nhập khoa Hô hấp 1 do viêm phổi để có những hỗ trợ dinh dưỡng thích hợp cho bệnh nhi.

Mục tiêu nghiên cứu:

Xác định các yếu tố liên quan đến tình trạng suy dinh dưỡng ở bệnh nhân viêm phổi dưới 5 tuổi điều trị nội trú tại khoa Hô hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2

Tìm mối liên quan giữa thời gian nằm viện với chu vi vòng giữa cánh tay (MUAC) của trẻ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân dưới 5 tuổi nhập khoa Hô hấp 1, Bệnh viện Nhi Đồng 2 do viêm phổi.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân dưới 5 tuổi được chẩn đoán viêm phổi cộng đồng điều trị nội trú tại khoa Hô hấp 1, Bệnh viện Nhi Đồng 2, có người chăm sóc trực tiếp đồng ý trả lời phỏng vấn.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Hồ sơ bệnh án hoặc phiếu nghiên cứu thiếu thông tin, các bệnh nhi đang nằm phòng cấp cứu.

Thời gian nghiên cứu

Tháng 4 – 6/2022.

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang phân tích.

Cỡ mẫu

Tính theo công thức

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2} = 156$$

Trong đó:

α : sai lầm loại 1, chọn $\alpha = 0,05$

p : trị số suy dinh dưỡng theo y văn, chọn $p = 0,09$ (dựa trên tỉ lệ nghiên cứu của Phạm Ngọc Toàn) [2]

d : sai số của ước lượng, chọn $d = \frac{p}{2} = 0,045$

Thu thập số liệu

Tiến hành cân đo chiều cao, cân nặng và chu vi vòng giữa cánh tay của trẻ.

Phỏng vấn trực tiếp người giám hộ của trẻ bằng bộ câu hỏi nghiên cứu.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm EpiDATA 3.1, Eiyokun, WHO Anthro

Xử lý và phân tích dữ liệu bằng phần mềm Stata 16.0

V. KẾT LUẬN

Có 156 trẻ dưới năm tuổi bị viêm phổi điều trị tại khoa Hô hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ ngày 18/04 đến 17/06/2022, tỉ lệ nam/nữ là 1,5/1. Tuổi trung vị là 16,2 (3,76 – 24,3) tháng.

Bảng 1. Mối liên quan giữa đặc điểm dân số – xã hội của trẻ với tình trạng SDD (n = 156)

Đặc điểm	SDD cấp		SDD thấp còi	
	Có (n = 22) n (%)	Không (n = 134) n (%)	Có (n = 20) n (%)	Không (n = 136) n (%)
Trình độ học vấn mẹ				
Từ THPT trở xuống	13 (15,9)	69 (84,1)	11 (13,4)	71 (86,6)
Từ cao đẳng, trung cấp trở lên	9 (12,2)	65 (87,8)	9 (12,2)	65 (87,8)
p	0,508		0,815	
Nghề nghiệp của mẹ				
Nội trợ	7 (26,9)	19 (73,1)	0 (0)	26 (100,0)
Đi làm	15 (11,5)	115 (88,5)	20 (15,4)	110 (84,6)
p	0,060		0,027	
Giới tính của trẻ				
Nam	18 (19,2)	76 (80,8)	13 (13,8)	81 (86,2)
Nữ	4 (6,5)	58 (93,5)	7 (11,3)	55 (88,7)
p	0,026		0,642	
Tuổi của trẻ (tháng)	7,9 (1,9 – 10,4)*	17,4 (5,0 – 25,1)*	17,4 (3,9 – 26,0)*	16,2 (3,8 – 23,6)*
p	0,018		0,633	

*Trung vị (Khoảng tứ phân vị)

Nhận xét: Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng SDD cấp với giới tính và tuổi của trẻ, giữa tình trạng SDD thấp còi của trẻ với nghề nghiệp của mẹ ($p < 0,05$). Không có mối liên quan giữa tình trạng SDD của trẻ với trình độ học vấn của mẹ ($p > 0,05$).

Bảng 2. Mối liên quan giữa đặc điểm lúc sinh của trẻ với tình trạng SDD (n = 156)

Đặc điểm	SDD cấp		SDD thấp còi	
	Có (n = 22) n (%)	Không (n = 134) n (%)	Có (n = 20) n (%)	Không (n = 136) n (%)
Sinh non				
Có	6 (20,0)	24 (80,0)	5 (16,7)	25 (83,3)
Không	16 (12,7)	110 (87,3)	15 (11,9)	111 (88,1)
p	0,379		0,543	

Sinh nhẹ cân				
Có	3 (18,8)	13 (81,2)	5 (31,3)	11 (68,7)
Không	19 (13,6)	121 (86,4)	15 (10,7)	125 (89,3)
p	0,702		0,036	

Nhận xét: Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố sinh nhẹ cân với tình trạng SDD thấp còi ở trẻ ($p < 0,05$). Không có mối liên quan giữa yếu tố sinh non với tình trạng SDD cấp hay thấp còi của trẻ ($p > 0,05$).

Bảng 3. Mối liên quan giữa đặc điểm về năng lượng trung bình của khẩu phần ăn trong ngày của trẻ với tình trạng SDD ($n = 107$)

Đặc điểm	SDD cấp		SDD thấp còi	
	Có ($n = 11$) n (%)	Không ($n = 96$) n (%)	Có ($n = 14$) n (%)	Không ($n = 93$) n (%)
Năng lượng trung bình trong ngày (kcal)	487 (462 – 744)*	501,5 (324,5 – 699)*	392 (267 – 705)*	510 (359 – 718)*
p	0,751		0,285	
Phần trăm đáp ứng NCNL hằng ngày (%)	50,36 (38,5 – 62,1)*	40,7 (31,3 – 59,4)*	40,3 (27,2 – 62,7)*	42,5 (32,1 – 59,2)*
p	0,357		0,842	

* Trung vị (Khoảng tứ phân vị)

Nhận xét: Trẻ không bị suy dinh dưỡng cấp có mức năng lượng trung bình trong ngày cao hơn trẻ bị suy dinh dưỡng cấp. Trẻ không bị suy dinh dưỡng thấp còi có mức năng lượng trung bình trong ngày và phần trăm đáp ứng NCNL hằng ngày cao hơn trẻ bị suy dinh dưỡng thấp còi. Tuy nhiên, chưa tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố năng lượng trung bình trong ngày, phần trăm đáp ứng NCNL hằng ngày với tình trạng suy dinh dưỡng ở trẻ ($p > 0,05$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa chỉ số MUAC và thời gian nằm viện ($n = 156$)

	Chỉ số MUAC		p
	< 12,5 cm	≥ 12,5 cm	
Thời gian nằm viện	8 (7 – 10)*	7 (6 – 9)*	0,235

* Trung vị (Khoảng tứ phân vị)

Nhận xét: Trẻ có chỉ số MUAC < 12,5 cm có thời gian nằm viện dài hơn trẻ có chỉ số MUAC ≥ 12,5 cm, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Mối liên quan giữa tình trạng SDD với một số yếu tố

Trình độ học vấn của mẹ ảnh hưởng đến cách nuôi dưỡng và chăm sóc trẻ. Các bà mẹ có trình độ học vấn cao có thể tìm hiểu và

tiếp thu các kiến thức về chăm sóc, nuôi dưỡng trẻ tốt cũng như xử trí đúng khi trẻ bị bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy con của những bà mẹ có trình độ học vấn từ cao đẳng, trung cấp trở lên ít bị SDD hơn con của những bà mẹ có trình độ học

vấn từ THPT trở xuống, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Những tác giả khác cũng ghi nhận trình độ học vấn của mẹ không liên quan đến tình trạng SDD của trẻ như nghiên cứu của Trịnh Bảo Ngọc và cộng sự ở trẻ dưới 24 tháng tuổi đến khám tại Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Bắc Giang năm 2020.

Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới tìm được mối liên hệ giữa nghề nghiệp của mẹ với tỉ lệ SDD ở trẻ [4,7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận ở những bà mẹ có đi làm thì tỉ lệ con bị SDD thấp còi chiếm 15,4% còn ở những bà mẹ làm nội trợ thì không có con bị SDD thấp còi, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,036$). Nguyên nhân có thể do những mẹ làm nội trợ có thời gian chăm sóc trẻ tốt hơn những mẹ đi làm.

Trên thế giới và tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu cho thấy sự không đồng đều về tỉ lệ SDD giữa hai giới [2,4]. Nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính với tỉ lệ SDD cấp của trẻ ($p = 0,026$). Cụ thể, trẻ em nam bị SDD cấp chiếm 19,2% cao hơn ở trẻ em nữ với 6,5%, cũng có thể do số trẻ nam trong nghiên cứu cao hơn 1,5 lần so với số trẻ nữ.

Các nghiên cứu trước đây cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ suy dinh dưỡng với tuổi của trẻ [4,5,7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tháng tuổi của trẻ với tình trạng suy dinh dưỡng cấp ($p = 0,018$).

Nhiều tác giả trên thế giới cũng như tại Việt Nam đã chứng minh trẻ sinh nhẹ cân có nguy cơ mắc suy dinh dưỡng cao hơn so với trẻ có cân nặng lúc sinh bình thường [3,2,4,7]. Nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa tình trạng sinh nhẹ cân với tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ ($p = 0,036$).

Cân nặng lúc sinh thấp phản ánh tình trạng SDD bào thai do mẹ bị thiếu hụt dinh dưỡng trong quá trình mang thai. Tuy nhiên, yếu tố này có thể thay đổi được bằng việc cải thiện sức khỏe và dinh dưỡng trong thai kỳ, góp phần giảm tỉ lệ SDD bào thai, để trẻ sinh ra đủ cân và phát triển tốt hơn.

Trong thời gian trẻ nằm viện mẹ không thể nấu nướng nên lựa chọn tiện lợi nhất cho bữa ăn của trẻ là “cháo dinh dưỡng” mua ngoài. Trẻ phải ăn “cháo dinh dưỡng” nghèo năng lượng trong nhiều ngày kèm theo ảnh hưởng của tình trạng nhiễm trùng gây biếng ăn, kém hấp thu dẫn đến cơ thể trẻ chưa được cung cấp đủ NCNL và chất dinh dưỡng để hồi phục. Kết quả nghiên cứu này cho thấy trẻ SDD có mức năng lượng trung bình trong ngày thấp hơn trẻ bình thường. Tuy nhiên, chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ SDD với năng lượng trung bình trong ngày, mức đáp ứng NCNL hằng ngày của trẻ ($p > 0,05$). Điều này có thể lý giải do mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ, thời gian nghiên cứu ngắn nên chưa tìm được mối liên quan giữa các biến này.

Mối liên quan giữa chỉ số MUAC và thời gian nằm viện

Tổ chức Y tế Thế giới khuyến nghị nên sử dụng mức MUAC $\geq 12,5$ cm làm tiêu chí xuất viện cho trẻ bị SDD cấp tính nặng nhằm đảm bảo những trẻ nhập viện với mức MUAC thấp sẽ được điều trị lâu hơn và đạt được mức tăng cân tương ứng khi xuất viện [5]. Nghiên cứu của các tác giả trên thế giới cho thấy những trẻ được xuất viện với tiêu chí MUAC $\geq 12,5$ cm có khả năng hồi phục và tăng cân cao [5,6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ có chỉ số MUAC $< 12,5$ cm (có SDD cấp tính) sẽ có thời gian nằm viện dài hơn trẻ

có chỉ số MUAC $\geq 12,5$ cm, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). MUAC $< 11,5$ cm mới là SDD nặng, nhưng trong nghiên cứu quá ít bệnh nhân thỏa tiêu chí này nên chúng tôi chưa phân tích được mối liên quan của trẻ có MUAC $< 11,5$ cm với thời gian nằm viện, có thể tiến hành trong các nghiên cứu sau này với số lượng bệnh nhân lớn hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên những trẻ nhập viện do viêm phổi cấp tính. Trong đợt bệnh, một số trẻ có tình trạng SDD cấp kèm theo nhưng vấn đề này chưa được quan tâm và đưa vào điều trị. Trẻ sẽ được xuất viện khi tình trạng viêm phổi đã cải thiện mặc dù vấn đề SDD cấp có thể vẫn còn tồn tại. Điều này giúp lý giải nguyên nhân chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa chỉ số MUAC và thời gian nằm viện so với các nghiên cứu trước đây.

V. KẾT LUẬN

Các yếu tố liên quan đến tỉ lệ SDD cấp gồm: giới tính của trẻ, tuổi của trẻ. Các yếu tố liên quan đến tỉ lệ SDD thấp còi gồm: nghề nghiệp của mẹ, sinh nhẹ cân.

Chưa tìm thấy mối liên quan giữa tỉ lệ SDD với năng lượng trung bình trong ngày, mức đáp ứng % NCNL hằng ngày, mối liên quan giữa chỉ số MUAC và thời gian nằm viện của trẻ

VI. KIẾN NGHỊ

Truyền thông và tư vấn cho bà mẹ về chế độ dinh dưỡng hợp lý trong thời kỳ mang thai nhằm đảm bảo cho thai nhi tăng cân tốt, giảm nguy cơ sinh con non tháng, sinh nhẹ cân.

Cung cấp kiến thức dinh dưỡng khi trẻ bệnh để trẻ đạt được mức năng lượng tốt hơn.

Tiến hành những nghiên cứu với số mẫu lớn hơn để tìm ra mối liên quan giữa SDD /SDD nặng theo chỉ số MUAC và thời gian nằm viện, tiên lượng bệnh... để có thể áp dụng chỉ số đơn giản này trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cao Phạm Hà Giang (2014)**. Đặc điểm lâm sàng, vi sinh và điều trị của trẻ em viêm phổi nặng cần thở oxy tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Luận văn Tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
2. **Phạm Ngọc Toàn (2019)**. Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, tình trạng miễn dịch và một số yếu tố liên quan đến viêm phổi tái nhiễm ở trẻ em tại bệnh viện Nhi trung ương. Luận án Tiến sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
3. **Trịnh Thị Ngọc (2020)**. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi tại Khoa hô hấp Bệnh viện Nhi Thanh Hóa. Tạp chí Nghiên cứu và Thực hành Nhi khoa, 4 (1): 65 – 72.
4. **Asra M., Lin X., Haq I. Ul, Pasha A. B. et al. (2019)**. Malnutrition associated factors on children under 5 years old in Lhaviyani Atoll, Maldives. J Biomed Res, 34 (4): 301-308.
5. **Burrell A., Kerac M., Nabwera H. (2017)**. Monitoring and discharging children being treated for severe acute malnutrition using mid-upper arm circumference: secondary data analysis from rural Gambia. Int Health, 9 (4): 226-233.
6. **Garba S., Salou H., Nackers F., Ayouba A. et al. (2021)**. A feasibility study using mid-upper arm circumference as the sole anthropometric criterion for admission and discharge in the outpatient treatment for severe acute malnutrition. BMC Nutr, 7 (1): 47.
7. **Modjadji P., Mashishi J. (2020)**. Persistent Malnutrition and Associated Factors among Children under Five Years Attending Primary Health Care Facilities in Limpopo Province, South Africa. Int J Environ Res Public Health, 17 (20): 1-15.

CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI BẰNG PHƯƠNG PHÁP THẨM PHÂN PHỨC MẠC TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Trịnh Hữu Tùng¹, Lưu Thanh Bình¹,
Nguyễn Minh Ngọc¹, Đặng Minh Xuân¹, Văn Thị Thùy Linh¹

TÓM TẮT

Chi phí điều trị thay thế thận ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối là gánh nặng kinh tế cho gia đình và xã hội.

Mục tiêu: Khảo sát chi phí điều trị hiệu quả của bệnh nhi bị suy thận mạn giai đoạn cuối được điều trị bằng phương pháp thẩm phân phúc mạc tại khoa Thận - Nội tiết bệnh viện Nhi Đồng 2 trong 1 năm (2021-2022).

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, hồi cứu và tiến cứu. Dữ liệu thu thập là bảng câu hỏi phỏng vấn trực tiếp thân nhân bệnh nhi kết hợp với bảng kê chi phí khám chữa bệnh của bệnh nhi lưu trữ tại phòng tài chính kế toán trong 1 năm.

Kết quả: Phân tích trên 22 trường hợp đủ tiêu chuẩn cho thấy: Chi phí trực tiếp dành cho y tế trung bình trên mỗi bệnh nhi là 230.662.997 VNĐ, trong đó bảo hiểm y tế (BHYT) chi trả 189.983.592 VNĐ. Tổng chi phí hiệu quả trung bình trên mỗi bệnh nhi là 93.199.040 VNĐ; trong đó chi phí trung bình mỗi bệnh nhi chi trả một năm đối với chi phí trực tiếp dành cho y tế là 40.679.405/năm, chi phí trực tiếp ngoài y tế là 26.023.635/năm; chi phí gián tiếp 26.496.000/năm.

Kết luận: Chi phí điều trị trực tiếp dành cho y tế ở bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối bằng phương pháp thẩm phân phúc mạc là 230.662.997 VNĐ, cao gấp 6 lần mức lương tối thiểu của vùng IV (trong 1 năm).

Từ khóa: Chi phí trực tiếp cho y tế, chi phí gián tiếp, chi phí hiệu quả.

SUMMARY

THE COST-EFFECTIVE TREATMENT OF PEDIATRIC PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE TREATED BY PERITONEAL DIALYSIS IN THE DEPARTMENT OF NEPHRO-ENDOCRINOLOGY AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

The cost of renal replacement therapy in patients with end-stage chronic renal failure is an economic burden for families and society.

Objective: "Survey the cost-effective treatment of pediatric patients with end-stage chronic renal failure treated by peritoneal dialysis in the Department of Nephro-Endocrinology at Children's Hospital 2 for 1 year (2021-2022).

Methods: Case series description, retrospective and prospective. Collected data is a questionnaire from direct interviews with children's relatives combined with a list of children's medical examination and treatment expenses stored at the finance and accounting department for 1 year.

Results: Analysis of 22 eligible cases showed that: The average direct medical cost per

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Hữu Tùng

Email: trinhhuutung@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

pediatric patient was 230,662,997 VND, of which health insurance paid 189,983,592 VND. The average total effective cost per pediatric patient was 93,199,040 VND; in which the average cost per child paid per year for direct medical expenses is 40,679,405/year, non-medical direct costs are 26,023,635/year; indirect costs 26,496,000/year.

Conclusion: The cost of direct medical treatment in pediatric patients with end-stage chronic renal failure by peritoneal dialysis is 230,662,997 VND, 6 times higher than the minimum wage in Region IV (for 1 year).

Keywords: Direct medical costs, indirect costs, effective costs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thận mạn là một bệnh lý tiến triển mạn tính, hậu quả là gây tổn thương nhu mô thận và giảm sút từ từ số lượng nephron chức năng dẫn đến suy giảm chức năng thận hay làm giảm dần mức lọc cầu thận^[1,5]. Suy thận mạn ở trẻ em thường do các bệnh lý nguyên phát của cầu thận, ống thận hoặc thứ phát sau các bệnh lý mạn tính khác như lupus đỏ hệ thống, nhiễm trùng tiểu tái phát, đái tháo đường, tăng huyết áp... Khảo sát của Jerome Harambat năm 2008 cho thấy tỉ lệ ước đoán suy thận mạn giai đoạn cuối ở trẻ em trong độ tuổi từ 4-18 là 9/1.000.000 trẻ^[8]. Tại Việt Nam, qua nghiên cứu trên 310 trẻ nhập viện tại TP.Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ 2001-2005, số bệnh mới mắc trung bình hàng năm là 5/triệu trẻ em từ 1-19 tuổi^[9]. Bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối phải áp dụng các biện pháp điều trị thay thế thận để duy trì sự sống. Các biện pháp điều trị thay thế thận gồm có ghép thận và lọc máu ngoài thận. Ghép thận là phương pháp điều trị thay thế rất tốt nhưng không có nhiều bệnh nhi lựa chọn tại Việt Nam do chi phí

cao và phải có người hiến thận. Phương pháp lọc máu ngoài thận bao gồm 2 hình thức: thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc. Đây đang là hai phương pháp điều trị thay thế thận được thực hành rộng rãi và hiệu quả^[1,5],^[1,6]. Thẩm phân phúc mạc là phương pháp điều trị thay thế thận thông qua chức năng lọc của màng bụng. Phương pháp có thể thực hiện tại nhà và dần trở thành cơ hội điều trị cho những bệnh nhi không thể đến các cơ sở chạy thận một cách đều đặn. Việc điều trị do chính bệnh nhi hoặc người nhà chủ động tiến hành tại nhà, sau khi đã được hướng dẫn thực hành tại bệnh viện. Mỗi tháng bệnh nhi chỉ cần đến bệnh viện để kiểm tra định kỳ và nhờ đó giảm được số lần đến bệnh viện^[1,5,7]. Thẩm phân phúc mạc đã được áp dụng lần đầu tiên từ những năm 2000 tại Khoa Thận – Nội Tiết Bệnh viện Nhi Đồng 2 để điều trị suy thận cấp. Hiện nay, phương pháp này đã được bệnh viện áp dụng để điều trị cho bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối theo đúng chỉ định. Với thực trạng hiện nay ở Việt Nam, cơ sở vật chất và trang thiết bị phục vụ cho y tế còn nhiều hạn chế thì việc đánh giá chi phí của thẩm phân phúc mạc là cần thiết, giúp cung cấp bằng chứng nhằm so sánh các phương án điều trị bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối, từ đó chọn lựa giải pháp tiết kiệm nhất cho gia đình và xã hội. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi thực hiện đề tài “Khảo sát chi phí điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối bằng phương pháp thẩm phân phúc mạc tại bệnh viện Nhi Đồng 2”

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Mục tiêu tổng quát. *Khảo sát chi phí hiệu quả điều trị bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối áp dụng phương pháp thẩm phân phúc mạc tại khoa Thận – Nội Tiết năm 2021 – 2022.*

Mục tiêu chuyên biệt:

Khảo sát chi phí trực tiếp dành cho y tế ở bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối áp dụng phương pháp thăm phân phức mạc tại khoa Thận – Nội Tiết năm 2021 – 2022.

Khảo sát chi phí trực tiếp không dành cho y tế ở bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối áp dụng phương pháp thăm phân phức mạc tại khoa Thận – Nội Tiết năm 2021 – 2022.

Khảo sát chi phí gián tiếp ở bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối áp dụng phương pháp thăm phân phức mạc tại khoa Thận – Nội Tiết năm 2021 – 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca.

Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập thông tin về đặc điểm bệnh nhi, chi phí trực tiếp không dành cho y tế và chi phí gián tiếp từ phía bệnh nhi:

Sử dụng phương pháp phỏng vấn trực tiếp bệnh nhi theo mẫu câu hỏi, với các nội dung như sau:

+ Thông tin chung về bệnh nhi (giới, tuổi, thu nhập...)

+ Câu hỏi liên quan đến chi phí trực tiếp ngoài y tế (đi lại, ăn ở...) của bệnh nhi và gia đình

+ Câu hỏi liên quan đến chi phí gián tiếp (số ngày phải nghỉ lao động để đi khám, số ngày công bị mất của người nhà đi cùng...)

Thu thập thông tin về chi phí trực tiếp dành cho y tế từ phía bệnh nhân: Hồi cứu tất cả các “Bảng kê chi phí khám chữa bệnh” của các bệnh nhi tham gia phỏng vấn dựa vào trình quản lý dữ liệu của bệnh viện Nhi Đồng 2. Các bảng kê này nằm trong khoảng thời gian từ 01/07/2021 đến 30/06/2022. Sau

đó số liệu từ các bảng kê được nhập trực tiếp vào phần mềm Excel.

Quá trình thu thập số liệu

Các bước tiến hành thu thập số liệu như sau:

+ Bước 1: Phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân.

+ Bước 2: Thu thập các “Bảng kê chi phí khám chữa bệnh ngoại trú” của từng bệnh nhi đã phỏng vấn.

+ Bước 3: Loại trừ các bệnh nhi có trong tiêu chuẩn loại trừ.

+ Bước 4: Nhập thông tin thu được vào phần mềm xử lý số liệu.

+ Bước 5: Phân tích số liệu và bàn luận kết quả.

Kỹ thuật chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện tại phòng Thăm phân phức mạc, khoa Thận-Nội Tiết bệnh viện Nhi Đồng 2. Nghiên cứu viên đến phòng đợi của các bệnh nhi và tiến hành phỏng vấn theo bộ câu hỏi đã được chuẩn bị trước để thu thập thông tin từ bệnh nhân. Sau đó nghiên cứu viên hồi cứu các bảng kê chi phí khám chữa bệnh của bệnh nhi từ cơ sở dữ liệu của bệnh viện.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Bệnh nhi mắc suy thận mạn giai đoạn cuối điều trị bằng phương pháp thăm phân phức mạc tại bệnh viện trong thời gian ít nhất 1 năm.

+ Có đầy đủ bảng kê chi phí khám chữa bệnh của các bệnh nhi trong năm

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhi điều trị tại bệnh viện sau tháng 7 năm 2021

+ Bệnh nhi từ chối tham gia phỏng vấn

Cỡ mẫu: Lấy trọn tất cả bệnh nhi thỏa tiêu chí chọn mẫu

Xử lý số liệu

Các số liệu thu được sẽ được nhập và Excel 16, phân loại làm sạch, mã hóa và sau đó sử dụng phần mềm SPSS 20 để phân tích.

Biến định tính: mã hóa và thống kê mô tả cơ bản như tính tần suất, tỷ lệ phần trăm.

Biến định lượng: tính Trung bình, SD, Min, Max. Tính trung vị, khoảng tứ phân vị nếu phân phối không chuẩn

Phân tích số liệu

Chi phí trực tiếp dành cho y tế sẽ được tính toán bằng tổng chi phí tất cả các nguồn lực y tế bao gồm: chi phí thuốc và dịch truyền, chi phí khám, chi phí xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh, chi phí vật tư y tế tiêu hao, chi phí thủ thuật. Các chi phí này được xác định bằng cách cộng các bảng kê chi phí khám chữa bệnh.

Chi phí trực tiếp của mỗi bệnh nhi = \sum (chi phí dành cho y tế và chi phí không dành cho y tế)

Tổng Chi phí trực tiếp dành cho y tế = \sum (Chi phí BHYT chi trả + chi phí BHYT không chi trả + chi phí bệnh nhi mua thuốc thêm)

Chi phí trực tiếp không dành cho y tế sẽ được tính toán bằng tổng chi phí tiêu tốn để đưa bệnh nhi đi khám và điều trị bệnh bao gồm: chi phí thuê xe đi lại, chi phí ăn uống, chi phí thuê chỗ trọ.

Chi phí gián tiếp là tổng của:

Chi phí người chăm sóc chính bị mất do phải nghỉ làm việc để chăm sóc và đưa bệnh nhi đi khám- điều trị bệnh.

Chi phí của người nhà bị mất do phải nghỉ làm việc để phụ đưa bệnh nhi đi khám bệnh.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ học:

Giới tính

Bảng 1: Phân bố về giới tính của bệnh nhi

Giới	n	%
Nữ	9	40,9
Nam	13	59,1
Tổng cộng	22	100,0

Tỉ lệ trẻ nam so với nữ là 6/4

Tuổi

Bảng 2: Phân bố về tuổi của bệnh nhi

Tuổi	Tuổi trung bình	Cao nhất	Thấp nhất
	12,9 ± 2,8	16,00	6,00

Tuổi trung bình của bệnh nhi là 12,9; cao nhất là 16 tuổi và thấp nhất là 6 tuổi

Địa phương

Bảng 3: Phân bố của nơi cư trú

Địa phương	n	%
Tỉnh	18	81,8
TP.HCM	4	18,2
Tổng cộng	22	100,0

Bệnh nhi đến rải rác từ các tỉnh, do bệnh viện Nhi Đồng 2 là bệnh viện duy nhất của các tỉnh phía Nam có điều trị thay thế thận cho bệnh nhi bị suy thận mạn giai đoạn cuối

Đặc điểm kinh tế - xã hội:

Số người cùng sống trong gia đình

Bảng 4: Số người cùng sống trong gia đình

Số người trong gia đình	n	%
2 người	2	9,1
3 người	2	9,1
4 người	10	45,5
5 người	5	22,7
6 người	3	13,6
Tổng cộng	22	100

Mỗi gia đình có từ 2 đến 6 nhân khẩu, trong đó, gia đình có 4 nhân khẩu chiếm tỉ lệ đông nhất 45,5%.

Số người lao động có thu nhập trong gia đình

Bảng 5: Số người lao động có thu nhập trong gia đình

Số người	n	%
Không có thu nhập	2	9,1
1 người	7	31,8
2 người	10	45,5
3 người	3	13,6
Tổng cộng	22	100,0

Số gia đình không có thu nhập là 2 chiếm tỉ lệ 9,1%; Số gia đình có 2 người có thu nhập là 10, chiếm tỉ lệ 45,5%

Gia đình hỗ trợ: 100% chi phí chữa bệnh cho bệnh nhi.

Bệnh nhi có bảo hiểm y tế: 100% trong đó:

Bảng 6: Bảo hiểm của bệnh nhi

Loại bảo hiểm y tế	n	%
BH bảo trợ	14	63,6
BHYT người nghèo	3	13,6
BHYT tự nguyện	1	4,5
BHYT Trẻ em	2	9,1
BHYT học sinh	1	4,5
BH dân tộc	1	4,5
Tổng cộng	22	100,0

Tất cả bệnh nhi đều có bảo hiểm trong đó bảo hiểm bảo trợ chiếm tỉ lệ cao nhất là 63,6%. Bảo hiểm học sinh chỉ có 1 trường hợp chiếm 4,5%.

Thu nhập trung bình 1 tháng trong năm 2021

Bảng 7: Thu nhập trung bình hàng tháng

	Thu nhập trung bình	Cao nhất	Thấp nhất
Của người chăm sóc	6.459.090,9 ±5.923.694	20.000.000	0
Của cả gia đình	10.036.363,6 ±5.707.100	20.000.000	0

Thu nhập trung bình 1 tháng của người chăm sóc khoảng 6,45 triệu; cao nhất là 20 triệu. Thu nhập trung bình 1 tháng của cả hộ gia đình khoảng 10 triệu; cao nhất là 20 triệu.

Bảng 8: Điều kiện kinh tế hộ gia đình

Điều kiện kinh tế	n	%
Nghèo	11	50,0
Trung bình	11	50,0
Tổng cộng	22	100,0

50% gia đình bệnh nhi thuộc hộ nghèo và 50% gia đình bệnh nhi thuộc hộ trung bình

Bảng 9: % việc chi trả cho việc điều trị suy thận so với tổng thu nhập của cá nhân hoặc thu nhập của cả gia đình

% việc chi trả	n	%
20%	1	4,5
40%	1	4,5
50%	5	22,7
70%	2	9,1
100%	12	54,5
200%	1	4,5
Tổng cộng	22	100

12 gia đình (54,5%) sử dụng toàn bộ thu nhập để chi trả cho việc điều trị bệnh của trẻ

Bảng 10: Trong năm 2021 có vay mượn tiền để điều trị bệnh

Vay mượn để chạy thận nhân tạo	n	%
Không	10	45,5
Có	12	54,5
Tổng cộng	22	100

12 gia đình (54,5%) phải vay mượn thêm tiền để điều trị bệnh cho trẻ

Bảng 11: Nguồn vay mượn (n=12)

Nguồn vay mượn	n	%
Người nhà	8	66,7
Quỹ ngân sách	2	16,7
Quỹ chính sách	1	8,3
Quỹ Phụ nữ	1	8,3
Tổng cộng	12	100

Nguồn tiền vay mượn chủ yếu từ người thân (66,7%)

Kết quả chi phí điều trị của bệnh nhi:

Tổng chi phí điều trị trung bình cho mỗi bệnh nhi trong năm

Bảng 14: Chi phí điều trị trung bình cho một bệnh nhi một năm

Stt	Nội dung	Đơn vị tính	Giá trị
1	Tổng số bệnh nhân	Người	22
2	Tổng chi phí điều trị	VNĐ	3.653.494.529
3	Chi phí điều trị trung bình	VNĐ	202.971.918,3
4	Chi phí cao nhất	VNĐ	504.695.624,3
5	Chi phí thấp nhất	VNĐ	26.840.736

Chi phí điều trị cho một bệnh nhi một năm được chi trả bởi hai nguồn chính: chi phí từ phía BHYT thanh toán cho các dịch vụ y tế như tiền thuốc, tiền xét nghiệm, tiền thủ thuật, tiền vật tư tiêu hao và chi phí từ phía người bệnh thanh toán bao gồm chi phí trực tiếp dành cho y tế (tiền dịch vụ y tế mà bảo hiểm chưa chi trả, tiền thuốc mua thêm), chi

Bảng 12: Tiền mượn trung bình (n=12)

Mượn tiền	Số tiền trung bình	Cao nhất	Thấp nhất
	49.583.333 ± 27.006.593	100.00 0.000	10.000. 000

Số tiền vay mượn trung bình trong năm của các gia đình là 49,5 triệu. Nhiều nhất là 100 triệu và thấp nhất là 10 triệu.

Khả năng tiếp tục duy trì theo đuổi việc điều trị của bệnh nhi: 100% là không rõ

Bảng 13: Số người cùng đi để chăm sóc, hỗ trợ các đợt khám chữa bệnh ngoại trú trong 3 tháng

Số người	n	%
1 người	18	81,8
2 người	4	18,2
Tổng cộng	22	100,0

Đa số chỉ có một người cùng đi để chăm sóc, hỗ trợ các đợt khám chữa bệnh ngoại trú.

phí trực tiếp ngoài y tế (tiền ăn ở và đi lại) và chi phí gián tiếp (chi phí cơ hội do mất thời gian làm việc).

Theo kết quả từ bảng 14, chi phí điều trị trung bình cho một bệnh nhi là 202.971.918 VNĐ một năm. Đây là mức chi phí quá cao so với mức lương tối thiểu của người lao động ở Việt Nam (Theo Nghị định 38/2022/NĐ-CP

được áp dụng từ 01/7/2022, lương tối thiểu vùng IV là 3.250.000 đồng/tháng). Như vậy, chi phí điều trị trung bình cho một bệnh nhi gấp 6 lần mức lương tối thiểu trong 1 năm. Con số trên cũng xấp xỉ với con số của tác giả Phan Văn Báu khảo sát tại bệnh viện Nhân Dân 115 năm 2016 (224.238.000 VNĐ)

^[4]. Một nghiên cứu thực hiện tại Hoa Kỳ năm 2006 trên 463 bệnh nhân cho thấy mức chi phí điều trị hàng năm bằng phương pháp TPPM là 129.997 đô la, gấp gần 15 lần so với nghiên cứu của chúng tôi.

Cơ cấu chi phí theo nguồn chi trả

Bảng 15: Tỷ lệ chi phí người bệnh phải chi trả trong mẫu nghiên cứu

Nguồn	Trung bình (VNĐ)	Tỷ lệ trung bình (%)
Bảo hiểm y tế	189.983.592,9	94,5%
Người bệnh	12.988.325,4	5,5%
Tổng	202.971.918,3	100%

BHYT chi trả trung bình 189.983.592 VNĐ cho mỗi bệnh nhi. Tổng chi phí BHYT đã chi trả cho nhóm bệnh nhi trong nghiên cứu là 3.653.494.529 VNĐ. 100% bệnh nhi có BHYT và được chi trả gần hết chi phí điều trị trong mẫu nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Phan Tô Đình Trung năm 2019 tại bệnh viện

Bạch Mai cho thấy 100% bệnh nhân có BHYT và 72,5% được chi trả 100% ^[3] Điều này cho thấy lợi ích của chính sách BHYT.

Thành phần chi phí do người bệnh chi trả Chi phí trung bình một bệnh nhi phải chi trả

Bảng 16 : Chi phí trung bình mỗi bệnh nhi một năm

Loại chi phí	Thành phần chi phí	Chi phí trung bình 1 bệnh nhân/năm	
Chi phí trực tiếp dành cho y tế	Chi phí dịch vụ y tế BHYT không chi trả	12.988.325	40.679.405 (43,6%)
	Chi phí thuốc mua thêm	27.691.080	
Chi phí trực tiếp ngoài y tế	Chi phí đi lại	18.387.279	26.023.635 (27,9%)
	Chi phí ăn uống	2.454.540	
	Chi phí ở trọ	5.181.816	
Chi phí gián tiếp	Chi phí mất thu nhập của bệnh nhân và gia đình	26.496.000	26.496.000 (28,4%)
Tổng			93.199.040

Chi phí trung bình mỗi bệnh nhi chi trả một năm đối với chi phí trực tiếp dành cho y tế là 40.679.405/năm, chiếm tỉ lệ cao 43,6%, trong đó 27.691.080 (29,7%) là chi phí mua thuốc thêm, chi phí trực tiếp ngoài y tế là

26.023.635/năm, chi phí gián tiếp 26.496.000/năm. Con số này trong nghiên cứu của Phan Văn Báu là 29.520.000 VNĐ và Phan Tô Đình Trung là 27.179.964 VNĐ ^[4,3].

Chi phí gián tiếp trung bình hàng năm của bệnh nhân trong nghiên cứu của Phạm Huy Tuấn Kiệt năm 2012 tại bệnh viện Bạch Mai là 2.465.160 VNĐ, thấp hơn nhiều so với kết quả của chúng tôi là 26.496.000 VNĐ. Thời điểm thực hiện 2 nghiên cứu cách nhau 10 năm nên cách tính theo thời giá có khác nhau. Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi, thân nhân bệnh nhi là những người khỏe mạnh, phải bỏ thời gian làm việc để ở nhà chăm sóc bệnh nhi nên chi phí gián tiếp cũng sẽ cao hơn.

Tổng chi phí trung bình (trực tiếp và gián tiếp) của bệnh nhi thẩm phân phúc mạc trong một năm là 93.199.040 VNĐ. Theo số liệu thống kê năm 2022, thu nhập trung bình của người Việt Nam vào khoảng 50.400.000 VNĐ (4.200.000 x 12 tháng). Như vậy, có thể thấy chi phí của bệnh nhi thẩm phân phúc mạc bằng 1,85 lần thu nhập bình quân.

V. KẾT LUẬN

Chi phí điều trị trực tiếp dành cho y tế ở bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối bằng phương pháp thẩm phân phúc mạc là 230.662.997 VNĐ. BHYT chi trả trung bình 189.983.592 VNĐ cho mỗi bệnh nhi. Tổng chi phí trung bình (trực tiếp và gián tiếp) của bệnh nhi thẩm phân phúc mạc trong một năm là 93.199.040 VNĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế (2015)**. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận- Nội Tiết. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận- Nội Tiết. tr 129-145.
2. **Nguyễn Văn Xang (2002)**. Suy thận mạn. Bài giảng bệnh học nội khoa. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 326-327.
3. **Phan Tô Đình Trung (2019)**, Phân tích chi phí điều trị bệnh suy thận mạn tại bệnh viện Bạch Mai, Trường Đại Học Y Dược Hà Nội
4. **Phan Văn Báu (2016)**, Nghiên cứu chi phí - hiệu quả trong điều trị suy thận mạn tính giai đoạn cuối bằng thận nhân tạo tại bệnh viện và lọc màng bụng ngoại trú, Luận án Tiến sĩ Y học.
5. **Trần Văn Chất (2004)**. Bệnh thận nội khoa. Bệnh thận nội khoa. Nhà xuất bản Y học, tr 205-250, 284-304.
6. **Blake P.G. và Daugirdas J.T. (2007)**. Physiology of Peritoneal Dialysis. Handbook of Dialysis. Fourth Edition, Lippincott William & Wilkins, Philadelphia, tr 323-38.
7. **Grassmann A., Gioberge S., Moeller S. và cộng sự. (2005)**. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trend. Neuphrol Dial Transplant, tr 2587-2593
8. **Harambat J., van Stralen K.J., Kim J.J. và cộng sự. (2012)**. Epidemiology of chronic kidney disease in children. Pediatr Nephrol, 27(3), 363-373.
9. **Tran Thi Mong Hiep, Janssen F, Ismaili K và cộng sự. (2008)**. Etiology and Outcome of Chronic renal failure in Hospitalized Children in Ho Chi Minh City, Vietnam. Pediatr Nephrol, 23, tr 965-970.

KẾT QUẢ PHƯƠNG PHÁP THĂM DÒ CHỨC NĂNG ĐO ÁP LỰC HẬU MÔN TRỰC TRÀNG CỦA BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT BỆNH HIRSCHSPRUNG SO SÁNH VỚI DÂN SỐ THAM CHIẾU

Trịnh Hữu Tùng¹, Trần Quốc Việt¹, Nguyễn Minh Ngọc¹,
Lâm Thiên Kim¹, Vũ Trường Nhân¹, Trương Nguyễn Uy Linh²,
Phạm Ngọc Thạch¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm của phương pháp đo áp lực hậu môn trực tràng (ALHMTT) và mối liên quan với chức năng đại tiện của bệnh nhân (BN) sau phẫu thuật (PT) bệnh Hirschsprung.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Các BN được PT Hirschsprung tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 1 năm 2020 được liên lạc mời tham gia nghiên cứu và thực hiện đo ALHMTT. Các đặc điểm đo ALHMTT, lâm sàng và chức năng đại tiện của BN tham gia nghiên cứu được ghi nhận và phân tích. Nhóm dân số tham chiếu cũng được thực hiện để so sánh về chức năng đại tiện và kết quả đo ALHMTT với nhóm dân số PT.

Kết quả: Tổng cộng 95 bệnh nhân PT và 95 tham chiếu đã tham gia với 68% nam giới; và tuổi trung bình lần lượt là $6,6 \pm 2,2$ tuổi và $7,2 \pm 2,9$ tuổi. Trong nhóm PT, tỷ lệ số phân và tiêu bón lần lượt là 25,2% và 13,7%, nhóm tham chiếu lần lượt là 2,1% và 4,2 (P < 0,05). Giá trị trung bình của áp lực HM lúc nghỉ của bệnh nhân PT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm

tham chiếu ($53,2 \pm 16,1$ mmHg so với $62,2 \pm 14,0$ mmHg; p < 0,05). Trong nhóm PT, BN số phân nặng có áp lực HM lúc nghỉ trung bình thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với các trường hợp không số phân ($46,0 \pm 10,6$ mmHg so với $55,6 \pm 16,9$ mmHg; p < 0,05). Khi thực hiện nghiệm pháp cảm giác, thể tích dung nạp tối đa (Vmax) của nhóm PT thấp hơn không có ý nghĩa thống kê so với nhóm tham chiếu (P > 0,05). Tuy nhiên, trong nhóm PT, những BN số phân có Vmax trung bình thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không số phân (p < 0,05).

Kết luận: Đo ALHMTT là phương pháp khách quan cung cấp thông tin hữu ích giúp hướng dẫn phương pháp xử trí thích hợp hơn ở những BN RLĐT nặng sau PT bệnh Hirschsprung.

Từ khóa: Bệnh Hirschsprung, đo áp lực hậu môn trực tràng, kết quả lâu dài, tiêu bón, số phân

SUMMARY

ANORECTAL MANOMETRY FINDINGS WITH LONG-TERM FUNCTIONAL OUTCOMES OF THE PATIENTS OPERATED ON FOR HIRSCHSPRUNG'S DISEASE COMPARED TO THE REFERENCE-BASED POPULATION

Objectives: To investigate anorectal manometry (AM) findings and functional

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2;

²Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Hữu Tùng

Email: trinhhuutung@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

outcomes of patients operated on for Hirschsprung's disease (HD).

Methods: A cross-sectional study was conducted at Children's Hospital 2. Patients operated on for HD from January 2015 to January 2020 were reviewed and recontacted to investigate their bowel function and to undergo an AM. We studied their clinical characteristics and bowel function as a long-term outcome and its relationship with manometric findings. A reference-based population was recruited for comparisons regarding bowel function and AM results with the operated patients.

Results: In total, 95 operated patients and 95 references were enrolled, with 68% males, and the mean ages at follow-up were 6.6 ± 2.2 years and 7.2 ± 2.9 years, respectively. The rates of fecal incontinence and constipation were 25.2% and 13.7%, respectively, for the cases; the references were 2.1% and 4.2, respectively ($P < 0.05$). The anal resting pressure means of operated patients were significantly lower than those of the references (53.2 ± 16.1 mmHg versus 62.2 ± 14.0 mmHg; $p < 0.05$). Within the cases, the incontinents had shown significantly lower anal resting pressure than the continents (46.0 ± 10.6 mmHg versus 55.6 ± 16.9 mmHg; $p < 0.05$). When the sensation test, the mean value of maximum tolerated volume was non-significant different from that of the references ($P > 0.05$). However, within the operated group, the incontinents had shown a significantly lower mean value of V_{max} than the continents ($p < 0.05$).

Conclusions: AM is an objective method providing helpful information that could guide to a more adapted management in patients with defecation disorders after HD operation.

Keywords: Hirschsprung's disease, anorectal manometry, long-term outcomes, constipation, fecal incontinence

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Hirschsprung là dị tật bẩm sinh thường gặp của hệ thần kinh ruột ở trẻ em. RLĐT được ghi nhận ở nhiều BN sau PT với hai triệu chứng chính là són phân và tiêu bón [1]. RLĐT sau PT có thể do rối loạn vận động nguyên phát hoặc do di chứng sau phẫu thuật [6]. Cắt bỏ một phần đại tràng và/ hoặc các tổn thương cơ thắt trong PT có thể là nguyên nhân dẫn đến RLĐT. Mặt khác, chức năng HMTT ở BN sau PT Hirschsprung vẫn chưa được nghiên cứu nhiều [2]. Vấn đề này cần được nghiên cứu để làm rõ và hiểu tầm quan trọng của các cơ chế và nguyên nhân cụ thể của RLĐT.

Phương pháp thăm dò chức năng đo ALHMTT có thể giúp phân biệt khác biệt giữa các rối loạn chức năng và mắc phải ở những BN sau PT [2, 3]. Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá kết quả lâu dài về mặt chức năng đại tiện sau PT và kết quả đo ALHMTT ở những BN Hirschsprung tại bệnh viện Nhi Đồng 2, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Hội đồng đạo đức nghiên cứu của bệnh viện đã phê duyệt nghiên cứu này (IRB số 747 / NĐ2-CĐT).

Nhóm bệnh nhân sau phẫu thuật Hirschsprung

Dữ liệu các hồ sơ của BN Hirschsprung tại bệnh viện từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 1 năm 2020 đã được truy xuất. BN trên bốn

tuổi đã được liên hệ và mời tham gia vào nghiên cứu này. Nghiên cứu viên phỏng vấn BN và cha mẹ của BN để hoàn thành bảng câu hỏi về chức năng đại tiện^[6]. Trong cuộc phỏng vấn, nghiên cứu viên thăm khám lâm sàng để loại trừ khả năng hẹp HMTT hoặc có các bất thường giải phẫu khác. BN được yêu cầu và đồng thuận thực hiện đo ALHMTT. Dữ liệu về đặc điểm dịch tễ học, PT và biến chứng sau PT từ hồ sơ bệnh án lưu trữ và kết quả đo ALHMTT được thu thập để phân tích. Những BN có rối loạn tâm thần kinh hoặc không đồng ý tham gia được loại khỏi nghiên cứu này.

Nhóm dân số tham chiếu

Dân số tham chiếu phải thỏa tiêu chí không có bất kỳ can thiệp PT nào ở đường tiêu hóa và cùng giới tính và năm sinh với nhóm bệnh, với tỷ lệ 1 bệnh: 1 tham chiếu. Các trường hợp tham chiếu được yêu cầu và đồng thuận thực hiện đo ALHMTT để so sánh các với kết quả của bệnh nhân PT.

Chức năng đại tiện

Khả năng kiểm soát phân (fecal continence) dựa trên phân loại Wingspread, có bốn mức độ: (1) **rất tốt**: sạch (hoàn toàn không són phân, không dùng thuốc); (2) **tốt**: són phân ít, thỉnh thoảng (khi vận động, tập thể dục, căng thẳng); (3) **trung bình**: són phân ngắt quãng, không tự chủ; (4) **kém**: són phân liên tục mỗi ngày^[8]. Trong nghiên cứu này, BN được phân loại là “**trung bình**” hoặc “**kém**” được coi là nhóm són phân (incontinence); ngoài ra được coi là nhóm không són phân (continence).

Tiêu bón (constipation): BN được khảo sát về tần suất đi tiêu, thuốc nhuận tràng và

thụt tháo trong ít nhất hai tháng trước thời điểm tham gia nghiên cứu. BN được coi là bị tiêu bón nếu chỉ đại tiện được với thuốc nhuận tràng, thụt tháo hoặc ít hơn ba lần mỗi tuần^[4].

Kỹ thuật đo áp lực HMTT^[2]

Nghiên cứu sử dụng hệ thống MMS GI-Solar, ống thông 8 kênh kích thước 14 Fr. Kết quả đo ALHMTT ghi nhận: áp lực HM lúc nghỉ, khi thực hiện phản xạ ho, khi co thắt HM chủ động, phản xạ ức chế trực tràng - hậu môn (rectoanal inhibitor reflex - RAIR). Nghiệm pháp đánh giá cảm giác ghi nhận: cảm giác thấy bóng đầu tiên (first sensation), cảm giác muốn đại tiện (urge sensation), và thể tích dung nạp tối đa (maximal tolerated volume – Vmax). Cuối cùng, ghi nhận tăng áp lực cơ thắt hậu môn nghịch thường khi thực hiện nghiệm pháp tổng bóng (increased abnormally anal sphincters pressures - IAAP).

Phân tích và xử lý số liệu

Dữ liệu được báo cáo dưới dạng giá trị trung bình (TB) và độ lệch chuẩn (SD). Phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher exact được sử dụng để so sánh các biến số định tính. Phép kiểm t (t-test) và ANOVA được sử dụng để so sánh trung bình giữa hai và nhiều hơn hai nhóm, tương ứng. Tất cả các phép kiểm đều hai đuôi và giá trị p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê. Phần mềm IBM SPSS Statistics phiên bản 20 (SPSS Chicago, IL) được sử dụng để phân tích thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng 766 hồ sơ BN Hirschsprung được lưu trữ trong cơ sở dữ liệu của bệnh

viện từ năm 2015 – 2020 đã được trích lục. Trong đó, 95 BN đáp ứng các tiêu chí đã được đưa vào nghiên cứu. Tất cả các trường hợp đều có xác nhận mô bệnh học bệnh Hirschsprung sau mổ. Mặt khác, 95 trường hợp trong nhóm tham chiếu cũng được thu thập số liệu.

Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm dịch tễ học, chức năng đại tiện của BN Hirschsprung so với nhóm tham chiếu tại thời điểm nghiên cứu được mô tả trong bảng 1. Trong nhóm PT, tỷ lệ số phân (phân loại Wingspread 3 và 4) là 25,3%. Tỷ lệ tiêu bón là 13,7%.

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân và chức năng đại tiện của những BN Hirschsprung so với nhóm tham chiếu

Đặc điểm lâm sàng	Nhóm phẫu thuật (n=95)	Nhóm tham chiếu (n=95)	P
Tuổi , (TB \pm SD, năm)	6,6 \pm 2,2	7,2 \pm 2,9	0,17
Nhóm tuổi , (n, %)			-
▪ 4 - <10 năm	69 (72,6)	69 (72,6)	
▪ 10 - 16 năm	26 (27,4)	26 (27,4)	
Giới , (n, %)			-
▪ Nam	49 (68,0)	49 (68,0)	
▪ Nữ	46 (32,0)	46 (32,0)	
Tiêu bón , (n, %)	13 (13,7)	4 (4,2)	0,04
Khả năng kiểm soát phân *, (n, %)			
▪ Rất tốt	37 (38,9)	85 (89,5)	<0,001
▪ Tốt	34 (35,8)	8 (8,4)	
▪ Trung bình	6 (6,4)	2 (2,1)	
▪ Kém	18 (18,9)	0	

* Khả năng kiểm soát phân được phân loại theo “Wingspread’s classification”.

Các đặc điểm lâm sàng và mối liên quan với các triệu chứng sốn phân và tiêu bón trong nhóm PT Hirschsprung, được nghiên cứu viên ghi nhận tại thời điểm nghiên cứu được mô tả trong bảng 2. Xét về triệu chứng

són phân, tỷ lệ tăng có ý nghĩa thống kê có liên quan đến nhóm tuổi dưới 10 tuổi, phương pháp phẫu thuật ($P < 0,05$). Xét về triệu chứng tiêu bón, tỷ lệ tăng có ý nghĩa thống kê liên quan đến nhóm tuổi <10 tuổi ($P < 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và mối liên quan với triệu chứng són phân hoặc táo bón (n = 95)

Biến số	Tổng N	Són phân (n/N, %)	P	Tiêu bón (n/N, %)	P
Tuổi, (năm) ▪ TB ± SD	6,6 ± 2,2	6,1 ± 1,4	-	7,8 ± 3,2	-
Nhóm tuổi, (n, %) ▪ 4 - <10 năm ▪ 10 - 16 năm	85 10	23 (27,1) 1 (10,0)	0,005	6 (7,1) 2 (2,0)	0,005
Tuổi lúc PT, (Năm) ▪ TB ± SD	3,3 ± 2,2	3,0 ± 1,7	-	3,9 ± 3,3	-
Giới, (n, %) ▪ Nam ▪ Nữ	46 49	10 (21,7) 14 (28,6)	>0,99	3 (6,5) 6 (12,2)	0,07
Hậu môn tạm, (n, %)	10	4 (40,0)	-	2 (20,0)	-
Phương pháp PT, (n, %) ▪ TERPT ▪ LATEP ▪ PT mở	66 13 16	16 (24,2) 5 (38,5) 3 (18,8)	<0,001	3 (4,5) 3 (23,1) 2 (12,5)	0,12
Số lần nhập viện lại, ^c (n, %) ▪ Không ▪ Một lần ▪ Nhiều lần	74 14 7	18 (24,3) 4 (28,6) 2 (28,6)	0,92	7 (9,5) 0 1 (14,3)	0,38
Biến chứng, (n, %) ▪ Xì miệng nổi ▪ Tắc ruột ▪ Tồn tại đoạn vô hạch ▪ Tổng công	5 0 2 7	3 (60,0) 0 0 3 (42,9)	0,36	0 0 2 (100) 2 (28,6)	0,64

(a) LATEP: laparoscopically assisted trans-anal endo-rectal pull-through procedure (PT hạ đại tràng qua ngã HM có nội soi hỗ trợ), (b) TERPT: transanal endorectal pull-through (PT hạ đại tràng qua ngã HM), (c) Nhập viện lại do các nguyên nhân liên quan đến vấn đề RLĐT.

Kết quả đo áp lực hậu môn trực tràng

Kết quả đo ALHMTT của nhóm PT so

với nhóm tham chiếu được mô tả trong Bảng 3. Giá trị trung bình của áp lực HM lúc nghỉ của nhóm PT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tham chiếu ($53,2 \pm 16,1$ mmHg so với $62,2 \pm 14,0$ mmHg; $p < 0,05$). Trong nhóm PT, những BN són phân có áp lực HM trung bình thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không són phân ($46,0 \pm 10,6$ mmHg so với $55,6 \pm 16,9$ mmHg; $p < 0,05$).

Nhận xét tương tự cho các giá trị trung bình của áp lực HM khi thực hiện các nghiệm pháp gắng sức như ho và co thắt HM chủ động (Bảng 3).

Khi thực hiện nghiệm pháp đánh giá cảm giác trực tràng, trong nhóm PT, các thể tích

trung bình ở các mức cảm giác (cảm giác đầu tiên, cảm giác mắc đại tiện, và Vmax) của những BN số phân thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không số phân ($p < 0,05$, t-test).

Bảng 3. Kết quả đo áp suất theo tình trạng phân liên tục của bệnh nhân được phẫu thuật ($n = 95$) so với dân số cơ sở tham chiếu ($n = 95$)

Kết quả	Nhóm phẫu thuật				Nhóm tham chiếu ($n=95$)	P *
	Tổng ($n=95$)	Không số phân ($n=71$)	Số phân ($n=24$)	P #		
Áp lực hậu môn (TB \pm SD, mmHg)						
▪ Lúc nghỉ	53,2 \pm 16,1	55,6 \pm 16,9	46,0 \pm 10,6	0,00 4	62,2 \pm 14,0	0,02
▪ Nghiệm pháp ho	126,4 \pm 34,5	123,7 \pm 34,1	134,3 \pm 35,1	0,20	139,8 \pm 43,2	0,03
▪ Nghiệm pháp co thắt HM chủ động	111,8 \pm 38,7	115,2 \pm 39,8	101,5 \pm 34,3	0,13	126,7 \pm 38,5	0,04
Chiều dài ống hậu môn						
▪ TB \pm SD, cm	2,2 \pm 0,3	2,2 \pm 0,3	2,2 \pm 0,2	0,54	2,1 \pm 0,2	0,02
Co thắt chủ động kéo dài (thời gian hoàn thành)						
▪ TB \pm SD, giây	21,2 \pm 7,2	21,4 \pm 7,4	20,5 \pm 6,8	0,6	24,1 \pm 6,5	0,005
Phản xạ ức chế trực tràng hậu môn (Recto-anal inhibitory reflex – RAIR) (n, %)						
▪ RAIR (+)	50 (52,6)	38 (53,5)	12 (50,0)	0,77	95 (100)	-
Nghiệm pháp đánh giá cảm giác (trung bình \pm SD, mL)						
▪ Cảm giác đầu tiên	93,5 \pm 44,8	100,3 \pm 45,5	71,8 \pm 93,5	0,00 9	100,9 \pm 44,5	0,26
▪ Cảm giác mắc rặn	128,5 \pm 54,5	138,2 \pm 53,5	97,7 \pm 46,4	0,00 2	143,5 \pm 63,5	0,09
▪ Thể tích dung nạp tối đa (Vmax)	159,4 \pm 57,3	166,6 \pm 58,3	135,9 \pm 47,9	0,02	172,7 \pm 63,5	0,17
Tăng áp lực cơ thắt hậu môn nghịch thường (IAAP), (n, %)						
▪ Yes	21 (22,1)	14 (66,7)	7 (29,2)	0,4	14	0,26

(*) P: so sánh giữa hai nhóm PT và tham chiếu; (#) P: so sánh giữa hai nhóm số phân và không số phân trong nhóm PT.

IV. BÀN LUẬN

Rối loạn đại tiện sau PT bệnh Hirschsprung luôn là thách thức và rất khó điều trị trên thực tế lâm sàng [2]. Kết quả của nghiên cứu: tỷ lệ són phân ở nhóm PT là 25,3%, so với nhóm tham chiếu là 2,1%. Theo nghiên cứu của Neuvonen et al. ở Phần Lan, 25% bệnh nhân có biểu hiện són phân so với 2% ở nhóm chứng ($p < 0,001$) [6]. Tỷ lệ tiêu bón là 13,7% đối với nhóm PT và 4,2% đối với tham chiếu, thấp hơn so với 59% được báo cáo bởi Gosemann và cộng sự. Ngược lại, theo Neuvonen và cộng sự, tỷ lệ tiêu bón là 5% ở bệnh nhân so với 4% ở nhóm chứng.

Sự không đồng nhất kết quả giữa các nghiên cứu có thể được giải thích bởi sự khác biệt về tiêu chuẩn chẩn đoán RLĐT và thời gian theo dõi sau PT. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá kết quả tương đối dài hạn sau PT (Bảng 1). BN trong nghiên cứu này đều trên 4 tuổi và đây được coi là giai đoạn hoàn thiện về mặt thần kinh của phản xạ đại tiện. Nguyên nhân của RLĐT có thể do rối loạn chức năng của HMTT sau PT như tổn thương cơ thắt, rối loạn vận động, rối loạn cảm giác của vùng HMTT [6].

Nghiên cứu sử dụng phương pháp đo ALHMTT như một công cụ hỗ trợ để đánh giá khách quan chức năng HMTT của BN sau PT và có so sánh với nhóm tham chiếu không PT [2, 6]. Kết quả áp lực HM lúc nghỉ trung bình của nhóm PT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tham chiếu. Hơn nữa, trong nhóm PT, những BN són phân có áp lực HM lúc nghỉ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với những BN không són phân (Bảng

3) [7]. Báo cáo của chúng tôi cho thấy, cũng như mô tả trong y văn, rằng những BN són phân sau PT thực sự có áp lực HM lúc nghỉ, và thậm chí áp lực HM lúc thực hiện các nghiệm pháp gắng sức như khi ho khi co thắt chủ động, giảm hơn đáng kể so với nhóm tham chiếu không PT. Nguyên nhân có thể do cơ vòng HM bị tổn thương một phần hoặc hoàn toàn trong quá trình PT [5, 6].

Bảng 3 mô tả liên quan giữa biểu hiện són phân với các ngưỡng cảm giác HMTT đặc biệt là chỉ số Vmax. Mặc dù, chúng tôi không thể đo lường trực tiếp chỉ số sức đàn trực tràng, giá trị Vmax gián tiếp cung cấp thông tin hữu ích về độ đàn hồi và cảm giác “bóng trực tràng mới”. Đây có thể là nguyên nhân các trường hợp BN són phân nặng, đặc biệt những trường hợp giảm Vmax đáng kể (giảm sức đàn quá mức hoặc tăng cảm giác quá mức). Ngược lại, có nhiều trường hợp BN bị ứ phân kéo dài gây ra tình trạng dân lớn bóng trực tràng, hay còn gọi là tăng sức đàn quá mức hoặc giảm cảm giác [6].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận 22,1% có IAAP khi thực hiện phản xạ tổng bóng (Bảng 3). Mặc dù, hệ thống đo ALHMTT sử dụng trong nghiên cứu này không thể đo chính xác sự chênh lệch áp lực giữa các cơ vòng HM và nội lòng trực tràng khi thực hiện phản xạ tổng bóng, nhưng sự hiện diện của IAAP cho thấy có sự tang rối loạn hiệp đồng (dạng I hoặc II). Những BN này cần được hướng dẫn thực hiện các bài tập phản hồi sinh học sàn chậu giúp cải thiện các rối loạn vận động chức năng này [2].

Cuối cùng, ưu điểm của nghiên cứu này là có nhóm tham chiếu giúp xây dựng cơ sở dữ

liệu cho các giá trị trung bình của đo ALHMTT ở trẻ em Việt Nam và giúp lượng giá cũng như so sánh các thông số này với những BN sau PT. Trong tương lai, cần thu thập thêm dữ liệu tham chiếu để làm cơ sở so sánh với các kết quả nghiên cứu khác.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy đo ALHMTT là phương pháp thăm dò khách quan để đánh giá chức năng của HMTT; nhằm cung cấp thông tin hữu ích có thể hướng dẫn chọn cách điều trị hoặc chiến lược quản lý ruột thích hợp nhất cho từng trường hợp BN cụ thể có biểu hiện RLĐT nặng và kéo dài sau PT Hirschsprung.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được thực hiện trong khuôn khổ dự án hợp tác giữa bệnh viện Nhi Đồng 2 và Sở Khoa học Công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh, hợp đồng số 03/2021/HĐ-QKHCN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Diseth, T. H., et al. (1997)**, "Bowel function, mental health, and psychosocial function in adolescents with Hirschsprung's disease", *Arch Dis Child*. 76(2), pp. 100-6.
2. **Meinds, R. J., et al. (2014)**, "Dyssynergic defecation may play an important role in postoperative Hirschsprung's disease patients with severe persistent constipation: analysis of a case series", *J Pediatr Surg*. 49(10), pp. 1488-92.
3. **Moore, S. W., Millar, A. J., and Cywes, S. (1994)**, "Long-term clinical, manometric, and histological evaluation of obstructive symptoms in the postoperative Hirschsprung's patient", *J Pediatr Surg*. 29(1), pp. 106-11.
4. **Tabbers, M. M., et al. (2014)**, "Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN", *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 58(2), pp. 258-74.
5. **Till, H., et al. (2006)**, "Is the anorectal sphincter damaged during a transanal endorectal pull-through (TERPT) for Hirschsprung's disease? A 3-dimensional, vector manometric investigation", *Eur J Pediatr Surg*. 16(3), pp. 188-91.
6. **Tran, Q.V., et al. (2016)**, "Quality of Life and Continence After Pull Through Procedure for Hirschsprung's Disease: a retrospective observational study", submitted in *Eur J Pediatr Surg*.
7. **Powers, M. K., et al. (2015)**, "Trends in Toilet Training and Voiding Habits among Children with Down Syndrome", *J Urol*. 194(3), pp. 783-7.
8. **Rajindrajith, S., Devanarayana, N. M., and Benninga, M. A. (2013)**, "Review article: faecal incontinence in children: epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation and management", *Aliment Pharmacol Ther*. 37(1), pp. 37-48.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DÀI HẠN SAU 10 NĂM Ở TRẺ EM CƯỜNG INSULIN BẨM SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Trịnh Hữu Tùng^{1,3}, Trương Thị Phương Uyên², Trịnh Thị Kim Huệ¹,
Nguyễn Văn Nhân¹, Dương Tường Vy¹, Phạm Thị Mai Anh¹,
Trương Đình Khải¹, Nguyễn Khoa Bình Minh¹,
Huỳnh Thị Vũ Quỳnh¹, Hoàng Thị Diễm Thúy²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị dài hạn sau 10 năm ở trẻ em cường insulin bẩm sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ năm 2012 đến 2022.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Từ tháng 01/2012 đến tháng 01/2022 tại bệnh viện Nhi đồng 2 có 36 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán cường insulin bẩm sinh (CIBS). Theo dõi kết quả điều trị sau 4,4 ± 2,2 năm (1,4 – 8 năm), tỉ lệ BN khởi trị Diazoxide là 63,89%, trong đó có 39,13% BN đáp ứng, 62,5% có đột biến gen không liên quan kênh KATP. 88,89% BN ngưng thuốc sau 24,44 ± 14,01 tháng, 55,56% BN có tác dụng phụ của thuốc bao gồm phù, giữ muối nước, rậm lông, chàm da, loét miệng, giảm bạch cầu hạt. Trong nhóm BN điều trị Octreotide, có 66,67% BN đáp ứng, 55,56% BN ngưng thuốc sau 24,08 ± 20,46 tháng, 22,22% BN có tác dụng phụ nôn ói. Ở nhóm BN được phẫu thuật cắt tụy, 22,22% BN còn hạ đường huyết, 66,67% BN đường huyết bình thường, 11,11% BN tiến triển thành đái tháo đường sau 8 năm. Về chức năng tụy ngoại tiết

sau cắt tụy, 22,22% BN giảm men tụy (amylase, lipase) không triệu chứng. Tỷ lệ BN có chậm phát triển về tâm thần vận động trí tuệ là 60%. Có 24% BN động kinh, trong đó có 16,67% BN có bất thường não trên MRI.

Kết luận: Việc đánh giá đáp ứng điều trị lâu dài là vô cùng cần thiết giúp ngăn ngừa tác dụng phụ của điều trị, những biến chứng của phẫu thuật, và những tổn thương thần kinh do tình trạng hạ đường huyết kéo dài.

Từ khóa: Cường insulin bẩm sinh, đáp ứng điều trị dài hạn, phẫu thuật cắt tụy, tổn thương thần kinh.

SUMMARY

EVALUATION OF LONG-TERM TREATMENT OUTCOMES OVER A 10-YEAR PERIOD IN PATIENTS WITH CONGENITAL HYPERINSULINEMIA AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objective: Evaluation of the long-term treatment outcomes over a 10-year period in patients with congenital hyperinsulinemia at Children's Hospital 2 from 2012 to 2022.

Method: Retrospective and prospective case series.

Results: From January 2012 to January 2022 at Children's Hospital 2 there were 36 cases diagnosed with congenital hyperinsulinemia (CHI). Follow-up after an average of 4.4 ± 2.2 years (1.4-8 years), 63.89% of patients was treated by Diazoxide for the first line, of which 39.13% responded, 62.5% had mutations

¹Bệnh Viện Nhi Đồng 2

²Trường Đại Học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

³Sở Khoa học Công nghệ TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Hữu Tùng

Email: trinhhuutung@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

unrelated to the KATP channel. 88.89% of patients discontinued after $24,44 \pm 14,01$ months, 55.56% of patients had side effects including edema, fluid retention, hyperemia, eczema, mouth ulcers, agranulocytosis. For Octreotide, there were 66.67% of patients responded to treatment, of which 55.56% discontinued after 24.08 ± 20.46 months, 22.22% had vomiting. In the group of patients undergoing surgery, 22.22% had hypoglycemia, 66.67% had normal blood glucose, 11.11% lead to diabetes after 8 years. For exocrine pancreatic function, 22.22 % of patients had pancreatic enzyme deficiency (amylase, lipase) without clinical symptoms. The rate of patients had neurodevelopmental problems is 60%. Epilepsy was seen in 24% of patients, of which one (16.67%) had abnormal brain MRI.

Conclusion: Assessing the long-term response to treatment is essential to prevent medical side effects, surgical complications, and neurological damages from prolonged hypoglycemia.

Keywords: congenital hyperinsulinemia, long-term treatment, splenectomy, neurological development.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cường insulin bẩm sinh (CIBS) là bệnh di truyền do đột biến các gen nằm trên nhiễm sắc thể thường có vai trò điều hòa bài tiết insulin. Khi có đột biến, tế bào β tiểu đảo tụy ở trạng thái khử cực, làm cho insulin được bài tiết liên tục ngay cả khi glucose máu ở mức thấp, dẫn đến tình trạng hạ đường huyết nặng kéo dài, đặc biệt ở trẻ sơ sinh và nữ nhi^[8]. Bệnh tuy có tần suất không cao, 1/50.000 trẻ sinh sống/năm^[8], nhưng nếu không được điều trị sớm sẽ để lại di chứng thần kinh nặng nề, bao gồm: tổn thương não

bất hồi phục 50%, chậm phát triển tâm thần vận động 44% và động kinh 25%^[8]. Tại Việt Nam, nghiên cứu trên 58 BN CIBS tại Bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2017 cũng cho thấy 33,3% BN chậm phát triển tâm thần nặng, 40,7% chậm phát triển tâm thần vừa và nhẹ^[1]. Ở bệnh viện Nhi Đồng 2 từ năm 2012 đến năm 2019, chúng tôi đã bước đầu đánh giá “Kết quả điều trị dài hạn của cường insulin bẩm sinh ở trẻ em tại bệnh viện Nhi đồng 2”^[2]. Trên cơ sở những số liệu đã công bố, chúng tôi đã thu thập và lưu trữ thêm những số liệu mới để bổ sung đầy đủ kết quả điều trị CIBS sau 10 năm từ năm 2012 đến năm 2022 nhằm có một bức tranh toàn cảnh về hiệu quả điều trị CIBS ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Mục tiêu nghiên cứu

Đánh giá kết quả điều trị dài hạn của CIBS ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ năm 2012 đến 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả BN được chẩn đoán CIBS tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ năm 2012 đến năm 2022.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu mô tả hàng loạt ca.

Phương pháp thực hiện

Sau xuất viện, ở mỗi lần tái khám, BN được đánh giá: tác dụng phụ của thuốc (công thức máu, AST, ALT, siêu âm bụng tìm sỏi túi mật), biến chứng cắt tụy (amylase, lipase, HbA1C), đánh giá thần kinh (điện não đồ, làm test tâm lý theo tuổi). Tại khoa Tâm lý bệnh viện Nhi Đồng 2, chúng tôi dùng test Brunet Lezine – Revised để đánh giá chỉ số

phát triển (bao gồm vận động thô, vận động tinh, ngôn ngữ, khả năng thích ứng) cho BN từ 1-48 tháng, và test KABC (Kaufman Assessment Battery for Children) cho BN từ 4-12 tuổi để đánh giá về kiến thức và trí tuệ. Những BN không hợp tác khi làm test tại bệnh viện sẽ đánh giá tại nhà thông qua Cha/Mẹ/Người chăm sóc bằng cách sử dụng Bảng câu hỏi về độ tuổi và giai đoạn phát triển của trẻ ASQ-3. Thời gian theo dõi trung bình $4,4 \pm 2,2$ năm (1,4 – 8 năm). Các chỉ số dùng cho nghiên cứu được lấy ở lần thăm khám cuối cùng.

Đáp ứng điều trị với Diazoxide, Octreotide

Khi nồng độ glucose máu lúc đói $\geq 3,8$ mmol/l tối thiểu 5 ngày sau điều trị^[8].

Ngưng thuốc thành công

Nếu đường huyết ổn định với liều Diazoxide giảm < 5 mg/kg/ngày hoặc liều Octreotide < 3 μ g/kg/ngày^[8].

Không đáp ứng điều trị nội

Vẫn còn tình trạng hạ đường huyết kéo dài sau khi đã dùng Diazoxide 20 mg/kg/ngày và/hoặc Octreotide 30 μ g/kg/ngày^[8]. Bệnh nhi nếu không đáp ứng điều trị nội được chỉ định cắt tụy. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các trường hợp có chỉ định phẫu thuật đều cắt tụy gần toàn phần.

Đáp ứng điều trị phẫu thuật

Sau phẫu thuật, nồng độ glucose máu lúc đói duy trì trên mức 3,8 mmol/l với chế độ dinh dưỡng phù hợp tuổi, có thể ngưng các đường truyền glucose^[8].

Phân tích dữ liệu

Dữ liệu được thu thập, kiểm tra và mã hoá qua phần mềm Epidata và được phân tích bằng phần mềm SPSS 25. Các biến định tính

được mô tả bằng tần số và %, biến định lượng được mô tả bằng số trung bình, trung vị và độ lệch chuẩn.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong Nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhi Đồng 2 ký ngày 22/02/2019.

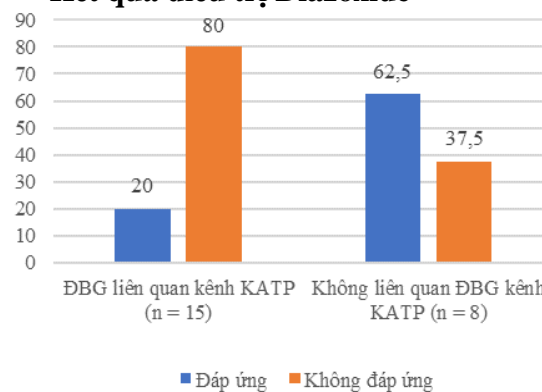
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ năm 2012 đến 2022 tại bệnh viện Nhi Đồng 2 có 36 BN CIBS. Do tình trạng khan hiếm thuốc Diazoxide tại một vài thời điểm, nên chỉ có 23/36 (63,89%) BN khởi trị Diazoxide, trong đó 9/23 (39,13%) BN đáp ứng.

13 BN không được khởi trị Diazoxide và 14 BN không đáp ứng Diazoxide thì được điều trị Octreotide, trong đó 18/27 (66,67%) BN đáp ứng Octreotide.

09 BN còn lại không đáp ứng điều trị nội khoa (Diazoxide, Octreotide) thì có chỉ định phẫu thuật cắt tụy.

Kết quả điều trị Diazoxide



Biểu đồ 1: Đáp ứng điều trị Diazoxide và đặc điểm gen (n = 23)

ĐBG: đột biến gen; Kênh KATP: kênh Kali phụ thuộc điện thế

Bảng 1. Kết quả điều trị Diazoxide (n = 23)

Đặc điểm	N (%)
Khởi trị Diazoxide	23
Đáp ứng	9 (39,13)
- Ngưng thuốc thành công	8 (88,89)
- Tử vong	1 (11,11)
- Bỏ tái khám	0
Thời gian ngưng thuốc, tháng (TBC ± ĐLC)	24,44 ± 14,01
Không đáp ứng	14(60,87)
Tác dụng phụ:	5(55,56)
- Rậm lông, chàm da	2
- Loét miệng, giảm bạch cầu hạt	1
- Thiếu máu, giảm tiểu cầu	1
- Phù	1

TBC±ĐLC: trung bình cộng±độ lệch chuẩn.

Trong số 23 BN CIBS khởi trị Diazoxide, có 9/23 (39,13%) BN đáp ứng. Trong nhóm đột biến gen liên quan kênh KATP, tỷ lệ không đáp ứng điều trị Diazoxide chiếm 12/15 (80%), trong khi ở nhóm không liên quan ĐBG kênh KATP, tỷ lệ đáp ứng điều trị Diazoxide là 5/8 (62,5%). Có 5/9 BN

(55,56%) chịu tác dụng phụ của thuốc bao gồm: giảm hemoglobin, giảm tiểu cầu, phù, rậm lông kèm theo chàm da, giảm bạch cầu hạt kèm loét miệng. Có 8/9 BN (88,89%) ngưng thuốc thành công, thời gian điều trị trung bình 24,44 ± 14,01 tháng, 1/9 BN (11,11%) tử vong sau xuất viện.

Kết quả điều trị Octreotide

Bảng 2. Kết quả điều trị Octreotide (n = 27)

Đặc điểm	N (%)
Điều trị Octreotide	27
Đáp ứng	18 (66,67)
- Ngưng thuốc thành công	10 (55,56)
- Duy trì	2 (11,11)
- Bỏ tái khám	3 (16,67)
- Tử vong	3 (16,67)
Thời gian ngưng thuốc, tháng (TBC ± ĐLC)	24,08 ± 20,46
Không đáp ứng	9 (33,33)
Tác dụng phụ:	4 (22,22)
- Nôn ói	4

TBC ± ĐLC: trung bình cộng ± độ lệch chuẩn.

Trong 27 BN CIBS điều trị Octreotide, có 18/27 (66,67%) BN đáp ứng. Có 4/18 (22,22%) BN có tác dụng phụ của thuốc là nôn ói. Có 10/18 (55,56%) BN ngưng thuốc thành công, thời gian điều trị trung bình 24,08 ± 20,46 tháng, 2/18 (11,11%) BN duy trì, Octreotide, 3/18 (16,67%) BN tử vong, 3/18 (16,67%) BN bỏ tái khám.

Kết quả điều trị cắt tụy
Bảng 3. Kết quả điều trị cắt tụy (n = 9)

Đặc điểm	N (%)
Phẫu thuật cắt tụy	9
- Ngưng thuốc thành công	7 (77,78)
- Duy trì Octreotide liều thấp	2 (22,22)
Thời gian ngưng thuốc, ngày (TBC ± ĐLC)	9 ± 2,45
Chức năng tụy nội tiết:	
- Hạ đường huyết	2 (22,22)
- Đường huyết bình thường	6 (66,67)
- Đái tháo đường	1 (11,11)
Chức năng tụy ngoại tiết:	
- Giảm men tụy (amylase, lipase) không triệu chứng	2 (22,22)

TBC ± ĐLC: trung bình cộng ± độ lệch chuẩn.

Ở 9 BN phẫu thuật cắt tụy, có 7/9 (77,78%) BN ngưng thuốc thành công, thời gian ngưng thuốc trung bình 9 ± 2,45 ngày, có 2/9 (22,22%) BN duy trì Octreotide liều thấp. Về chức năng tụy, có 2/9 BN (22,22%) còn hạ đường huyết, 6/9 (66,67%) BN đường huyết bình thường, 1/9 (11,11%) BN đái tháo đường. Về tác dụng phụ, có 2/9 (22,22%) BN có giảm men tụy (amylase hoặc lipase) không triệu chứng.

Sự phát triển thần kinh
Bảng 4: Sự phát triển thần kinh (n = 25)

Đặc điểm	Giá trị	Chậm PT n (%)
Brunet-Lézine (n=15)		
Vận động thô		7(28)
Vận động tinh	78,62 ± 28,38	7(28)
Ngôn ngữ	78,85 ± 26,61	7(28)
Thích ứng	82,00 ± 24,57	6(24)
Chung	80,15 ± 26,60	7(28)
ASQ-3,(n=4)		3(12)
Giao tiếp	18,75± 14,93	3(12)
Vận động thô	22,5 ± 8,66	3(12)
Vận động tinh	10 ± 7,07	3(12)
Giải quyết VĐ	22 ± 8,90	3(12)
Cá nhân XH	7,50 ± 5,0	3(12)
Chung		3(12)
Chậm phát triển tâm vận chung		10(40)
KABC,(n=6)		
Trí tuệ	79,71 ± 10,83	5(20)
Kiến thức	75,00 ± 11,78	5(20)
Chung		5(20)
Chậm phát triển trí tuệ chung		5(20)

KABC: Kaufman Assessment Battery for Children,

ASQ-3: Ages & Stages Questionnaires -3,

VĐ: vấn đề, XH: xã hội, Chậm PT: chậm phát triển

Bảng 5: Động kinh, bất thường não (n = 25)

Đặc điểm	N (%)
Động kinh (n=25)	
- Có	6 (24)
- Không	19 (76)
Hình ảnh MRI não (n=6)	
- Teo não thái dương trái	1 (16,67)
- Bình thường	5 (83,33)

Tỉ lệ chậm phát triển tâm thần vận động là 10/25 (40%), trong đó BN chậm phát triển ở hầu hết các lĩnh vực: vận động thô, vận động tinh, ngôn ngữ. Tỉ lệ chậm phát triển trí tuệ là 5/25 (20%), trong đó BN chậm phát triển ở cả lĩnh vực trí tuệ và kiến thức.

Có 6/25 (24%) BN động kinh, trong đó tỉ lệ bất thường não trên MRI là 1/6 (16,67%), với hình ảnh teo não thái dương trái.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả điều trị Diazoxide

Trong 23 BN CIBS được khởi trị Diazoxide, có 39,13% BN đáp ứng. Tỉ lệ này ở nghiên cứu của Gong^[3] trên 95 BN CIBS là 74%, của Welter^[7] khi nghiên cứu đa trung tâm là 13%. Sự khác biệt này có thể giải thích do tỉ lệ khởi trị Diazoxide trong nghiên cứu của chúng tôi khá thấp (63,89%) trong khi ở các nghiên cứu khác là 100%, điều này khiến cho việc đánh giá đáp ứng Diazoxide không được đồng nhất giữa các nghiên cứu.

Khi phân tích đặc điểm gen và sự đáp ứng điều trị Diazoxide, ở nhóm đột biến gen liên

quan kênh KATP, tỉ lệ không đáp ứng chiếm 80%, trong khi ở nhóm không liên quan ĐBG kênh KATP, tỉ lệ đáp ứng là 62,5%. Kênh KATP đóng vai trò quan trọng trong quá trình điều hòa bài tiết insulin. Khi đột biến bất hoạt kênh KATP sẽ làm cho kênh KATP đóng liên tục, kali không từ nội bào ra ngoài được, gây khử cực màng và bài tiết insulin liên tục^[8]. Đột biến gen liên quan đến kênh KATP xảy ra ở gen ABCC8 (mã hóa cho tiểu đơn vị SUR1) và KCNJ11 (mã hóa cho tiểu đơn vị Kir6.2). Diazoxide là chất đồng vận với kênh KATP, khi đột biến gen liên quan đến kênh KATP sẽ làm cho kênh KATP bị khiếm khuyết về mặt cấu trúc, dẫn đến đáp ứng Diazoxide trở nên kém hiệu quả. Đột biến kênh KATP chiếm xấp xỉ 90% các trường hợp không đáp ứng với điều trị Diazoxide^[8]. Nhóm đột biến không liên quan kênh KATP còn lại thường liên quan đến các con đường chuyển hóa khác nhau, do các gen: GLUD1, GCK, HK1, HADH1, HNF1A, HNF4A, SLC16A1, UCP2, PGM1. Do nhóm đột biến này không liên quan đến kênh KATP nên hầu hết đáp ứng với điều trị Diazoxide^[8].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 55,56% BN có tác dụng phụ của Diazoxide bao gồm: giảm hemoglobin, giảm tiểu cầu, phù, rậm lông kèm theo chàm da, giảm bạch cầu hạt kèm loét miệng. Tác dụng phụ của thuốc cũng gặp trong nghiên cứu của Gong^[3]: phù 75% trong vòng 10 ngày sau khi dùng, rối loạn tiêu hóa là 56%, rậm lông là 34%, giảm tiểu cầu gặp là 6,8% và một vài trường hợp phải tạm ngừng thuốc.

Kết quả điều trị Octreotide

Trong số 27 BN điều trị Octreotide, 66,67% BN có đáp ứng, 55,56% BN ngưng thuốc thành công sau $24,08 \pm 20,46$ tháng, 22,22% BN gặp tác dụng phụ là nôn ói. Nghiên cứu của Gong^[3] cho thấy: có 5/95 BN phải dùng Octreotide sau khi không đáp ứng với Diazoxide và đều không có trường hợp nào có tác dụng không mong muốn như rối loạn chức năng gan, nôn, buồn nôn hoặc đau bụng. Ở nghiên cứu của Welters^[7], thời gian dùng Octreotide cho tới khi thuyên giảm là 49 tháng, tác dụng phụ của thuốc là nhịp tim nhanh, rối loạn tiêu hóa mức độ nhẹ.

Kết quả điều trị cắt tụy.

Trong 9 BN sau cắt tụy, 22,22% BN còn hạ đường huyết, 66,67% BN có đường huyết bình thường, 11,11% BN tiến triển thành đái tháo đường sau 8 năm. Tác giả Ved^[6] theo dõi 45 BN CIBS cắt tụy, có 22% BN tăng đường huyết, 9% BN cần điều trị insulin, tỉ lệ này càng tăng lên 80% sau 8 năm và 96% sau 11 năm.

Sau cắt tụy, có 22,22% BN có giảm men tụy (amylase hoặc lipase) không triệu chứng. Để đánh giá chức năng tụy ngoại tiết, Ved^[10] dùng phương pháp định lượng elastase-1 trong phân và đánh giá đáp ứng lâm sàng sau khi bổ sung men tụy, có 32/45 (72%) BN không phát hiện được elastase-1 trong phân hoặc ở ngưỡng thiếu hụt nặng, 12/45 (27%) BN có đáp ứng lâm sàng sau khi bổ sung men tụy, và không có mối tương quan giữa xét nghiệm và lâm sàng trong thiếu hụt men tụy ngoại tiết.

Sự phát triển thần kinh

Trong 25 BN đi tái khám và được tầm soát bằng các test Tâm lý, tỉ lệ chậm phát triển tâm thần vận động là 40%, chậm phát triển trí tuệ là 20%. Tác giả Ludwig^[5] sử dụng test Bayley Scales III đánh giá sự phát triển tâm thần vận động cho 60 BN CIBS trong độ tuổi từ 1-42 tháng ghi nhận 46,7% có chậm phát triển ít nhất một trong các lĩnh vực (nhận thức, vận động, ngôn ngữ, hoặc phát triển cảm xúc xã hội).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 24% BN có động kinh triệu chứng, trong đó 16,67% BN có bất thường não trên MRI. Tác giả Helleskov^[4] theo dõi phát triển thần kinh ở 75 trẻ CIBS ghi nhận 23% động kinh, 15% tật đầu nhỏ, 13% bại não và 5% mất thị lực. Hạ đường huyết do CIBS có nguy cơ cao ảnh hưởng tới chậm phát triển tâm thần - vận động và động kinh, nếu kéo dài từ 5 ngày trở lên làm tăng nguy cơ bại não, chậm phát triển tâm thần và điểm trí tuệ thấp. Tổn thương não do hạ đường huyết có thể khó phát hiện trên MRI, tuy nhiên chậm phát triển vận động nhẹ có thể phát hiện sớm thông qua các test tâm lý và các bộ câu hỏi trắc nghiệm.

V. KẾT LUẬN

Cường insulin bẩm sinh là nguyên nhân thường gặp nhất gây hạ đường huyết nặng và kéo dài ở trẻ sơ sinh và nữ nhi. Việc đánh giá kết quả điều trị giúp cho bác sĩ theo dõi được hiệu quả điều trị của từng phương pháp, đồng thời phát hiện các tác dụng phụ của thuốc, những biến chứng của phẫu thuật và di chứng thần kinh do tình trạng hạ đường huyết kéo dài.

LỜI CẢM ƠN

Cảm ơn sự giúp đỡ của Sở Khoa học và Công nghệ TP. HCM đã hỗ trợ để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đặng Ánh Dương, Nguyễn Phú Đạt, Vũ Chí Dũng, (2017).** “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phát hiện đột biến gen và kết quả điều trị cường insulin bẩm sinh ở trẻ em”. Luận văn Tiến sĩ y học.
- Trương Thị Phương Uyên, Hoàng Thị Diễm Thúy, Hoàng Ngọc Quý, Trần Thị Mộng Hiệp (2020).** “Kết quả điều trị dài hạn của cường insulin bẩm sinh ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2”. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh tập 24-số 3-2020: 238-245.
- Gong C, Huang S, Su C, et al. (2016).** "Congenital hyperinsulinism in Chinese patients: 5-yr treatment outcome of 95 clinical cases with genetic analysis of 55 cases". *Pediatr Diabetes* 17 (3), 227-234.
- Helleskov A, Melikyan M, Globa E, Shcherderkina I, Poertner F, Larsen AM et al.** Both Low Blood Glucose and Insufficient Treatment Confer Risk of Neurodevelopmental Impairment in Congenital Hyperinsulinism: A Multinational Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017; 8: 156.
- Ludwig A, Enke S, Heindorf J, Empting S, Meissner T, Mohnike K. Formal** “Neurocognitive Testing in 60 Patients with Congenital Hyperinsulinism”. *Horm Res Paediatr* 2017.
- Ved Bhushan Arya, Senthil Senniappan (2014).** “Pancreatic Endocrine and Exocrine Function in Children following Near-Total Pancreatectomy for Diffuse Congenital Hyperinsulinism”.
- Welters A, Lerch C, Kummer S, et al. (2015).** "Long-term medical treatment in congenital hyperinsulinism: a descriptive analysis in a large cohort of patients from different clinical centers". *Orphanet J Rare Dis*, 10, 150.
- Yorifuji T, Horikawa R, Hasegawa T, et al. (2017).** "Clinical practice guidelines for congenital hyperinsulinism". *Clin Pediatr Endocrinol* 26 (3), 127-15.

TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI DƯỚI 5 TUỔI TẠI KHOA HÔ HẤP 1 BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Thị Thu Hậu², Dương Trí Thịnh¹, Bùi Thị Hoàng Lan¹,
Nguyễn Hoàng Phong², Ngô Ngọc Thủy²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân viêm phổi dưới 5 tuổi điều trị nội trú tại khoa Hô hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, thực hiện ở 156 bệnh nhân viêm phổi dưới 5 tuổi điều trị nội trú tại khoa Hô hấp 1 từ tháng 4 – 6/2022.

Kết quả: Tỷ lệ trẻ SDD cấp dựa vào cân nặng theo chiều cao (CN/CC) và chu vi vòng giữa cánh tay (MUAC) là 14,2% và 3,2%. SDD thấp còi là 12,8%. Bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu 16,0%. 16,8% trẻ được ăn bổ sung đúng thời điểm khuyến nghị. 17,7% trẻ được ăn cơm đúng thời điểm khuyến nghị. Năng lượng trung bình là 496 (325 – 718) kcal/ngày với mức đáp ứng nhu cầu năng lượng hằng ngày là 41,3 (31,4 – 59,4)%.

Kết luận: Cần tăng cường công tác truyền thông cho bà mẹ về tầm quan trọng của nuôi con bằng sữa mẹ trong 6 tháng đầu. Cần huấn luyện bà mẹ về thời điểm và phương pháp cho ăn bổ sung thích hợp. Có thể sử dụng MUAC như một công cụ đánh giá SDD cấp thay thế cho CN/CC khi không thể tra bảng chỉ số nhân trắc theo tuổi và giới của WHO.

Từ khóa: viêm phổi, SDD, chu vi vòng giữa cánh tay.

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS OF PNEUMONIA PATIENTS UNDER 5 YEARS OLD AT RESPIRATORY DEPARTMENT 1 OF CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objectives: To investigate the nutritional status and feeding regime in pneumonia patients under 5 years old who were inpatient at Respiratory Department 1 of Children's Hospital 2

Subjects and research methods: The descriptive cross-sectional study was conducted on 156 patients under the age of 5 diagnosed with pneumonia inpatient at Respiratory Department 1 of Children's Hospital 2 from April to June 2022.

Results: The prevalence of children with acute malnutrition based on weight-for-height Z-score and mid-upper arm circumference was 14.2%, 3.2%, respectively. The prevalence of stunting children was 12.8%. The prevalence of exclusively breastfed children in the first 6 months was 16.0%. Only 16.8% of children introduced complementary food at the recommended. Only 17.7% of children started feeding rice at recommendation. Average energy intake was 496 (325 – 718) kcal/day, accounted for 41.3 (31.4 – 59.4)% daily recommendation.

Conclusions: It is necessary to strengthen communication and health education for mothers about the importance of breastfeeding in the first 6 months. It is necessary to train the mother the

¹Đại học Y Dược TP. HCM,

²Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hậu

Email: thuhaunt@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

appropriate time and the accuracy of introducing complementary food for children. MUAC could be used as an alternative tool for weight-for-height Z-Score to assess the acute malnutrition status when WHO anthropometric index table by age and gender was unavailable.

Keywords: pneumonia, malnutrition, mid-upper arm circumference.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi cộng đồng là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn thế giới. Theo Tổ chức Y tế Thế giới thống kê năm 2008, Việt Nam thuộc nhóm 15 quốc gia có tỉ lệ bệnh viêm phổi cao nhất, với ước tính là 2,9 triệu trường hợp và 0,35 đợt/trẻ/năm [4,2]. Một trong những yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tỉ lệ mắc bệnh và mức độ nghiêm trọng của viêm phổi là tình trạng SDD. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu cũng cho thấy tỉ lệ SDD ở trẻ bị viêm phổi còn khá cao, như nghiên cứu của Cao Phạm Hà Giang (2014) với 35,1% hay nghiên cứu của Trịnh Thị Ngọc (2020) với 43,2% [1,5].

Hàng năm, vào thời điểm giao mùa, khoa Hô hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2 tiếp nhận một số lượng lớn trẻ em dưới 5 tuổi đến khám và điều trị viêm phổi. Tuy nhiên, việc sàng lọc, đánh giá và can thiệp dinh dưỡng cho nhóm đối tượng này vẫn chưa được chú trọng. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân viêm phổi dưới 5 tuổi tại khoa Hô hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Mục tiêu nghiên cứu: *Xác định tỉ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ 6 tháng đến dưới 5 tuổi điều trị viêm phổi tại khoa Hô hấp 1, bệnh viện Nhi đồng 2, so sánh tỉ lệ suy dinh dưỡng cấp khi đánh giá theo chỉ số cân nặng theo*

chiều cao (CN/CC) hoặc chu vi vòng giữa cánh tay MUAC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân dưới 5 tuổi nhập khoa Hô hấp 1, Bệnh viện Nhi Đồng 2 do viêm phổi.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân dưới 5 tuổi được chẩn đoán viêm phổi cộng đồng điều trị nội trú tại khoa Hô hấp 1, Bệnh viện Nhi Đồng 2, có người chăm sóc trực tiếp đồng ý trả lời phỏng vấn.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Hồ sơ bệnh án hoặc phiếu nghiên cứu thiếu thông tin.

Thời gian nghiên cứu

Tháng 4 – 6/2022.

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu

Tính theo công thức

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2} = 156$$

Trong đó:

α : sai lầm loại 1, chọn $\alpha = 0,05$

p : trị số SDD theo y văn, chọn $p = 0,09$ (dựa trên tỉ lệ nghiên cứu của Phạm Ngọc Toàn) [4]

d : sai số của ước lượng, chọn $d = \frac{p}{2} = 0,045$

Thu thập số liệu

Tiến hành cân đo chiều cao, cân nặng và chu vi vòng giữa cánh tay của trẻ.

Phỏng vấn trực tiếp bệnh sử và khẩu phần ăn với người giám hộ của trẻ bằng bộ câu hỏi nghiên cứu.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Eiyokun, EpiDATA 3.1, WHO Anthro.

Xử lý và phân tích dữ liệu bằng phần mềm Stata 16.0

điều trị tại khoa Hô hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ ngày 18/04 đến 17/06/2022, tỉ lệ nam/nữ là 1,5/1. Tuổi trung vị là 16,2 (3,76 – 24,3) tháng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 156 trẻ dưới năm tuổi bị viêm phổi

Bảng 5. Đặc điểm gia đình của trẻ

Đặc điểm	n	%	Đặc điểm	n	%
Trình độ học vấn của cha			Nghề nghiệp của cha		
Không biết chữ	2	1,3	Nông dân	4	2,6
Cấp 1	6	3,9	Công nhân	35	22,4
Cấp 2	30	19,2	Buôn bán	30	19,2
Cấp 3	39	25,0	Viên chức, NVVP	21	13,5
Trung cấp và cao đẳng	38	24,4	Khác	66	42,3
Đại học trở lên	41	26,2	Nghề nghiệp của mẹ		
Trình độ học vấn của mẹ			Nông dân	4	2,6
Không biết chữ	2	1,3	Công nhân	36	23,1
Cấp 1	4	2,6	Nội trợ	26	16,7
Cấp 2	35	22,4	Buôn bán	25	16,0
Cấp 3	41	26,3	Viên chức, NVVP	47	30,1
Trung cấp và cao đẳng	28	17,9	Khác	18	11,5
Đại học trở lên	46	29,5	Điều kiện kinh tế gia đình		
Tuổi mẹ			Nghèo	2	1,3
	29,9 ± 5,2 (18 – 43)*		Nơi cư trú		
Nơi cư trú			Cận nghèo	6	3,9
TP.HCM	50	32,1	Trung bình	140	89,7
Tỉnh thành khác	106	67,9	Khá giả	8	5,1

*Trung bình ± Độ lệch chuẩn (GTNN – GTLN)

Nhận xét: Trình độ học vấn của cha mẹ trẻ chủ yếu là cấp 3 và đại học trở lên với tỉ lệ lần lượt ở cha là 25,0%, 26,2% và ở mẹ là 26,3%, 29,5%. Phần lớn cha làm công nhân (22,4%), cha làm các nghề nghiệp khác chiếm tỉ lệ rất thấp như tự do (9,6%), tài xế

(7,1%), kỹ sư (5,1%),... Nghề nghiệp của mẹ chủ yếu là viên chức, nhân viên văn phòng (30,1%). Tuổi mẹ trung bình là 29,9 ± 5,2 tuổi, trong đó nhỏ nhất là 18 tuổi và lớn nhất là 43 tuổi. Đa số trẻ cư trú ở các tỉnh thành khác chiếm 67,9%. Hầu hết điều kiện kinh tế gia đình của trẻ ở mức trung bình 89,7%.

Bảng 6. Đặc điểm dịch tễ học của trẻ

Đặc điểm	n	%
Giới tính		
Nam	94	60,3
Nữ	62	39,7
Tuổi của trẻ	16,2 (3,76 – 24,30)**	
0 – 12 tháng	73	46,8
13 – 24 tháng	46	29,5
25 – 60 tháng	37	23,7

*Trung vị (Khoảng tứ phân vị)

Nhận xét: Trẻ nam chiếm 60,3% cao hơn trẻ nữ. Trẻ có tuổi trung vị là 16,2 tháng, khoảng tứ phân vị là 3,76 – 24,3 tháng, trong đó trẻ từ 0 – 12 tháng tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (46,8%) và thấp nhất là trẻ từ 25 – 60 tháng tuổi (23,7%).

Bảng 7. Đặc điểm bệnh lý của trẻ

Đặc điểm	n	%
Sinh non		
Có	30	19,2
Không	126	80,8
Sinh nhẹ cân		
Có	16	10,3
Không	140	89,7
Số ngày điều trị	7 (6 – 9)**	

** Trung vị (Khoảng tứ phân vị)

Nhận xét: ½ số trẻ viêm phổi có thời gian nằm viện điều trị là 7 ngày

Bảng 8. Đặc điểm về vấn đề chăm sóc trẻ

Đặc điểm	n	%
Bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu (n = 156)		
Không	131	84,0
Có	25	16,0
Thời điểm bắt đầu ăn bổ sung (n = 107)		
< 6 tháng tuổi	89	83,2
≥ 6 tháng tuổi trở lên	18	16,8
Thời điểm bắt đầu ăn cơm (n = 68)		
< 12 tháng tuổi	23	33,8
12 – < 18 tháng tuổi	33	48,5
≥ 18 tháng tuổi	12	17,7

Nhận xét: có 16% trẻ được bú mẹ hoàn toàn đến 6 tháng tuổi và đa số trẻ được ăn cơm trong khoảng 12-18 tháng tuổi

Bảng 9. Đặc điểm về năng lượng trung bình của khẩu phần ăn trong ngày của trẻ (n = 107)

Đặc điểm	Trung vị	Tứ phân vị dưới	Tứ phân vị trên
Năng lượng trung bình trong ngày (kcal)	496	325	718
% đáp ứng nhu cầu năng lượng hằng ngày (%)	41,3	31,4	59,4

Nhận xét: mức đáp ứng NCNL hằng ngày 41,3 (31,4 – 59,4)%.

Bảng 10. Đặc điểm về tình trạng dinh dưỡng của trẻ

	SDD cấp dựa theo CN/CC		SDD cấp dựa theo MUAC		SDD thấp còi	
	n	%	n	%	n	%
Không SDD	134	85,8	151	96,8	136	87,2
SDD vừa	11	7,1	4	2,6	12	7,7
SDD nặng	11	7,1	1	0,6	8	5,1

Nhận xét: tỉ lệ SDD cấp đánh giá theo MUAC thấp hơn theo CN/CC, tỉ lệ SDD thấp còi là 12,8%

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ sinh non chiếm 19,2%. Tỉ lệ này gần tương đương nghiên cứu của Phạm Ngọc Toàn (2019) là 11,7% [4]. Tỉ lệ trẻ sinh nhẹ cân trong nghiên cứu của chúng tôi là 10,3%, thấp hơn nghiên cứu của Cao Phạm Hà Giang (2014) với 21,7% [1], nghiên cứu của Lê Văn Tráng (2020) với 73,3% [2]. Trẻ sinh nhẹ cân thường có các cơ quan, các tế bào miễn dịch bị suy giảm về số lượng và chất lượng, đặc biệt là suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào dẫn đến tình trạng viêm phổi nặng và kéo dài thời gian điều trị, do đó tỉ lệ trẻ sinh nhẹ cân trong các nghiên cứu về viêm phổi nặng hay viêm phổi kéo dài sẽ cao hơn [6,4,2]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận số trung vị của thời gian nằm viện ở trẻ là 7 (6 – 9) ngày, ngắn hơn kết quả nghiên cứu của Cao Phạm Hà Giang (2010) với số ngày điều trị trung bình là $10,4 \pm 8,3$ ngày [1]. Sự khác biệt này có lẽ do thời điểm nghiên cứu khác nhau, đồng thời là kết quả do hiện nay các khoa đang cố gắng giảm số ngày điều trị

trung bình tại khoa để bệnh nhân được xuất viện sớm hơn.

Bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu làm giảm tỉ lệ viêm phổi và tử vong ở trẻ [8]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 84,0% trẻ không được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu. Kết quả này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Cao Phạm Hà Giang (2014) là 58,6% [1]. Có thể do phần lớn những trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi được cho ăn bổ sung sớm, ngoài ra một số trường hợp do mẹ không có sữa hay ít sữa sau sinh nên đã cho trẻ dùng sữa công thức ngay từ những tháng đầu.

Theo khuyến cáo của WHO, thời điểm bắt đầu cho ăn bổ sung hợp lý nhất là khi trẻ tròn 6 tháng tuổi (180 ngày) để giúp trẻ phát triển tốt và góp phần duy trì tốt nguồn sữa mẹ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 107 trẻ đã được cho ăn bổ sung nhưng chỉ 16,8% trẻ được cho ăn bổ sung đúng thời điểm khuyến nghị. Nghiên cứu của Vũ Thị Nhung và Trần Thị Nhi (2021) cũng cho thấy kết quả tương tự là 19,6% [6]. Có thể do các bà mẹ chưa có

kiến thức đúng về các dấu hiệu nhận biết trẻ đã sẵn sàng ăn bổ sung như thích nhìn người khác ăn và với tay lấy thức ăn, thích đưa thứ gì đó vào miệng,... Thời điểm thích hợp cho trẻ ăn cơm là khi trẻ đã có 4 răng hàm (18 – 24 tháng tuổi) và có khả năng nhai cơm. Có 68 trẻ trong nghiên cứu đã được cho ăn cơm. Trong đó, tỉ lệ được cho ăn cơm đúng thời điểm khuyến nghị (trên 18 tháng tuổi) là 17,7% và tỉ lệ được cho ăn cơm sớm (dưới 18 tháng tuổi) là 82,3%. Kết quả này tương đồng như nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hậu và cộng sự (2010) với tỉ lệ lần lượt là 19,4%, 80,6%^[3]. Nếu cho trẻ ăn cơm sớm, trẻ chỉ nuốt chửng thức ăn vì không đủ răng để nhai, khiến bộ máy tiêu hóa phải làm việc quá sức, đồng thời gây cho trẻ tình trạng biếng ăn, kém hấp thu dẫn đến SDD.

Khi mắc bệnh, trẻ cần được tăng cường dinh dưỡng để nâng cao tổng trạng, tăng sức đề kháng, sớm hồi phục cũng như tránh được nguy cơ suy dinh dưỡng. Đa số trẻ trong nghiên cứu đang ăn uống kém. Nhiều bà mẹ cho rằng khi trẻ bị ho nên kiêng ăn dầu mỡ, tuy nhiên đây là một quan niệm sai lầm vì trẻ cần nhiều năng lượng hơn trong đợt bệnh mà dầu mỡ là nguồn cung cấp năng lượng lớn nhất cho cơ thể. Bên cạnh đó, trong thời gian trẻ nằm viện mẹ không thể nấu nướng nên mẹ thường lựa chọn tiện lợi nhất cho bữa ăn của trẻ là “cháo dinh dưỡng” mua ngoài. Trẻ phải ăn “cháo dinh dưỡng” nghèo năng lượng trong nhiều ngày kèm theo ảnh hưởng của tình trạng nhiễm trùng gây biếng ăn, kém hấp thu dẫn đến cơ thể trẻ chưa được cung cấp đủ NCNL và chất dinh dưỡng để hồi phục. Kết quả nghiên cứu ghi nhận năng lượng trung bình trong ngày của trẻ là 496 (325 – 718) kcal với mức đáp ứng NCNL hằng ngày 41,3 (31,4 – 59,4)%. Mức năng lượng này chưa đủ để trẻ phục hồi bệnh tốt nhất.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ SDD cấp là 14,2%, cao hơn thống kê của Viện Dinh dưỡng năm 2018 là 6,5%, do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhi nằm viện, việc mắc bệnh nhiễm trùng ảnh hưởng rất nhiều đến khả năng tiêu hóa hấp thu của trẻ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ SDD thấp còi chiếm 12,8%, thấp hơn thống kê của Viện Dinh dưỡng năm 2018 là 23,2%, do Viện Dinh dưỡng tiến hành thống kê trên toàn quốc, bao gồm những vùng miền vẫn còn tình trạng đói nghèo, chưa đảm bảo về nguồn lương thực, thực phẩm nhằm đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng của người dân. Còn trẻ trong nghiên cứu này đa số mắc bệnh cấp tính, sống ở TPHCM và miền Đông Nam bộ, là nơi có tình trạng dinh dưỡng cho trẻ dưới 5 tuổi tốt nhất Việt nam hiện nay.

Chu vi vòng giữa cánh tay (MUAC) đã được giới thiệu như một giải pháp thay thế cho CN/CC khi việc cân đo hằng ngày nhằm đánh giá và theo dõi tình trạng SDD cấp cho trẻ đang nằm viện gặp khó khăn. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ SDD cấp dựa trên MUAC (3,2%) thấp hơn tỉ lệ SDD cấp dựa trên CN/CC (14,2%). Như vậy, có thể kết luận rằng đánh giá tình trạng SDD cấp dựa vào MUAC không nhạy bằng CN/CC. Sự thay đổi về tỉ lệ SDD cấp dựa trên hai chỉ số có thể là do CN/CC bị ảnh hưởng bởi hình dạng cơ thể nhiều hơn MUAC^[7]. Trong khi đó, MUAC chỉ đo tổng cơ, xương và mỡ ở điểm giữa của cánh tay, không bị ảnh hưởng bởi chiều cao, sẽ không thay đổi sớm bằng chỉ số cấp tính so cân nặng với chiều cao trẻ. Các cơ sở y tế nên áp dụng cả MUAC và CN/CC để sàng lọc và chẩn đoán sớm, chính xác SDD cấp nhằm điều trị kịp thời, nhất là khi không thể tra cứu bảng chỉ số nhân trắc theo tuổi và giới của WHO thì việc sử dụng chỉ số MUAC sẽ đơn

giản hơn. Các bệnh nhi được chẩn đoán SDD bằng chỉ số MUAC chắc chắn có SDD nếu dùng CN/CC.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cắt ngang được tiến hành trên 156 trẻ dưới năm tuổi bị viêm phổi điều trị tại khoa Hô hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ ngày 18/04 đến 17/06/2022 cho thấy:

Trẻ nam mắc bệnh nhiều hơn trẻ nữ với tỉ lệ nam/nữ là 1,5/1. Tuổi trung vị của trẻ là 16,2 (3,76 – 24,3) tháng.

Tỉ lệ trẻ được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu chiếm 16,0%; tỉ lệ trẻ được ăn bổ sung đúng thời điểm khuyến nghị chiếm 16,8%; tỉ lệ trẻ được ăn cơm đúng thời điểm khuyến nghị chiếm 17,7%. Năng lượng trung bình là 496 (325 – 718) kcal/ngày với mức đáp ứng nhu cầu năng lượng hằng ngày là 41,3 (31,4 – 59,4)%.

Tỉ lệ SDD cấp dựa trên CN/CC chiếm 14,1%; tỉ lệ SDD cấp dựa trên MUAC chiếm 3,2%; tỉ lệ SDD thấp còi chiếm 12,82%.

VI. KIẾN NGHỊ

Có thể sử dụng MUAC như một công cụ đánh giá SDD cấp thay thế cho CN/CC nếu nguồn lực của nhân viên y tế chưa tốt hoặc trẻ quấy khóc không thể tiến hành cân đo nhưng MUAC phát hiện SDD cấp không nhạy bằng CN/CC.

Cần tổ chức các buổi truyền thông – giáo dục sức khỏe cho cha mẹ trẻ về các vấn đề như: trẻ cần được nuôi bằng sữa mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu và tiếp tục bú mẹ đến 24 tháng; cho trẻ ăn bổ sung đúng thời điểm khuyến nghị, khẩu phần ăn đủ bốn nhóm chất (bột, đạm, rau và trái cây, dầu mỡ).

Cung cấp kiến thức và bổ sung dinh dưỡng khi trẻ bệnh để trẻ đạt được mức năng lượng tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Phạm Hà Giang (2010). Khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm phổi ở trẻ em từ 2 - 59 tháng tuổi tại khoa Hô hấp và khoa Nội tổng quát 2 Bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn Tốt nghiệp Bác sĩ đa khoa, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
2. Lê Văn Tráng (2020). Nghiên cứu căn nguyên gây bệnh và yếu tố nguy cơ ở trẻ bị viêm phổi kéo dài trên 2 tuần tại Khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Thanh Hóa. Tạp Chí Nghiên cứu Và Thực hành Nhi Khoa, 4 (1): 58-63.
3. Nguyễn Thị Thu Hậu, Nguyễn Hoàng Nhựt Hoa, Trần Hồng Nhân, Trần Thị Hoài Phương (2010). Thời điểm ăn bổ sung ở trẻ từ 6 - 24 tháng tuổi đến khám Dinh dưỡng tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 14 (4): 272 - 276.
4. Phạm Ngọc Toàn (2019). Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, tình trạng miễn dịch và một số yếu tố liên quan đến viêm phổi tái nhiễm ở trẻ em tại bệnh viện Nhi trung ương. Luận án Tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
5. Trịnh Thị Ngọc (2020). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi tại Khoa hô hấp Bệnh viện Nhi Thanh Hóa. Tạp chí Nghiên cứu và Thực hành Nhi khoa, 4 (1): 65 – 72.
6. Vũ Thị Nhung, Trần Thị Nhi (2021). Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng thể nhẹ cân của trẻ từ 0-24 tháng tại xã Vĩnh Hào, huyện Vụ Bản tỉnh Nam Định năm 2021. Tạp chí Y học Việt Nam, 504 (1): 142 – 146.
7. Abitew D. B., Yalew A. W., Bezabih A. M., Bazzano A. N. (2021). Comparison of Mid-Upper-Arm Circumference and Weight-For-Height Z-Score in Identifying Severe Acute
8. Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z., Mulholland K., Campbell H. (2008). Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull World Health Organ, 86 (5): 408-16.

TỈ LỆ MẨN CẢM THỨC ĂN Ở TRẺ CÓ XÉT NGHIỆM IgE ĐẶC HIỆU, TẠI PHÒNG KHÁM DINH DƯỠNG BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Hoàng Thanh Uyên¹, Nguyễn Thị Thu Hậu¹, Mai Quang Huỳnh Mai¹
Nguyễn Hoàng Nhựt Hoa¹, Lê Thị Kha Nguyễn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ mẫn cảm thức ăn chung, với sữa bò, trứng, đậu nành, hải sản theo nhóm tuổi, ở trẻ đến khám được nghi ngờ có dị ứng thức ăn

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả, ở 1000 bệnh nhân khám dinh dưỡng tại Nhi đồng 2, nghi ngờ dị ứng thức ăn và có IgE đặc hiệu, trong khoảng 1/1/2020 – 31/12/2020

Kết quả: 1/3 không phát hiện IgE, 2/3 dương tính với ít nhất 1 trong 5 dị nguyên thức ăn mẫn cảm thường gặp. Mẫn cảm với sữa bò: 58,5%, cao nhất ở nhóm 3 đến 6 tuổi; lòng đỏ trứng: 9,63%, cao nhất ở nhóm trên 6 tuổi; lòng trắng trứng: 29,6%, cao nhất ở nhóm trên 6 tuổi; đậu nành: 6,34%, cao nhất trên 6 tuổi; hải sản: 5,83% cao nhất ở nhóm trên 6 tuổi.

Tỉ lệ trẻ mẫn cảm với 1 dị nguyên: 40,3%, 2 dị nguyên: 16,4%, 3 dị nguyên: 5,7%, 4 dị nguyên là 1,2%, mẫn cảm với cả 5 dị nguyên khảo sát là 0,1%. Mẫn cảm lòng đỏ 0% và hải sản là 5,75% nếu xét nghiệm Panel, thấp hơn đo IgE đặc hiệu.

Kết luận: Cần quan tâm đến nguyên nhân dị ứng thức ăn ở trẻ đến khám dinh dưỡng, nhất là nhóm trẻ > 3-6 tuổi. Xét nghiệm Panel không nhạy bằng đo IgE đặc hiệu.

Từ khóa: mẫn cảm thức ăn, dị ứng thức ăn, dị ứng sữa bò

SUMMARY

PREVALENCE OF FOOD SENSITIZATION IN CHILDREN WITH SPECIFIC IgE TEST AT DEPARTMENT OF NUTRITION, NHI DONG 2 HOSITAL

Objectives: Identify the prevalence of food sensitization, bovin cow milk protein, egg, soys, sea foods sensitization according to age groups in suspected food allergy patients.

Subjects and research methods: Cross sectional, with 1000 patients who came to Department of Nutrition, Hospital Nhi dong 2, with suspected food allergy and had specific IgE tests, in 1/1/2020 – 31/12/2020

Results: 1/3 were negative with food IgE, 2/3 were positive with at least 1 among 5 priority food IgEs. Bovine cow milk sensitization: 58.5%, highest in 3-6yrs groups; yolk sensitization: 9.63%, highest in group above 6yrs; egg white sensitization: 29.6%, highest in group above 6yrs; soya sensitization: 6.34%, highest in group above 6yrs; sea food sensitization: 6.34%, highest in group above 6yrs. Prevalence of 1 antigen sensitization: 40.3%, 2 antigen sensitization: 16.4%, 3 antigens sensitization: 5.7%, 4 antigens sensitization: 1.2%, 5 antigens sensitization: 0.1%. Yolk sensitization 0% and sea food sensitization 5.75% in Panel results, lower in specific IgE tests.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Thanh Uyên
Email: thanhuyen2208@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Conclusions: It is necessary to pay more attention for food allergies in patients having nutritional problems. Panel tests were less sensitive than specific IgE tests.

Keywords: food sensitization, food allergy, cow milk allergy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị ứng thức ăn (food allergy) là phản ứng miễn dịch bất thường của cơ thể với một loại thức ăn, biểu hiện triệu chứng khi dùng thức ăn đó, xác định bằng bệnh sử và test thử thách đường miệng [3,5,6]. Phản ứng này có thể qua trung gian IgE đặc hiệu với protein thức ăn, hoạt hóa mast cell và basophils, hoặc do tác động lên eosinophils và tế bào T. Thuật ngữ nhạy cảm thức ăn (food sensitization) dùng để chỉ sự hiện diện của IgE đối với một kháng nguyên chuyên biệt, phát hiện với test lấy da (Skin Prick Testing SPT) hoặc bằng xét nghiệm fluorescent enzyme immunoassay FEIA. Bệnh nhân nhạy cảm với một loại thức ăn có thể không có biểu hiện lâm sàng khi dùng thức ăn đó.

Dị ứng thức ăn đang ngày càng gia tăng trên toàn cầu, bao gồm cả tăng các loại dị ứng nguyên, mức độ mẫn cảm, tỉ lệ mắc [2,4,7]. Dị ứng thức ăn thường khởi phát trong hai năm đầu đời. Tại phòng khám dinh dưỡng bệnh viện Nhi Đồng 2, bệnh nhi đến khám vì các rối loạn ăn uống, có nghi ngờ dị ứng thức ăn ngày càng gia tăng. Tuy nhiên, chưa có số liệu cụ thể về tỉ lệ trẻ mẫn cảm cũng như tỉ lệ của các dị nguyên thức ăn thường gặp.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định tỉ lệ mẫn cảm thức ăn ở trẻ có xét nghiệm IgE đặc hiệu, đồng thời xác định tỉ lệ của các dị nguyên thường gặp tương ứng với từng nhóm tuổi. Từ đó giúp đề ra chương

trình rà soát kịp thời và phù hợp cho trẻ có triệu chứng dị ứng thức ăn.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỉ lệ mẫn cảm thức ăn chung, mẫn cảm với sữa bò, trứng (lòng đỏ, lòng trắng), đậu nành, hải sản (bao gồm hải sản nói chung hoặc tôm, hoặc cua, hoặc cá) theo nhóm tuổi, ở trẻ đến khám được nghi ngờ dị ứng thức ăn tại phòng khám dinh dưỡng bệnh viện Nhi Đồng 2 có xét nghiệm IgE đặc hiệu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi nghi ngờ dị ứng thức ăn, có xét nghiệm IgE đặc hiệu.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân nghi ngờ dị ứng thức ăn, đến khám tại phòng khám Dinh dưỡng Bệnh viện Nhi Đồng 2, từ 1/1/2020 – 31/12/2020, được làm xét nghiệm IgE đặc hiệu.

Tiêu chuẩn loại trừ: không có đủ số liệu theo phiếu thu thập số liệu, phân dị nguyên thực phẩm yêu cầu có ít nhất 1 trong 5 loại thực phẩm nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu: Tính theo công thức

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2} = 874$$

Trong đó:

α : sai lầm loại 1, chọn $\alpha = 0,05$

p : độ lớn của kết quả mong đợi, lấy từ nghiên cứu của châu Âu với dân số nghiên cứu tương tự, là 28,7%

d : sai số cho phép, chọn $d = 0,03$

Thu thập số liệu: Theo phiếu điều tra, hồi cứu hồ sơ

Xử lý số liệu: Nhập số liệu, xử lý và phân tích số liệu SPSS 20.0

Y đức: Hồi cứu hồ sơ, phục vụ nghiên cứu khoa học, được thông qua bởi Hội Đồng Y Đức Bệnh Viện Nhi Đồng 2

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới của mẫu nghiên cứu (n=1000)

Tuổi	N	Tỉ lệ (%)	Nam	% nam	Nữ	% nữ
0-<12 tháng	177	17,7	71	13,9	106	21,6
12-<24 tháng	255	25,5	125	24,6	130	26,5
24-<36 tháng	245	24,5	136	26,7	109	22,2
36-<48 tháng	145	14,5	83	16,3	63	12,8
4-<6 tuổi	104	10,4	55	10,8	48	9,8
6-<10 tuổi	66	6,6	35	6,9	31	6,3
>= 10 tuổi	8	0,8	4	0,8	4	0,8
Tổng cộng	1000	100,0	509	100,0	491	100,0

Đa số ở trẻ < 36 tháng tuổi, chiếm 67,7%, đặc biệt là 12 đến 36 tháng, chiếm 50%

Bảng 2. Đặc điểm phân bố nơi cư trú (n=1000)

Nơi cư trú	N	Tỉ lệ (%)
Nội thành TPHCM	425	42,5
Ngoại thành TPHCM	30	3,0
Đông nam bộ	313	31,3
Tây nam bộ	76	7,6
Duyên hải miền trung	107	10,7
Tây nguyên	41	4,1
Nơi khác	8	0,8
Tổng cộng	1000	100,0

Các trẻ đến khám chủ yếu ở nội thành Tp Hồ Chí Minh và miền đông nam bộ. Tiếp theo đó là ở duyên hải miền trung và tây nam bộ.

Bảng 11. Tỉ lệ miễn cảm với sữa bò (N=981)

Nhóm tuổi	Dương tính (n,%)	Tỉ lệ miễn cảm của từng nhóm tuổi (%)
Dưới 12 tháng	82 (8,36)	47,13
12 đến dưới 36 tháng	293 (29,87)	59,55
36 tháng đến dưới 6 tuổi	159 (16,21)	64,9
Trên 6 tuổi	40 (4,08)	57,71
Chung (N=981)	574 (58,5)	58,5

58,5% miễn cảm với sữa bò, nhiều nhất là 12 đến 36 tháng tuổi, chiếm 29,87%. Tuy nhiên, miễn cảm sữa bò cao nhất là 36 tháng đến 6 tuổi, với 64,9% các trẻ trong nhóm có miễn cảm.

Bảng 12. Tỷ lệ miễn cảm với lòng đỏ trứng (N= 540)

Nhóm tuổi	Dương tính (n,%)	Tỷ lệ miễn cảm của từng nhóm tuổi (%)
Dưới 12 tháng	9 (1,66)	8,74
12 đến dưới 36 tháng	21 (3,89)	8,47
36 tháng đến dưới 6 tuổi	17 (3,15)	11,56
Trên 6 tuổi	5 (0,92)	11,9
Chung (N=540)	52 (9,62)	9,63

Tỷ lệ miễn cảm với lòng đỏ trứng là 9,62%. Tuy nhiên, miễn cảm lòng đỏ cao nhất là trên 6 tuổi, ở 11,9% các trẻ trong nhóm.

Bảng 5. Tỷ lệ miễn cảm với lòng trắng trứng (N=858)

Nhóm tuổi	Dương tính (n,%)	Tỷ lệ miễn cảm của từng nhóm tuổi (%)
Dưới 12 tháng	24 (2,8)	21,05
12 đến dưới 36 tháng	107 (12,47)	24,6
36 tháng đến dưới 6 tuổi	89 (10,37)	37,39
Trên 6 tuổi	34 (3,96)	47,89
Chung (N=858)	254 (29,6)	29,6

Tỷ lệ miễn cảm với lòng trắng trứng là 29,6%, nhiều nhất là 12 đến 36 tháng , chiếm 12,47%. Nhóm tuổi bị miễn cảm với lòng đỏ cao nhất là trên 6 tuổi, với tỷ lệ 47,89% số trẻ trong nhóm

Bảng 6. Tỷ lệ miễn cảm với đậu nành (N=852)

Nhóm tuổi	Dương tính (n,%)	Tỷ lệ miễn cảm của từng nhóm tuổi (%)
Dưới 12 tháng	4 (0,47)	3,48
12 đến dưới 36 tháng	18 (2,11)	4,08
36 tháng đến dưới 6 tuổi	22 (2,58)	9,65
Trên 6 tuổi	10 (1,17)	14,71
Chung (N=852)	54 (6,34)	6,34

Tỷ lệ miễn cảm đậu nành là 6,34%. Nhóm tuổi bị miễn cảm với lòng đỏ cao nhất là trên 6 tuổi, với 14,71% số trẻ trong nhóm

Bảng 7. Tỷ lệ miễn cảm với hải sản (N= 360)

Nhóm tuổi	Dương tính (n,%)	Tỷ lệ miễn cảm của từng nhóm tuổi (%)
Dưới 12 tháng	4 (1,1)	4,17
12 đến dưới 36 tháng	7 (1,94)	3,7
36 tháng đến dưới 6 tuổi	6 (1,67)	10,71
Trên 6 tuổi	4 (1,1)	21,05
Tổng cộng (N=360)	21 (5,83)	5,83

Tỉ lệ mẫn cảm hải sản 5,83%. Nhóm tuổi có tỉ lệ mẫn cảm cao nhất là trên 6 tuổi với 21,05% số trẻ trong nhóm

Bảng 8. Tỉ lệ mẫn cảm các dị nguyên chung

Dị nguyên	Số mẫu được xét nghiệm (N)	Âm tính (n)	Dương tính (n)	Tỉ lệ dương tính (%)
Sữa bò	981	407	574	58,5
Lòng đỏ	540	488	52	9,62
Lòng trắng	858	604	254	29,6
Đậu nành	852	798	54	6,34
Hải sản	360	339	21	5,83

Bảng 9. Tỉ lệ mẫn cảm đa dị nguyên (n=1000)

Số dị nguyên	Dương tính (n,%)	Tỉ lệ dương tính(%)
0	363	36,3
1	403	40,3
2	164	16,4
3	57	5,7
4	12	1,2
5	1	0,1
Tổng cộng	1000	100

Bảng 10. Kết quả thử dị ứng nguyên bằng bộ test Panel

Dị nguyên	Dương tính (n)	Tỉ lệ (%)
Lòng đỏ trứng	0	0
D.pteronysinus	16	9,2
D.farinae	18	10,34
B.tropicalis	15	8,62
Mèo	1	0,57
Chó	1	0,57
Chuột	0	0
Gián	2	1,15
Lông vũ	1	0,57
Bụi	6	3,45
Nấm mốc	1	0,57
Tôm	3	1,72
Cua	6	3,45

Mực	0	0
Cá thu	1	0,57
Cá mè	0	0
Cá ngừ	0	0
Bò	1	0,57
Gà	1	0,57
Rau	2	1,15

Tỉ lệ mẫn cảm với lòng đỏ trứng là 0% và mẫn cảm với hải sản là 5,75% ở 174 trẻ có làm Panel 1 cùng lúc

IV. BÀN LUẬN

Một số đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Trong 1000 bệnh nhi của nghiên cứu, có 677 trẻ dưới 36 tháng, chiếm 67,7%. Nhóm tuổi có tỉ lệ cao nhất là 24 đến 36 tháng, chiếm tỉ lệ 26,5%. Tỉ lệ này là do tình trạng dị ứng thức ăn không qua trung gian IgE. Nhóm này thường là những trẻ dưới 12 tháng, có triệu chứng sớm ở đường tiêu hoá hay ở da sau khi tiếp xúc dị nguyên thực phẩm. Không có sự khác biệt về giới trong toàn mẫu nghiên cứu, cũng như trong từng nhóm tuổi. Nghiên cứu của Bs Nguyễn Thị Ngọc ở trẻ 0 đến 2 tuổi và được chẩn đoán dị ứng sữa tại phòng khám dị ứng Bệnh viện Nhi Đồng 1, gồm 55 ca có tỉ lệ nam nữ tương tự; sau 2 năm theo dõi, ghi nhận 29,6% trẻ trên 2 tuổi chưa dung nạp sữa, thường là nhóm qua trung gian IgE

Phân bố nơi cư trú của bệnh nhi giống phân bố bệnh nhi đến khám tại Nhi đồng 2.

Tỉ lệ mẫn cảm thức ăn qua xét nghiệm IgE đặc hiệu:

Những thức ăn gây dị ứng thường gặp là sữa, trứng, bột mì, đậu phộng... Trong đó sữa là thức ăn gây dị ứng thường gặp nhất ở trẻ nhỏ, nhưng ít gặp ở người lớn. Dị nguyên thức ăn động vật thường gặp là sữa bò, trứng

gà; dị nguyên thức ăn thực vật thường gặp là chuối, bột mì, hazelnut, táo, lê, kiwi, cà chua, mè, cà rốt, đậu phộng. Melbourne là một trong những thành phố có tỉ lệ dị ứng thức ăn cao nhất trên thế giới. Ở đây, khoảng 10% nữ nhi có IgE đặc hiệu với thức ăn, tỉ lệ mẫn cảm cao nhất là với trứng 16,5%, đậu phộng 9,8%, sữa bò 5,6%, mè 2,5%, tôm cua hào sò (shellfish) 0,9%^[6,7]. Trung tâm nghiên cứu dị ứng của Đức theo dõi diễn tiến của mẫn cảm thức ăn, 216 trong số 4082 trẻ được định lượng IgE đặc hiệu với thức ăn mỗi năm. Kết quả cho thấy tỉ lệ mẫn cảm thức ăn giảm qua từng năm, từ 10% lúc 1 tuổi, xuống 3% lúc 6 tuổi. Mẫn cảm với trứng gà và sữa bò là phổ biến nhất, tiếp theo đó là bột mì và đậu nành^[5].

Khoảng 2/3 trẻ trong nghiên cứu này dương tính với 1 trong 5 loại dị nguyên thức ăn thường gặp. Tỉ lệ này cao hơn kết quả ở dân số châu Âu là 4-15%, của Úc là 5,6%, do nghiên cứu khảo sát tỉ lệ nhạy cảm với kháng nguyên, chưa chắc chắn là dị ứng thức ăn, đồng thời là ở nhóm có nghi ngờ có dị ứng thực phẩm^[4,5,7]. Tỉ lệ mẫn cảm thức ăn ở trẻ học đường Nigeria là khoảng 20,3%^[2].

Tỉ lệ trẻ mẫn cảm với sữa bò trong nghiên cứu là 58,5%, cao nhất là 3 đến 6 tuổi, chiếm

tỉ lệ 64.9%, thấp nhất là dưới 1 tuổi, chiếm 47.13%. Trong các nghiên cứu dị ứng thức ăn, tỉ lệ trẻ dị ứng cao nhất thường là dưới 1 tuổi [2,4,5]. Nghiên cứu tại bệnh viện Nhi đồng 1 cũng cho thấy tỉ lệ dị ứng sữa bò ở nhóm dưới 1 tuổi là cao nhất, chiếm 61,9%. Sự khác biệt này nhiều khả năng liên quan đến tình trạng dị ứng thức ăn không qua trung gian IgE. Nghiên cứu này tập trung vào miễn cảm qua trung gian IgE, trong khi dạng non-IgE phổ biến ở nữ nhi hơn. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu này cũng đưa ra gợi ý nguyên nhân của các bệnh nhi biếng ăn, kém hấp thu hay có các rối loạn dinh dưỡng kéo dài ở lứa tuổi sau nữ nhi mà chúng ta có thể bỏ sót.

Tỉ lệ miễn cảm với lòng đỏ trứng là 9,63%, cao hơn tỉ lệ dị ứng trứng gà của châu Âu là 2,5 đến 6%, do chỉ khảo sát tỉ lệ miễn cảm. Tỉ lệ miễn cảm với lòng trắng là 29,6%, cao nhất là ở nhóm trẻ trên 6 tuổi, với tỉ lệ là 47,89%, cao hơn hẳn tỉ lệ miễn cảm lòng trắng ở “kinh đô dị ứng” Melbourn là 16,5%, đây cũng là thực phẩm gây miễn cảm nhiều nhất ở Melbourn, cao hơn cả miễn cảm đậu phộng (9,8%) hay sữa bò (5,6%) [6,7]. Với kết quả này, cần lưu tâm nhiều hơn đến dị nguyên lòng trắng trứng với các bé đến khám có triệu chứng nghi ngờ dị ứng thức ăn, đặc biệt với các bé trên 6 tuổi.

Tỉ lệ miễn cảm đậu nành là 6,34%, cao nhất là trên 6 tuổi. Tỉ lệ này cao hơn kết quả nghiên cứu ở châu Âu, là 1- 8% [5,7]. Tỉ lệ miễn cảm với đậu nành cũng tăng dần theo tuổi, tương tự với lòng đỏ và lòng trắng trứng. Tuy nhiên, trên lâm sàng cần lưu ý nhóm trẻ dị ứng đậu nành không qua trung

gian IgE, đặc biệt với trẻ dưới 1 tuổi, khi tỉ lệ dị ứng chéo của đậu nành và sữa bò khá cao.

Tỉ lệ miễn cảm với hải sản là 5,83%. Tỉ lệ này cao nhất ở nhóm trẻ trên 6 tuổi. Điều này phù hợp với các nghiên cứu về dị ứng thức ăn ở trẻ cho thấy dị ứng sữa và trứng có thể được dung nạp khi trẻ lớn lên, nhưng dị ứng hải sản, thịt bò có xu hướng kéo dài suốt đời [3,5,6]

Nhìn chung, dị nguyên có tỉ lệ cao nhất là sữa bò 58,5%, thứ nhì là lòng trắng trứng 29,6%, thứ ba là lòng đỏ trứng 9,62%, tiếp theo là đậu nành và hải sản, với tỉ lệ lần lượt là 6,34% và 5,83%. Kết quả này cũng cho thấy sữa bò và lòng trắng là hai dị nguyên phổ biến nhất, tương tự như nhiều nghiên cứu khác. Tuy nhiên, tỉ lệ miễn cảm trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rất nhiều, do đối tượng nghiên cứu là những trẻ đến khám dinh dưỡng và có liên quan dị ứng thức ăn.

Trong 1000 trẻ được chỉ định xét nghiệm IgE đặc hiệu với thực phẩm thì khoảng hai phần ba trẻ có kết quả dương tính với ít nhất một thực phẩm. Trong đó, chỉ miễn cảm với một thực phẩm chiếm 40,3%, miễn cảm với hai thực phẩm chiếm 16,4%, miễn cảm với ba thực phẩm chiếm 5,7%, miễn cảm với cả năm thực phẩm khảo sát là 0,1%. Với 174 trẻ được chỉ định làm xét nghiệm Panel 1 đều cho kết quả âm tính với lòng đỏ trứng và hải sản là 5,75%. Trong khi tỉ lệ miễn cảm lòng đỏ trứng với xét nghiệm IgE đặc hiệu là 9,63%, của hải sản là 5,83%. Điều này cho thấy độ nhạy của xét nghiệm Panel trong phát hiện dị nguyên thực phẩm không cao, nên cần nhắc khi chỉ định.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 1000 trẻ đến khám tại phòng khám Dinh dưỡng từ 1/1/2020 – 31/12/2020, được nghi ngờ dị ứng thức ăn, có kết quả xét nghiệm IgE đặc hiệu với thức ăn, kết quả:

1/3 không phát hiện dị nguyên, 2/3 có phản ứng với ít nhất 1 trong 5 dị nguyên thức ăn mẫn cảm thường gặp

Mẫn cảm với sữa bò: 58,5%, cao nhất 36 tháng - 6 tuổi, với 64,9% tổng số trẻ cùng độ tuổi.

Mẫn cảm với lòng đỏ trứng: 9,63%, cao nhất trên 6 tuổi, chiếm 11,9% tổng số trẻ cùng độ tuổi

Mẫn cảm lòng trắng trứng: 29,6%, cao nhất trên 6 tuổi, chiếm 47,89% trẻ cùng độ tuổi

Mẫn cảm với đậu nành: 6,34%, cao nhất trên 6 tuổi với tỉ lệ 14,71% trẻ cùng độ tuổi

Mẫn cảm với hải sản: 5,83%, cao nhất là nhóm trên 6 tuổi với tỉ lệ 21,05% trẻ cùng độ tuổi

Tỉ lệ trẻ mẫn cảm với 1 dị nguyên: 40,3%, 2 dị nguyên: 16,4%, 3 dị nguyên: 5,7%, 4 dị nguyên: 1,2%, và mẫn cảm với cả 5 dị nguyên khảo sát là 0,1%.

Tỉ lệ mẫn cảm với lòng đỏ trứng là 0% và mẫn cảm với hải sản là 5,75% ở 174 trẻ có làm Panel 1 cùng lúc, kém hơn đo IgE đặc hiệu

KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu này chúng tôi có một số kiến nghị sau:

Tỉ lệ mẫn cảm thức ăn rất cao, cần lưu tâm đến nhóm nguyên nhân này khi khám và điều trị trẻ.

Tỉ lệ mẫn cảm thức ăn qua trung gian IgE có xu hướng tăng dần theo tuổi, đặc biệt với nhóm trên 3-6 tuổi, cần cân nhắc làm nghiệm

pháp dung nạp đường miệng sớm, xác định nguyên nhân và giải quyết sớm được các rối loạn tiêu hóa, dinh dưỡng cho bệnh nhân.

Tỉ lệ mẫn cảm thức ăn thấp qua xét nghiệm Panel so với đo IgE đặc hiệu, nên cân nhắc khi chỉ định xét nghiệm này để tìm dị nguyên thức ăn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Ngọc, Võ Lê Vi Vi, Nguyễn Thị Ngọc Sương, Phan Hữu Nguyệt Diễm và cộng sự (2019). Dị ứng đạm sữa bò ở trẻ em tại bệnh viện Nhi đồng 1. Đề tài báo cáo Hội nghị Nhi khoa mở rộng bệnh viện Nhi đồng 1 năm 2019.
2. Adelakun A.A. et al. (2016), “Prevalence of food sensitization and helminth infection among primary school children in Ibadan, southwest Nigeria”, Egypt J Pediatr Immunol, pp. 23-29.
3. Cuomo B. et al. (2017), “Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow’s milk according to age: a systematic review”, Italian journal of pediatrics, pp. 43-93.
4. Gonzales V.A. et al. (2018), “Prevalence of food allergens sensitization and food allergies in a group of allergic Honduran children”, Allegy Asthma Clin Immunol, pp. 14-23.
5. Keet C. et al. (2019), “Food allergy in children: Prevalence, natural history, and monitoring for resolution”, UpToDate.
6. Koepperl M. et al. (2018), “Food allergen management in Australia”, Journal of AOAC international, volume 101, No 1.
7. Lyons S.A, Clausen M., Knulst A.C., Ballmer-Weber B.K. et al. Prevalence of Food Sensitization and Food Allergy in Children Across Europe. J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT. 8 (8). pp 2736-2755.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU CỦA VIÊM THẬN LUPUS NHÓM V TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Lê Triệu Khải¹, Nguyễn Thị Thùy², Hoàng Thị Diễm Thúy³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tổn thương thận trong Lupus, hay viêm thận Lupus (VTL), là một dạng bệnh lý nặng trong Lupus đỏ hệ thống (LĐHT), gây nhiều ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhân. Hai phần ba trường hợp phát hiện viêm thận Lupus là khi bệnh nhân đến khám tại các trung tâm y tế lớn. Tuổi khởi phát thường gặp của viêm thận Lupus là quanh lứa tuổi dậy thì. Hệ thống phân loại của hội thận học quốc tế (ISN/RPS 2003) chia viêm thận Lupus thành sáu nhóm. Trong đó, viêm thận Lupus nhóm V, hay bệnh cầu thận màng do Lupus, là một dạng bệnh hiếm gặp, chiếm tỉ lệ mười đến hai mươi phần trăm các trường hợp viêm thận Lupus. Trong 20 năm chỉ có một tác giả Việt Nam có nghiên cứu về nhóm bệnh này^[1]. Đặc điểm lâm sàng của bệnh cầu thận màng Lupus rất thay đổi^[2], có thể từ nhẹ không có biểu hiện gì, cho đến biểu hiện nặng nề như tiểu đạm ngưỡng thận hư, tiểu máu đại thể, cao huyết áp, suy thận. Tất cả trường hợp chẩn đoán bệnh cầu thận màng Lupus đều phải được xác định qua kết quả sinh thiết thận. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để có cái nhìn sơ lược về một dạng bệnh khó trong viêm thận Lupus.

^{1,2}Bệnh viện Nhi Đồng 2.

³Trường Đại Học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP.HCM.

Chịu trách nhiệm chính: Lê Triệu Khải

Email: khaietrieu@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Nghiên cứu này hy vọng là tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo trong tương lai.

Mục tiêu: Mô tả được các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ban đầu của viêm thận Lupus nhóm V tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp nghiên cứu: Thống kê mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Sau 12 tháng thu thập số liệu về các ca viêm thận Lupus nhóm V tại bệnh viện Nhi Đồng 2, chúng tôi nhận thấy có 15 trường hợp thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu, với các đặc điểm sau: tỉ lệ viêm thận Lupus nhóm V so với viêm thận Lupus nói chung là 14,6%, độ tuổi bệnh nhân từ 8 đến 14 tuổi, và tỉ lệ nữ: nam là 2,75:1. Lâm sàng đa dạng từ tổn thương thận đơn độc đến tổn thương rất nhiều cơ quan khác ngoài thận. Triệu chứng tổn thương thận chủ yếu là hội chứng thận hư, với 12/15 trường hợp, đi kèm với suy thận cấp, tiểu máu đại thể, tăng huyết áp. Xét nghiệm miễn dịch phổ biến với giảm bổ thể C3, C4 và kháng thể kháng nhân ANA dương tính ở hầu hết các trường hợp. Tất cả bệnh nhân đều đạt được đạm niệu bằng 0 sau 6 đến 12 tháng điều trị, với chức năng thận ổn định ở hầu hết các trường hợp.

Từ khóa: Lupus đỏ hệ thống, viêm thận Lupus nhóm V, bệnh cầu thận màng Lupus.

SUMMARY

**A DESCRIPTIVE STUDY OF
PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS
CLASS V AT CHILDREN'S HOSPITAL
2, HO CHI MINH CITY**

Background: Lupus nephritis (LN) is a severe manifestation of Systemic lupus erythematosus that has many bad effects on the patient, even if it could be fatal. Two third cases find their problems when they come to the tertiary health center. The age that the patients, especially children, begin to have symptoms is around puberty age. According to ISN/RPS 2003, there are six classes of histopathology of LN. LN class V, or lupus membranous nephropathy, is rare, and it takes ten to twenty percents of total LN. The clinical signs vary from non-specific manifestations to moderate or severe symptoms such as nephrotic syndrome, hematuria, hypertension, and kidney failure. All cases need to take biopsy to confirm diagnosis. We take this study to have a general observation about a rare type of LN and make the basement for further ones.

Objective: Describe the clinical signs, lab works and the early results of management the patients with lupus membranous nephropathy, at the Children's Hospital 2.

Methods: Descriptive study, case series.

Results: After twelve months collecting the data of patients with lupus nephritis class V, at Children's Hospital 2, we find out 15 cases which satisfy the study's criteria. Between the cases, there are many characteristics: the prevalence of LN V is 14.6% of general population of lupus nephritis with the range age from eight to fourteen years old and the ratio female over male is 2.75:1. The specific renal symptom is nephrotic syndrome, with 12/15 cases, along with hematuria, hypertension and acute kidney failure. The blood test is concluded decreased complement and positive anti-nucleus antibody. All the patients are managed with the guideline of Children's Hospital 2 and their proteinuria level decreases to zero after six to

twelve months following the guideline, with stable kidney function.

Keywords: Systemic Lupus erythematosus, Lupus nephritis class V, Lupus membranous nephropathy.

I. GIỚI THIỆU VỀ VIÊM THẬN LUPUS NHÓM V

Bệnh cầu thận màng lupus hay viêm thận Lupus nhóm V xuất hiện trong khoảng 10 đến 20% tổng số bệnh nhân bị viêm thận lupus (VTL) [3]. Bệnh nhân thường có biểu hiện tiểu đạm và nồng độ creatinine máu bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ [4,6,5]. Các thương tổn ngoài thận và miễn dịch của bệnh Lupus đỏ hệ thống (LĐHT) thường xuất hiện trước nhưng cũng có thể sau khi khởi phát tổn thương thận. Bệnh cầu thận màng Lupus có thể đi kèm với một vài hoặc không có triệu chứng lâm sàng và sinh hóa nào của LĐHT, chẳng hạn nồng độ bổ thể có thể bình thường, và kháng thể anti-ds DNA có thể không tăng [4]. Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên với 42 bệnh nhân có bệnh cầu thận màng lupus, giảm C3, giảm C4, và kháng thể anti-ds DNA hiện diện lần lượt trong 3,3, và 9 bệnh nhân (tương ứng với 7,7, và 21 phần trăm) [4]. Vì thế, đôi khi phải dựa trên kết quả sinh thiết thận và diễn tiến của bệnh nhân để có thể chẩn đoán được bệnh cầu thận màng Lupus.

II. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân:

Đặc điểm dịch tể học:

Chúng tôi ghi nhận số lượng bệnh nhân LĐHT hiện đang tái khám tại bệnh viện Nhi Đồng 2 là 164 trường hợp, trong đó số ca VTL là 109, chiếm tỉ lệ 66%. Trong số các bệnh nhân VTL thì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là VTL nhóm V có 16 trường hợp (1 trường hợp bị loại ra do chưa đủ thời gian

theo dõi tối thiểu 3 tháng, còn 15 trường hợp), chiếm tỉ lệ 14,6%.

Tuổi trung bình của các bệnh nhân VTL trong nghiên cứu của chúng tôi là $10,8 \pm 1,9$ tuổi, nhỏ nhất 8 tuổi, lớn nhất 14 tuổi, là lứa tuổi quanh tuổi dậy thì (Bảng 1) Độ tuổi này cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Minh Quân là $10,5 \pm 3,4$ tuổi^[1]. Kamphuis và Silverman cũng ghi nhận tuổi của VTL ở trẻ em là từ 10 đến 13 tuổi^[8,2].

Tỉ lệ nữ/nam của các bệnh nhân của chúng tôi là 2,75/1 (bảng 1).

Thời gian theo dõi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $17,6 \pm 9,7$ tháng.

Bảng 1: Đặc điểm tuổi và giới dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng bệnh nhân (N = 15)
Nhóm tuổi	
8 tuổi	2
9 tuổi	2
10 tuổi	3
11 tuổi	3
12 tuổi	2
13 tuổi	1
14 tuổi	2
Tuổi trung bình	$10,8 \pm 1,9$
Giới tính	
Nữ	11
Nam	4
Tỉ lệ nữ/nam	2,75/1

Đặc điểm lâm sàng ban đầu:

Trong nhóm bệnh nhân VTL nhóm V của chúng tôi, tổn thương cơ quan ngoài thận hay gặp nhất là huyết học, da niêm và khớp với tỉ lệ lần lượt là 73,3%, 53,3% và 26,7% (bảng 2). Khi so sánh với nghiên cứu của Trần Hữu Minh Quân^[1] thì tổn thương hay gặp nhất là

da niêm (75%), huyết học (75%) và khớp (62,5%), không ghi nhận tổn thương thần kinh hay màng thanh dịch. Không có mô tả tương tự ở các tác giả nước ngoài trên nhóm bệnh VTL nhóm V.

Bảng 2: Đặc điểm từng cơ quan tổn thương trong LÐHT

Cơ quan tổn thương trong LÐHT	Số lượng bệnh nhân (n=15)-%
Thận	15 – 100%
Huyết học	11 – 73,3%
Da niêm	8 – 53,3%
Khớp	4 – 26,7%
Thần kinh	3 – 20%
Hội chứng APS	3 – 20%
Màng thanh dịch	1 – 6,7%
Tim	0
Gan	0

Bảng 3: Đặc điểm tổn thương thận trong VTL nhóm V

Đặc điểm tổn thương thận	Số lượng bệnh nhân (n=15)	Phần trăm
Phù	13	86,7%
Tiểu máu	9	60%
Tăng huyết áp	5	33,3%

Khi bàn về các đặc điểm tổn thương thận trong VTL nhóm V (bảng 3), các bệnh nhân của chúng tôi có 86,7% có biểu hiện phù, 60% có tiểu máu, và 33,3% có tăng huyết áp. Trong nghiên cứu của Trần Hữu Minh Quân không có trường hợp nào cao huyết áp và 37,5% có biểu hiện phù. Các nghiên cứu trên thế giới về bệnh cầu thận màng lupus^[4,5] đều ghi nhận chỉ một vài trường hợp có hội chứng thận hư (phù, giảm đạm máu, tiểu đạm nhiều) và tăng huyết áp. Biểu hiện phù

chiếm tỉ lệ cao trong nghiên cứu của chúng tôi do đặc điểm dân số nghiên cứu có nhiều bệnh nhân tổn thương thận nhóm IV kèm theo, với đặc điểm là tiểu đạm lượng nhiều ở mức hội chứng thận hư.

Bảng 4. Đặc điểm đạm niệu và eGFR của bệnh nhân VTL nhóm V

Đặc điểm	Đạm niệu 24 giờ (g/24 giờ)	eGFR (ml/ph/1,73 m ² da)
Giá trị trung bình	4,1 ± 2,6	98,6 ± 31,3

Đặc điểm xét nghiệm ban đầu:

Đặc điểm xét nghiệm đạm niệu 24g, ĐLCT, và kết quả sinh thiết thận:

Đạm niệu 24 giờ trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 4,1 ± 2,6g, với 13/15 trường hợp (86,7%) là tiểu đạm ở ngưỡng thận hư (> 50mg/kg/ngày) (bảng 4). Tỉ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Trần Hữu Minh Quân^[1], 37,5% có tiểu đạm ngưỡng thận hư. Các tác giả nước ngoài như Austin và cs.^[3] Mercadal và cs.^[5], Sloan và cs.^[7] cũng đưa ra nhiều con số khác nhau về mức tiểu đạm của bệnh nhân VTL nhóm V, tuy nhiên đều thống nhất rằng tiểu đạm

ngưỡng thận hư là một biểu hiện không thường gặp.

Độ lọc cầu thận (ĐLCT) trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 98,6 ml/ph/1,73 m² da.

Đặc điểm về kết quả xét nghiệm miễn dịch:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 86,7% trường hợp giảm bổ thể C3, 66,7% giảm bổ thể C4, và 93,3% bệnh nhân có ANA và anti-ds DNA dương tính (bảng 5). Tỉ lệ này cao hơn nghiên cứu của Trần Hữu Minh Quân^[1], với 37,5% giảm bổ thể và anti-ds DNA dương tính trong 50% trường hợp. Austin và cs.^[4] trong nghiên cứu của mình cũng ghi nhận, với 42 bệnh nhân chẩn đoán bệnh cầu thận màng Lupus, tỉ lệ giảm bổ thể C3, giảm C4, và dương tính với anti-ds DNA lần lượt là 7%, 7%, và 21%. Việc này cũng cho thấy rằng một bệnh nhân mắc VTL nhóm V đơn độc có thể nhầm lẫn với các bệnh cầu thận khác do các xét nghiệm miễn dịch của bệnh nhân có thể gần như bình thường, biểu hiện lâm sàng có thể không rõ ràng và diễn tiến xuất hiện các triệu chứng khác của LDHT có thể chỉ diễn ra sau nhiều năm.

Bảng 5: Đặc điểm về xét nghiệm miễn dịch

Đặc điểm	Số lượng bệnh nhân (n=15)	Phần trăm (%)
Giảm bổ thể C3	13	86,7
Giá trị trung bình của C3 (g/l)	0,49 ± 0,2	
Giảm bổ thể C4	10	66,7
Giá trị trung bình của C4 (g/l)	0,09 ± 0,08	
Kết quả ANA dương tính	14	93,3
Kết quả anti-ds DNA dương tính	14	93,3

Đặc điểm của sang thương giải phẫu bệnh: Khi khảo sát các đặc điểm ban đầu về dịch tể, lâm sàng và xét nghiệm của các bệnh nhân VTL nhóm V, chúng tôi nhận thấy có thể chia các bệnh nhân thành 3 nhóm dựa

trên kết quả sinh thiết thận, bao gồm VTL nhóm V đơn thuần và VTL nhóm V kèm nhóm III hoặc IV (bảng 6). Số lượng bệnh nhân mỗi nhóm sang thương không nhiều, chúng tôi nhận thấy VTL nhóm V đơn thuần

có biểu hiện lâm sàng nhẹ hơn 2 nhóm kia, với biểu hiện tổn thương ngoài thận ít hơn và biểu hiện tổn thương thận chỉ có phù và tăng huyết áp; trong khi đó ở nhóm VTL nhóm V phối hợp, biểu hiện ngoài thận đa dạng hơn bao gồm cả tổn thương cơ quan nặng như thần kinh hay hội chứng anti-phospholipid,

và triệu chứng tại thận có cả tiểu máu đại thể cũng như suy thận. Tương tự khi xem xét các đặc điểm về xét nghiệm, nhóm VTL nhóm V đơn thuần có lượng đạm niệu thấp hơn, giá trị bổ thể giảm ít hơn, và điểm hoạt động SLEDAI cũng thấp hơn hai nhóm VTL nhóm V kèm sang thường phối hợp khác.

Bảng 6: Đặc điểm các sang thương giải phẫu bệnh

Đặc điểm	Sang thương giải phẫu bệnh		
	Nhóm V đơn thuần	Nhóm III + V	Nhóm IV + V
Số lượng ca	2	5	8
Tổn thương cơ quan ngoài thận	Da niêm, khớp, huyết học	Da niêm, khớp, huyết học	Da niêm, khớp, huyết học, thần kinh, màng thanh dịch, APS
Tổn thương thận	Phù, tăng huyết áp	Phù, tiểu máu, tăng huyết áp	Phù, tiểu máu, tăng huyết áp, suy thận
Đạm niệu 24g trung bình (g/24g)	2,9	5,59	3,5
Giá trị trung bình của C3 (g/L)	0,76	0,57	0,40
Giá trị trung bình của C4 (g/L)	0,07	0,10	0,085
Điểm SLEDAI trung bình	12	13,2	22,25

Điều trị và theo dõi:

Đến thời điểm hiện tại chưa có một thử nghiệm lâm sàng nào so sánh giữa liệu pháp dùng thuốc ức chế miễn dịch và liệu pháp không dùng thuốc ức chế miễn dịch ở bệnh nhân bệnh cầu thận màng lupus đơn thuần. Các quyết định điều trị được đưa ra dựa trên các dữ liệu có độ tin cậy thấp, chủ yếu là ý kiến các chuyên gia.

Trong các nghiên cứu của Sloan và cs^[7], Mercadal và cs^[5], bệnh nhân có sang thương VTL nhóm V đơn độc thường tiên lượng tốt hơn, với tỉ lệ sống còn của thận sau 10 năm từ 72-98% tùy nghiên cứu. Nhìn chung, các

tác giả đều đồng ý rằng nên bắt đầu thuốc ức chế miễn dịch nếu bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ tiên lượng xấu cho thận, chẳng hạn tiểu đạm ngưỡng thận hư, tăng creatinin máu tiến triển, sang thương phối hợp với VTL nhóm V (ví dụ VTL nhóm III hoặc IV) hoặc có sang thương liềm. Các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi có 13/15 trường hợp là sang thương VTL nhóm V phối hợp nhóm III/IV, 2 trường hợp còn lại VTL nhóm V đơn độc thì đều có tiểu đạm ngưỡng thận hư. Do đó tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được điều trị với phác đồ có dùng thuốc ức chế miễn dịch.

Việc lựa chọn thuốc ức chế miễn dịch nào thì tùy thuộc vào phác đồ của từng trung tâm điều trị LĐT. Hầu hết các nghiên cứu hay thử nghiệm lâm sàng đều tiến hành trên người lớn, rất ít các nghiên cứu tiến hành trên trẻ em. Chính vì thế phác đồ điều trị dùng cho đối tượng nhi đồng gần tương tự với phác đồ điều trị của người lớn. Trong một thử nghiệm lâm sàng trên 42 bệnh nhân

bệnh cầu thận màng Lupus của Austin và cs^[4], sau một năm tỉ lệ lui bệnh của cyclosporine và cyclophosphamide so với prednisone đơn độc lần lượt là 83% và 60% so với 27%. Nghiên cứu của Trần Hữu Minh Quân^[1], 75% dùng mycophenolate mofetil (MMF) và 25% dùng prednisone đơn độc, 100% bệnh nhân lui bệnh sau 6 – 12 tháng.

Bảng 7: Điều trị ban đầu ở bệnh nhân VTL nhóm V

Phác đồ điều trị ban đầu	Số lượng bệnh nhân	Phần trăm %
Solumedrol+Cellcept	3	20%
Solumedrol+CNI	1	6,67%
Solumedrol+Endoxan	3	20%
Solumedrol+cellcept+CNI	8	53,33%

Bảng 8: Diễn tiến lui bệnh

Đặc điểm	3 tháng (số ca)	6 tháng (số ca)	12 tháng (số ca)
Lui bệnh hoàn toàn	5/15	7/10	3/3
Lui bệnh một phần	7/15	3/10	0
Chưa lui bệnh	3/15	0	0
Tổng	15 ca	10 ca còn lại	3 ca còn lại

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 8/15 bệnh nhân (53,3%) dùng phác đồ đa mục tiêu (phối hợp 3 thuốc Solumedrol + Cellcept + CNI), 3/15 bệnh nhân (20%) dùng phác đồ Solumedrol + Endoxan, 3 bệnh nhân dùng phác đồ Cellcept và Solumedrol, và 1 bệnh nhân dùng prednisone cách ngày và nhóm CNI (bảng 7). Tiêu chuẩn lui bệnh hoàn toàn là khi đạm niệu 24 giờ nhỏ hơn 0,3g/ngày/1,73 m² da, điểm SEDAI từ 2 điểm trở xuống, và các chỉ số miễn dịch cũng như lâm sàng trở về bình thường. Dựa vào bảng 8, chúng tôi nhận thấy trong 5 trường hợp lui bệnh hoàn toàn trong 3 tháng đầu, có 4 ca là dùng phác đồ đa mục tiêu với nhóm CNI được thêm vào rất sớm ngay từ thời

điểm chẩn đoán bệnh, và 1 ca là dùng MMF + Solumedrol. Hơn nữa các ca tại thời điểm 3 tháng này đạt được lui bệnh 1 phần (7 ca) thì hoặc là dùng phác đồ cyclophosphamide truyền tĩnh mạch, hoặc là phác đồ đa mục tiêu mà thời điểm thêm nhóm CNI chậm hơn thường sau 3 tháng. Tại thời điểm 6 tháng điều trị, chúng tôi có thêm 7/10 trường hợp còn lại đạt được lui bệnh hoàn toàn. Và tại thời điểm 12 tháng, 3 trường hợp này cũng đạt lui bệnh hoàn toàn. Từ kết quả trên, chúng tôi nhận thấy phác đồ đa mục tiêu dường như có hiệu quả rất tốt trong việc điều trị VTL nhóm V, nhất là khi nhóm CNI được sử dụng từ thời điểm sớm. Tuy nhiên, do chỉ có 3 trường hợp dùng phác đồ

cyclophosphamide truyền tĩnh mạch, và cả 3 trường hợp này đều tổn thương rất nhiều cơ quan, nặng nhất trong lô nghiên cứu của chúng tôi nên rất khó để so sánh chính xác hiệu quả điều trị giữa các phác đồ. Ngoài ra, việc dùng MMF hoặc CNI đơn độc bên cạnh prednisone cũng có hiệu quả trong việc điều trị VTL nhóm V (3 và 1 trường hợp).

Nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào tử vong.

V. KẾT LUẬN

Bệnh cầu thận màng Lupus, hay VTL nhóm V, là một dạng bệnh hiếm trong VTL nói riêng cũng như bệnh LĐHT nói chung. Qua nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy các đặc điểm về dịch tể, lâm sàng cũng như cận lâm sàng của bệnh nhân VTL nhóm V tại bệnh viện Nhi Đồng 2 cũng tương tự như các nghiên cứu đã tiến hành trong nước và thế giới. Phác đồ điều trị đa mục tiêu đem lại kết quả tích cực cho nhóm bệnh nhân này. Nhìn chung, tiên lượng của bệnh nhân VTL nhóm V tương đối khả quan. Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi đến từ cỡ mẫu nhỏ, không có tính đại diện cho dân số chung. Chúng tôi khuyến nghị cần thêm những nghiên cứu lâm sàng về các phác đồ điều trị để đưa ra kết quả tốt nhất cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Hữu Minh Quân, Huỳnh Thoại Loan và Phạm Nam Phương**, "Đặc điểm viêm cầu thận màng do Lupus tại bệnh viện Nhi Đồng I," Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 11, số 4, pp. 404-411, 2015.
2. **D. Levy and S. Kamphuis**, "Systemic lupus erythematosus in children and adolescents," *Pediatric Clinics of North America*, vol. 59, pp. 345-64, 2012
3. **G. Appel, F. Silva and C. Pirani**, "Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE): a study of 56 patients emphasizing histologic classification," in *Medicine*, vol. 57, Baltimore, 1978, p. 371.
4. **H. Austin, G. Illei, M. Braun and J. Balow**, "Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy.," *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 20, no. 4, p. 901, 2009.
5. **M. Lucile, Sophie Te'zenas du Montcel, N. Dominique, Q. Guillaume, P. Jean-Charles, I.-B. Corinne and M. Frank**, "Factors affecting outcome and prognosis in membranous lupus," *Nephrol Dial Transplant*, vol. 17, pp. 1771-1778, 2002.
6. **R. Sloan, M. Schwartz, S. Korbet and R. Borok**, "Long-term outcome in systemic lupus erythematosus membranous glomerulonephritis. Lupus Nephritis Collaborative Study Group.," *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 7, no. 2, p. 299, 1996.
7. **R. Sloan, M. Schwartz, S. Korbet and R. Borok**, "Long-term outcome in systemic lupus erythematosus membranous glomerulonephritis. Lupus Nephritis Collaborative Study Group.," *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 7, no. 2, p. 299, 1996
8. **S. Kamphuis and E. Silverman**, "Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus," *Nature Reviews Rheumatology*, vol. 6, pp. 538-46, 2010.

CHỨC NĂNG TUYẾN GIÁP Ở BỆNH NHI THALASSEMIA THỂ PHỤ THUỘC TRUYỀN MÁU TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Khoa Bình Minh¹, Huỳnh Thị Vũ Quỳnh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tỷ lệ rối loạn chức năng tuyến giáp do quá tải sắt ở trẻ em mắc bệnh thalassemia thể phụ thuộc truyền máu dao động 6-30%; tùy thuộc nồng độ ferritin, tuổi, mức độ truyền máu và các liệu pháp thải sắt.

Mục tiêu: Xác định chức năng tuyến giáp ở trẻ em Thalassemia thể phụ thuộc truyền máu và các yếu tố ảnh hưởng lên chức năng tuyến giáp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả có phân tích 51 ca thalassemia 9-16 tuổi được truyền máu ≥ 10 lần mỗi năm. Loại khỏi nghiên cứu nếu có tiền căn suy giáp trước khi được chẩn đoán thalassemia.

Kết quả: Tỷ lệ suy giáp trung ương chiếm tỉ lệ cao nhất 39,2% (20/51 ca), suy giáp nguyên phát 3,9% (2/51 ca) và suy giáp dưới lâm sàng 1,9% (1/51 ca). Nhóm suy giáp có tuổi trung vị 11,5 tuổi (9-15), nồng độ hemoglobin trước truyền máu $7,24 \pm 0,13$ g/dl, thể tích máu truyền 113 ml/kg/năm (64 - 175 ml/kg/năm), nồng độ ferritin 2.472 ng/ml (1.184-6.143) so với nhóm bình giáp lần lượt là 11 tuổi (9-16), $7,25 \pm 0,10$ g/dl, 117 ml/kg/năm (69 - 237 ml/kg/năm), 2.000 ng/ml (540 - 5.765 ng/ml); không có khác biệt về thống kê.

Kết luận: Rối loạn chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân thalassemia thể phụ thuộc truyền máu

đa dạng từ suy giáp dưới lâm sàng, suy giáp nguyên phát đến suy giáp trung ương.

SUMMARY

THYROID FUNCTION IN TRANSFUSION - DEPENDENT THALASSEMIA AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Introduction: The prevalence of thyroid dysfunction due to iron overload in children with transfusion-dependent thalassemia ranges from 6-30%, depending on ferritin levels, age, blood transfusion volume, and chelation therapy.

Objective: To determine thyroid function in children with transfusion-dependent thalassemia and factors affecting thyroid function.

Methods: Cross-sectional descriptive analysis of 51 thalassemia cases 9-16 years old who received blood transfusion ≥ 10 times per year. Patients with a history of hypothyroidism were excluded from the study.

Results: The highest rate was central hypothyroidism 39.2% (20/51 cases), primary hypothyroidism 3.9% (2/51 cases), and subclinical hypothyroidism 1.9% (1/51 cases). The hypothyroid group had a median age of 11.5 years (9-15 years), pre-transfusion hemoglobin level of 7.24 ± 0.13 g/dl, transfused blood volume of 113 ml/kg/yr (64 - 175 ml/kg/yr), ferritin concentration of 2,472 ng/ml (1,184-6,143 ng/ml) compared with the euthyroid group was 11 years old (9-16 years), 7.25 ± 0.10 g/dl, 117 ml/kg/year (69 - 237 ml/kg/yr), 2,000 ng/ml (540 - 5,765 ng/ml), respectively; no statistical difference.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2.

²Đại học Y Dược TP.HCM; Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Khoa Bình Minh
Email: bsbinhminh.nd2@gmail.com.

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Conclusion: Thyroid dysfunction in thalassemia patients varies from subclinical hypothyroidism, primary hypothyroidism to central hypothyroidism.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là một rối loạn di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, thường gặp nhất trên thế giới [1]. Dữ liệu về dịch tễ học toàn cầu của thalassemia không đầy đủ. Khoảng 68.000 trẻ em sinh ra với các hội chứng thalassemia khác nhau mỗi năm. Việt Nam là một trong những nước có tỷ lệ mắc bệnh và mang gen bệnh cao [1]. Theo kết quả bước đầu khảo sát tình trạng mang gen bệnh thalassemia trên toàn quốc năm 2017, ở Việt Nam, có khoảng trên 12 triệu người mang gen bệnh thalassemia. Hiện nay, cả nước có trên 20.000 người bị thalassemia cần phải điều trị cả đời và mỗi năm có thêm khoảng 8.000 trẻ em sinh ra bị bệnh thalassemia, trong đó có khoảng 2.000 trẻ bị bệnh mức độ nặng và khoảng 800 trẻ không thể ra đời do phù thai [2]. Truyền máu định kỳ và thải sắt hiệu quả đã cải thiện tuổi thọ của bệnh nhân mắc bệnh thalassemia. Tuy nhiên tích lũy sắt vẫn còn là thách thức trong điều trị các bệnh nhân thalassemia thể phụ thuộc truyền máu (TDT). Biến chứng suy giáp ở bệnh nhân TDT chủ yếu là do quá tải sắt. Rối loạn chức năng tuyến giáp xảy ra do thâm nhiễm tuyến, thiếu oxy mô mãn tính, tổn thương do gốc sắt tự do và ứ sắt trong mô tuyến. Tại Việt Nam, rối loạn chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân thalassemia chưa được nghiên cứu nhiều.

Mục tiêu nghiên cứu:

Xác định chức năng tuyến giáp ở bệnh

nhân TDT và các yếu tố ảnh hưởng lên chức năng tuyến giáp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân Thalassemia 9-16 tuổi thể phụ thuộc truyền máu đã được truyền máu ít nhất 10 lần/năm tại khoa Điều trị ban ngày bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả có phân tích

Cách thực hiện

Tất cả bệnh nhân thalassemia từ 9 tuổi trở lên đến truyền máu tại khoa Điều trị ban ngày nếu thỏa điều kiện truyền máu ít nhất 10 lần/năm và đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được đo chiều cao, cân nặng và xét nghiệm xét nghiệm chức năng tuyến giáp.

Định nghĩa biến số chính

Thalassemia phụ thuộc truyền máu: truyền máu ≥ 10 lần một năm để duy trì mức độ hemoglobin trước truyền máu trên 9-10,5 g/dl.

Suy giáp:

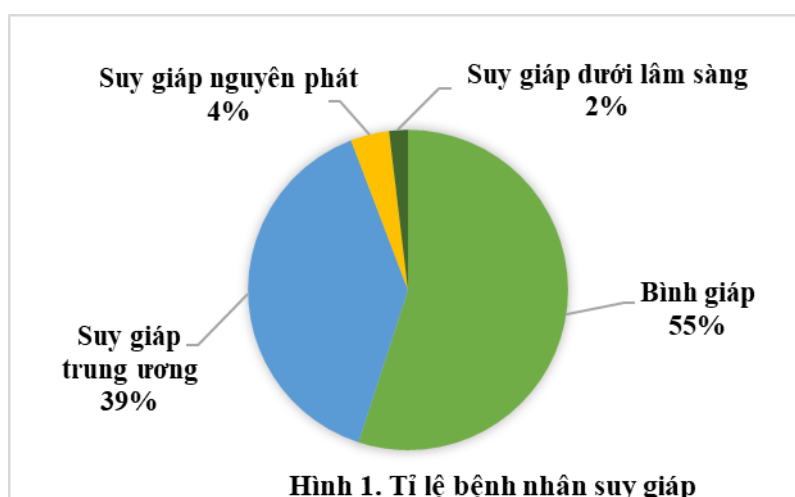
+ Suy giáp dưới lâm sàng: TSH tăng, FT4 bình thường.

+ Suy giáp: TSH cao, FT4 thấp.

+ Suy giáp trung ương: TSH bình thường, FT4 thấp

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân mắc suy giáp chiếm 23/51 bệnh nhân (45%). Trong đó suy giáp trung ương chiếm tỉ lệ 39,2%, suy giáp nguyên phát chiếm tỉ lệ 3,9% và suy giáp dưới lâm sàng chiếm 1,9%.



Bảng 1. Phân bố bệnh nhân suy giáp theo giới

Giới	Tần số	Tỷ lệ
Nam	11	47,8%
Nữ	12	52,2%
Tổng	23	100%

52,2% bệnh nhân nữ mắc suy giáp và 47,8% bệnh nhân nam mắc suy giáp. Tỷ lệ nữ/nam=1,09.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm suy giáp và bình giáp

	Suy giáp	Bình giáp	p
Tuổi (năm)	11,5 (9-15)	11 (9-16)	0,36
Chiều cao	-1,57 ± 0,24	-1,62 ± 0,22	0,88
BMI (kg/m ²)	-1,26 ± 0,27	-1,04 ± 0,25	0,57
Hemoglobin trước truyền máu (g/dl)	7,24 ± 0,13	7,25 ± 0,10	0,93
Thể tích máu truyền (ml/kg/năm)	113 (64 – 175)	117 (69 – 237)	0,86
Nồng độ ferritin (ng/ml)	2.472 (1.184 – 6.143)	2.000 (540 – 5.765)	0,48

Tuổi ở bệnh nhân có suy giáp cao hơn so với nhóm bình giáp. Tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Chiều cao ở nhóm bệnh nhân có suy giáp và bình giáp không có khác biệt về thống kê.

BMI ở nhóm suy giáp là -1,26 ± 0,27 kg/m² thấp hơn so với nhóm bình giáp là -1,04 ± 0,25. Khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê

Nồng độ hemoglobin trước truyền máu của nhóm suy giáp và bình giáp lần lượt là

7,24 ± 0,13 g/dl và 7,25 ± 0,10 g/dl, với p=0,93. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Thể tích máu truyền ở nhóm suy giáp là 113 ml/kg/năm (64 - 175 ml/kg/năm) thấp hơn ở nhóm bình giáp là 117 ml/kg/năm (69 - 237 ml/kg/năm), nhưng khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Nồng độ ferritin trung vị ở bệnh nhân suy giáp là 2.472 ng/ml (1.184 – 6.143 ng/ml) cao hơn so với bệnh nhân có chức năng

tuyến giáp bình thường là 2.000 ng/ml (540 – 5.765 ng/ml) với $p = 0,48$. Khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

V. BÀN LUẬN

Phân bố các loại suy giáp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân mắc suy giáp trung ương chiếm tỉ lệ cao nhất là 39,2%, suy giáp nguyên phát chiếm tỉ lệ 3,9% và suy giáp dưới lâm sàng chỉ chiếm 1,9% trong các trường hợp được nghiên cứu.

Khác với nghiên cứu của chúng tôi, tác giả Khian Aun Tan và cộng sự nhận thấy tỉ lệ suy giáp dưới lâm sàng chiếm đa số 11/82 trường hợp, suy giáp nguyên phát có 3/82 trường hợp, thấp nhất là suy giáp trung ương chỉ có 1/82 trường hợp^[8]. Trong hầu hết các nghiên cứu, kết quả cho thấy dạng lâm sàng thường gặp nhất của suy giáp ở bệnh nhân thalassemia là suy giáp dưới lâm sàng^[5]. Tần suất của suy giáp trung ương theo nghiên cứu của De Sanctis và cộng sự là 6% ở những bệnh nhân dưới 21 tuổi và 7,9% trên 21 tuổi^[3]. Ngược lại, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, tần suất mắc suy giáp trung ương cao hơn đã được báo cáo ở Iran là 16% trên 114 bệnh nhân với tuổi trung bình là $20,9 \pm 7,8$ tuổi^[4] và bệnh nhân Qatar có 76,4% suy giáp trung ương ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 5 đến 18 tuổi^[7].

Sự khác biệt về tần suất suy giáp tùy thuộc vào tuổi của bệnh nhân, chủng tộc, chất lượng quản lý và phác đồ điều trị thalassemia của từng nơi. Ngoài ra, đa dạng di truyền liên quan đến sự nhạy cảm khác

nhau của các cá thể với độc tính lên cơ quan do ứ sắt đã được ghi nhận trong bệnh thalassemia. Bác sĩ điều trị cần lưu ý nguy cơ suy giáp trung ương ở các bệnh nhân thalassemia thể phụ thuộc truyền máu. Nhìn chung, vấn đề suy giáp trung ương trên bệnh nhân thalassemia thường bị bỏ quên do có rất ít nghiên cứu về chủ đề này. Nhiều tiến bộ đã được thực hiện trong những năm gần đây để chẩn đoán suy giáp trung ương ở bệnh nhân thalassemia do đó làm tăng nhận thức cho bác sĩ lâm sàng về biến chứng này.

Phân bố bệnh nhân suy giáp theo giới

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 52,2% bệnh nhân nữ mắc suy giáp và 47,8% bệnh nhân nam mắc suy giáp. Tỉ lệ nữ/nam=1,09. Chúng tôi nhận thấy rằng không có sự khác biệt về giới ở nhóm bệnh nhân thalassemia thể phụ thuộc truyền máu bị suy giáp. Khác với dân số chung tỉ lệ bệnh nhân suy giáp ở nữ gấp đôi so với nam. Nhiều nghiên cứu có kết quả tương tự như chúng tôi. Tác giả Sara Ahmed Malik và cộng sự nhận thấy rằng không có mối liên quan giữa suy giáp và giới tính, tuy nhiên tỷ lệ suy giáp cao hơn ở nữ giới là 23% nam và 30% nữ^[6].

Tuổi ở bệnh nhân của chúng tôi có suy giáp cao hơn so với nhóm bình giáp. Tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của tác giả Ashraf T. Soliman và cộng sự nghiên cứu trên 48 bệnh nhân thalassemia (5-18 tuổi) theo dõi kéo dài 10 năm khẳng định tỉ lệ suy giáp tăng từ 0% lúc 7 tuổi lên 35% ở độ tuổi 18 tuổi và tuổi của bệnh nhân thalassemia có tương quan nghịch

với FT4 ($r = -0,595$, $P < 0,0001$) [7]. Kết quả nghiên cứu này củng cố cho kết quả của chúng tôi. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở nghiên cứu của chúng tôi có thể do khoảng cách tuổi trong nghiên cứu ngắn hơn (9-16 tuổi) và là nghiên cứu cắt ngang ở 1 thời điểm.

Chiều cao theo SD và BMI ở nhóm suy giáp lần lượt là $-1,57 \pm 0,24$ (SD) và $-1,26 \pm 0,27$ kg/m^2 thấp hơn so với nhóm bình giáp lần lượt là $-1,62 \pm 0,22$ (SD) và $-1,04 \pm 0,25$ kg/m^2 . Khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê. Chiều cao theo SD và BMI của bệnh nhân thalassemia bị suy giáp ($-1,49 \pm 0,55$ và $-0,52 \pm 0,1$ tương ứng) cũng không khác biệt có ý nghĩa so với bệnh nhân có chức năng tuyến giáp bình thường ($-1,38 \pm 0,62$ và $-0,48 \pm 0,12$) trong nghiên cứu của Ashraf T. Soliman và cộng sự [7]. Hormone tuyến giáp có vai trò giúp tế bào sụn to lên và kích thích hoạt động tế bào tạo xương giúp xương phát triển bình thường, khoáng hóa và duy trì sức mạnh của xương. Ngoài ra còn ảnh hưởng đến khối lượng cơ. Do đó ở bệnh nhân suy giáp sẽ có chiều cao và BMI thấp.

Không có khác biệt về thống kê ở hemoglobin trước truyền máu, thể tích máu truyền giữa nhóm suy giáp và bình giáp trong nghiên cứu của chúng tôi. Nồng độ hemoglobin trước truyền máu của bệnh nhân trong nghiên cứu của Ashraf T. Soliman và cộng sự cao hơn của chúng tôi, tuy nhiên cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm suy giáp ($8,1 \pm 1$ g/dl) và bình giáp ($8,2 \pm 0,8$ g/dl) [6]. Về mặt lý thuyết tình trạng suy giáp có liên quan đến thiếu oxy mô

mãn phản ánh qua thể tích máu truyền và nồng độ hemoglobin trước truyền máu không đạt mục tiêu. Tuy nhiên chưa có bằng chứng nào trong nghiên cứu của chúng tôi khẳng định vấn đề này.

Nồng độ ferritin trung vị ở bệnh nhân suy giáp là 2,472 ng/ml (1184 – 6143 ng/ml) cao hơn so với bệnh nhân có chức năng tuyến giáp bình thường. Khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Ashraf T. Soliman và cộng sự thấy rằng nồng độ ferritin không khác nhau giữa các trường hợp suy giáp và bệnh nhân thalassemia có chức năng tuyến giáp bình thường [7]. Khác với chúng tôi, tác giả Sara Ahmed Malik và cộng sự thấy rằng 70 bệnh nhân bệnh β -thalassemia thể đồng hợp tử có nồng độ ferritin trung bình là $3,924 \pm 1,247$ ng/ml ở bệnh nhân suy giáp và 3.136 ± 1.387 ng/ml ở bệnh nhân bình giáp. Có sự khác biệt về thống kê nồng độ ferritin huyết thanh trung bình giữa bệnh nhân suy giáp và bình giáp ($p = 0,037$) [6]. Nhiều nghiên cứu đã báo cáo kết quả khác nhau về sự tương quan giữa nồng độ ferritin với chức năng tuyến giáp. Điều này có thể, một phần do thực tế là huyết thanh nồng độ ferritin tăng tuyến tính khi lượng truyền máu tăng lên đến 100 đơn vị máu được truyền, nhưng sau đó không có mối quan hệ đơn giản [6].

V. KẾT LUẬN

Lâm sàng rối loạn chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân thalassemia thể phụ thuộc truyền máu đa dạng từ suy giáp dưới lâm sàng, suy giáp nguyên phát đến suy giáp trung ương.

Suy giáp có thể xảy ra ở bệnh nhân thalassemia thể phụ thuộc truyền máu mà không có dấu hiệu lâm sàng cụ thể. Việc sàng lọc bệnh nhân thalassemia phát hiện biến chứng suy giáp rất quan trọng để chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời cho những trẻ bị ảnh hưởng.

Cần tiến hành thêm nhiều nghiên cứu sâu hơn về đặc điểm và diễn tiến từng rối loạn chức năng tuyến giáp và theo dõi đáp ứng điều trị các rối loạn này trên bệnh nhi Việt Nam. Cũng như cần có nghiên cứu theo dõi kéo dài và đa trung tâm trên dân số lớn hơn để đánh giá tần suất và đặc điểm của các rối loạn chức năng tuyến giáp cũng như xác định các yếu tố nguy cơ.

CẢM ƠN

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám Đốc Bệnh viện Nhi Đồng 2, phòng Chỉ Đạo Tuyến, Bác sĩ CKII Trần Thị Kim Ngân (trưởng khoa Điều trị ban ngày), Bác sĩ CKII Nguyễn Đình Văn (trưởng khoa Ung Bướu Huyết Học) và các bác sĩ khoa Ung Bướu Huyết Học đã giúp đỡ chúng tôi trong quá trình thực hiện đề tài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Truyền máu huyết học (2020)**, "Những hiểu biết cơ bản về bệnh thalassemia", <https://bthh.org.vn/72/nhung-hieu-biet-co-ban-ve-benh-thalassemia-279.html> truy cập ngày 30/09/2020
2. **Bộ Y Tế (2019)** Hội Nghị Khoa Học về Thalassemia toàn quốc lần thứ III.
3. **De Sanctis V, Soliman A T, Candini G et al (2013)**, "High prevalence of central hypothyroidism in adult patients with β -thalassemia major", *Georgian Medical News*, (222), pp. 88-94.
4. **Eshragi P, Tamaddon A, Zarifi K (2011)**, "Thyroid function in major thalassemia patients: Is it related to height and chelation therapy?", *Caspian Journal of Internal Medicine*, 2 (1), pp. 189-193.
5. **Jehanzeb K, Ahmad F, Lodhi M A (2016)**, "Assessment of status of thyroid functions in patients of β thalassemia major, reporting to OPD Of Military Hospital, Rawalpindi", *Pakistan Armed Forces Medical Journal*, 66 (6), pp. 809-813.
6. **Malik S A, Syed S, Ahmed N (2010)**, "Frequency of hypothyroidism in patients of β -thalassemia", *Journal of the Pakistan Medical Association*, 60 (1), pp. 17-20.
7. **Soliman A T, Al Yafei F, Al-Naimi L et al (2013)**, "Longitudinal study on thyroid function in patients with thalassemia major: High incidence of central hypothyroidism by 18 years", *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17 (6), pp. 1090-1095.
8. **Tan K A, Lum S H, Yahya A et al (2019)**, "Prevalence of growth and endocrine disorders in Malaysian children with transfusion-dependent thalassaemia", *Singapore Medical Journal*, 60 (6), pp. 303-308

BÁO CÁO HAI TRƯỜNG HỢP HỘI CHỨNG RÒ RỈ MAO MẠCH BIỂU HIỆN SỐC TÁI DIỄN

Lương Thị Mỹ Tín¹, Huỳnh Thị Vũ Quỳnh^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: Hội chứng rò rỉ mao mạch là một rối loạn hiếm gặp và được Clarkson mô tả đầu tiên năm 1960. Bệnh đặc trưng bởi các đợt huyết áp thấp nặng kèm cô đặc máu và giảm albumin máu. Sự thay đổi đáng kể cấu trúc nội mạc mạch máu dẫn đến sự thoát mạch của huyết tương và các protein vào mô kẽ là cơ chế chính của bệnh.

Phương pháp nghiên cứu: Báo cáo ca

Kết quả: Hai bệnh nhân nữ (7 tuổi và 9 tuổi) khởi bệnh với sốt nhẹ, ói, mệt tăng dần và tái sốc nhiều lần sau nhập viện. Tình trạng sốc lệ thuộc dịch truyền kèm cô đặc máu và giảm đạm máu, với chức năng tim bảo tồn, sau khi loại trừ sốc nhiễm trùng và sốt xuất huyết Dengue, chẩn đoán hội chứng rò rỉ mao mạch được xác định. Hai bệnh nhân được hồi sức dịch, truyền immunoglobulin (IVIG), hỗ trợ hô hấp khi phù và suy hô hấp tiến triển kết hợp điều trị bằng kháng sinh và thay thế thận tạm thời khi vô niệu. Cả hai ca hồi phục không di chứng sau đợt bệnh đầu tiên. Một trường hợp tái phát một lần sau một năm, với đợt bệnh ngắn sau khi chẩn đoán và truyền IVIG sớm hơn.

Kết luận: Hội chứng rò rỉ mao mạch cần được nghĩ đến đối với bệnh cảnh sốc giảm thể tích tái diễn sau khi đã loại trừ các nguyên nhân thường gặp khác. Những đặc điểm xét nghiệm

quan trọng nhất là cô đặc máu, giảm đạm máu, tăng men gan và men cơ. Chẩn đoán sớm giúp chỉ định IVIG kịp thời, giúp giảm lượng dịch hồi sức và thời gian nằm viện.

Từ khóa: Hội chứng rò rỉ mao mạch, sốc giảm thể tích

SUMMARY

TWO CASE REPORTS OF SYSTEMIC CAPILLARY LEAK SYNDROME WITH RECURRENT SHOCK

Background: Idiopathic systemic capillary leak syndrome is a rare disorder which was firstly described by Clarkson in 1960. It's characterized by severe hypotension episodes, hemoconcentration and hypoalbuminemia. Significant change in vascular endothelial structure resulting in leakage of plasma and proteins into the interstitial space is the primary mechanism of this disease.

Methods: Case reports

Results: Two girls (7 years old and 9 years old) initially presented with mild fever, nausea, increasing fatigue and recurrent shocks after being admitted to the hospital. They were diagnosed with capillary leak syndrome because of fluid depending shock, hemoconcentration and hypoproteinemia after ruling out cardiogenic, septic and Dengue shocks. The patients was treated by fluid resuscitation, IVIG infusion, respiratory support because of generalized edema and aggressive respiratory failure, antibiotics and temporary renal replacement because of anuria. They recovered without any sequela after the first episode. A year later, one of them had a

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Mỹ Tín

Email: luongthimytin@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

recurrent shorter episode with earlier diagnosis and IVIG infusion.

Conclusions: It's essential to find out systemic capillary leak syndrome when approaching a recurrent hypovolemia shock in the absence of an indentifiable alternative cause. The most important laboratory features of this disease are hemoconcentration, hypoalbuminemia, hepatic and muscular enzymes level increase. Early diagnosis helps to indicate IVIG immediately and reduce the amount of resuscitated fluid as well as shorten time in hospital.

Keywords: Systemic capillary leak syndrome, hypovolemia shock.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng rò rỉ mao mạch được Clarkson mô tả lần đầu tiên năm 1960 (tên gọi khác là bệnh Clarkson hay hội chứng Clarkson). Biểu hiện đặc trưng của bệnh bao gồm huyết áp thấp, tình trạng cô đặc máu và giảm albumin máu⁽⁸⁾.

Nguyên nhân của bệnh chưa được xác định rõ ràng nhưng cơ chế bệnh sinh chủ yếu thông qua hiện tượng rò rỉ của các mao mạch. Các giả thuyết được đặt ra liên quan đến bệnh lý protein đơn dòng, sự chết theo lập trình của tế bào nội mạch, các chất hoạt mạch hoặc các chất gây viêm⁽⁸⁾.

Bệnh biểu hiện chủ yếu thành nhiều đợt cấp với ba giai đoạn chính trong mỗi đợt gồm giai đoạn tiền triệu, giai đoạn thoát mạch và và giai đoạn hồi phục. Trong đó, giai đoạn thoát mạch là giai đoạn đặc biệt quan trọng vì ảnh hưởng đến huyết động và cần hồi sức dịch tích cực. Xét nghiệm chủ yếu cho thấy tình trạng cô đặc máu và giảm albumin máu. Men gan và men cơ có thể tăng thậm chí rất cao ở bệnh nhân có đau cơ, kèm hoặc không kèm hội chứng chèn ép

khoang. Biến chứng có thể gặp, đặc biệt trong giai đoạn hồi phục, là phù phổi cấp, hội chứng chèn ép khoang và thiếu tưới máu cơ quan^(2,6,8).

Điều trị trong đợt cấp bao gồm ổn định huyết động bằng dịch truyền và xem xét dùng thuốc đặc hiệu. Tuy nhiên, hiện tại hướng dẫn về truyền immunoglobulin (IVIG), terbutaline và theophylline còn dựa trên những báo cáo ca^(7,8).

Bệnh hiếm gặp với chỉ gần 260 ca được báo cáo trên thế giới cho đến nay^(3,5). Đa phần các trường hợp được báo cáo là người lớn độ tuổi trung niên⁽¹⁾. Tuy nhiên, chỉ trong vòng hai năm, cơ sở chúng tôi đã gặp hai trường hợp bệnh nhi được xác định chẩn đoán nên được báo cáo dưới đây.

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân A

Bệnh nhân là nữ, 7 tuổi, nhập Khoa Thần kinh, bệnh viện Nhi đồng 2 vào tháng 9/2020 vì đau cơ hai chân tăng dần. Bệnh sử diễn tiến bốn ngày với sốt nhẹ, đau cơ, ói hai lần và nhập viện trong tình trạng tỉnh, sinh hiệu ổn, sốt nhẹ 38⁰C, các cơ quan khác chưa ghi nhận bất thường. Bệnh nhân được cho uống oresol và làm cận lâm sàng ban đầu.

Sau 12 giờ nhập viện, bệnh nhân diễn tiến sốc với môi tái, chi mát, thời gian đổ đầy mao mạch 4 giây, mạch quay nhẹ 157 lần/phút, huyết áp kẹt 105/88mmHg. Kết quả xét nghiệm lactate 5,1 mmol/l; khí máu động mạch toan chuyển hóa, procalcitonin 0,14 ng/ml; troponin I 0,02 µg/l; siêu âm tim chức năng cơ bóp cơ tim bảo tồn với phân suất tổng máu 72%. Sau khi được chống sốc bằng dịch truyền natriclorua 0,9% liều 20 mg/kg/giờ; huyết động bệnh nhân ổn định và liều dịch truyền được giảm dần. Sau đó, bệnh nhân tái sốc thêm hai lần vào giờ thứ 17 và

26 sau nhập viện với tình trạng lâm sàng tương tự. Tổng dịch truyền 5940ml natriclorua 0,9%; albumin liều 2g/kg và noradrenaline trong thời gian ngắn được dùng để duy trì huyết động, cùng với IVIG liều 2g/kg trong 2 ngày vào ngày thứ ba và thứ tư sau nhập viện. Trong thời gian hồi sức dịch, huyết áp bệnh nhân dao động từ 110/70 đến 160/100 mmHg, nước tiểu giảm dần đến vô niệu, phù toàn thân tăng dần, sung đau tứ chi, báng bụng, gan to dần, hội chứng ba giảm tại phổi, suy hô hấp tăng dần. Bệnh nhân được đặt nội khí quản, thở máy, lọc máu liên tục và chạy thận nhân tạo hỗ trợ cùng với lợi tiểu furosemide, thuốc hạ áp và kháng sinh phổ rộng. Xét nghiệm ghi nhận cô đặc máu, tăng men gan và men cơ, đạm máu giảm nhưng đạm niệu âm tính, Elisa Dengue âm tính, nồng độ kháng thể IgA, IgM, IgG, IgE trong giới hạn bình thường theo tuổi.

Sau gần hai tháng điều trị, tình trạng hô hấp, vận động cải thiện, chức năng thận phục hồi dần, huyết áp ổn định và được xuất viện. Một năm sau đợt bệnh đầu tiên, bệnh nhân có một đợt tái phát sau nhiễm siêu vi với tình trạng sốc giảm thể tích có cô đặc máu, giảm albumin máu, tăng men cơ và men gan. Sau khi nhập viện và dùng IVIG liều 2g/kg trong 5 ngày, bệnh nhân xuất viện và không có đợt tái phát trong một năm theo dõi sau đó.

Bệnh nhân B

Bệnh nhân là nữ, 9 tuổi, nhập Khoa Cấp cứu, bệnh viện Nhi đồng 2 vào tháng 3/2022 vì mệt. Bệnh sử diễn tiến một tuần với sốt nhẹ vài ngày tự hết, sau đó mệt tăng dần, tim đập nhanh, ói 2 đến 3 lần trong ngày và nhập viện trong tình trạng sốc với môi tái, chi mát, thời gian đổ đầy mao mạch 3 giây, mạch quay nhẹ 150 lần/phút, huyết áp kẹt 110/90 mmHg, nhịp thở 30 lần/phút, không sốt, các

cơ quan khác không ghi nhận bất thường. Kết quả xét nghiệm lactate 2,3 mmol/l; khí máu động mạch toan chuyển hóa nhẹ, procalcitonin 0,21 ng/ml; troponin I 0,00 µg/l; siêu âm tim chức năng cơ bóp cơ tim bảo tồn với phân suất tống máu 70%.

Sau khi được chống sốc bằng dịch truyền natriclorua 0,9% liều 20 mg/kg/giờ; huyết động bệnh nhân ổn định, được ngưng dịch truyền và chuyển khoa nội viện điều trị. Sau khi ngưng dịch, bệnh nhân tái sốc một lần với tình trạng lâm sàng và xử trí tương tự với dịch truyền được duy trì và liều giảm dần. Tổng dịch truyền 7750ml trong 3 ngày liên tiếp, bao gồm 1250ml natriclorua 0,9%; 1400ml lactate ringer, 5100ml volulyte 6% và albumin liều 1g/kg được dùng để duy trì huyết động, cùng với IVIG liều 2 g/kg trong 5 ngày. Trong thời gian hồi sức dịch, huyết áp bệnh nhân dao động từ 100/60 đến 150/110 mmHg, đau cơ tứ chi tăng dần và hạn chế vận động, phù toàn thân ngày càng tăng, báng bụng, gan to dần, hội chứng ba giảm tại phổi, suy hô hấp tăng dần. Bệnh nhân được đặt nội khí quản, thở máy, rút dịch màng phổi hỗ trợ, thuốc lợi tiểu furosemide, thuốc hạ áp và kháng sinh phổ rộng. Kết quả xét nghiệm ghi nhận cô đặc máu, tăng men gan và men cơ, đạm máu giảm nhưng đạm niệu vết đến âm tính, Elisa Dengue không xác định, nồng độ kháng thể IgA, IgM, IgG, IgE trong giới hạn bình thường theo tuổi.

Sau gần 3 tuần điều trị, tình trạng hô hấp và vận động cải thiện, huyết áp ổn định và được xuất viện. Trong gần sáu tháng theo dõi, bệnh nhân không có đợt tái phát, không cần dùng thuốc; các xét nghiệm men gan, men cơ và albumin máu trong giới hạn bình thường.

Bảng 1. Bảng kết quả xét nghiệm ban đầu khi nhập viện và khi diễn tiến nặng nhất.

Bệnh nhân	Bệnh nhân A		Bệnh nhân B	
	Nhập viện	Diễn tiến	Nhập viện	Diễn tiến
Tên xét nghiệm (ngưỡng bình thường*, đơn vị)				
Tổng phân tích tế bào máu				
WBC (4 – 10 k/ μ l)	11,4	12,4	22,4	13,5
Hb (12,5 – 16 g/dl)	16,5	17,1	14,5	14
Hct (35 – 50 %)	50,2	51,8	42,2	50
PLT (130 – 400 k/ μ l)	239	273	99	56,3
Albumin máu (38 – 55 g/l)	30	17	28	17
Protein máu (60 – 80 g/l)	53	31	57	37
Ure (1,67 – 7,49 mmol/l)	3,5	9,9	2,7	4,9
Creatinin (20,33 – 88,4 μ mol/l)	49	80	40	40
AST (<45 UI/L)	43	4838	825	825
ALT (<40 UI/L)	13	1670	320	320
CPK (<230 UI/L)	1376	284610	-	20429
CK-MB (<5 μ g/l)	24,8	2038	-	157
LDH (100 – 250 UI/L)	314	10527	-	1055
Tổng phân tích nước tiểu				
Protein (0 – 0,15 g/l)	0,15	0,3	0,3	0
Blood (0 – 10 tế bào/ μ l)	0	0	0	80
Leukocyte (0 tế bào/ μ l)	0	0	70	0
Đạm niệu 24 giờ (g)	-	0,27	0,35	-

*Tham khảo giá trị phòng xét nghiệm tại bệnh viện Nhi đồng 2, một vài xét nghiệm phải biện luận dựa trên ngưỡng bệnh lý theo tuổi

IV. BÀN LUẬN

Hội chứng rò rỉ mao mạch thường gặp ở người lớn tuổi trung niên, mặc dù có một số lượng ca trẻ em nhất định cũng được báo cáo và không có sự khác biệt về giới tính⁽¹⁾. Tuy nhiên, chỉ trong hai năm, cơ sở chúng tôi đã gặp hai trường hợp và đều là nữ và ở tuổi tiền dậy thì. Qua đó có thể thấy dù được xem là một bệnh hiếm nhưng suất độ bệnh và đối tượng mắc bệnh cũng có đôi chút khác biệt với các báo cáo trước đây, cũng như giữa người lớn và trẻ em.

Bệnh Clarkson biểu hiện bằng các đợt bệnh cấp với tần suất và độ nặng thay đổi tùy từng cá thể⁽⁸⁾. Trong một báo cáo loạt ca ở 25 bệnh nhân có số lần tái phát trung bình là ba lần mỗi năm⁽⁶⁾. Tuy nhiên, bệnh nhân trong báo cáo là người lớn. Trong hai ca được chúng tôi báo cáo có số lần tái phát ít hơn với hai đợt trong ba năm. Điều này gợi ý rằng tần suất tái phát ở trẻ em có thể ít hơn ở người lớn.

Mặc dù có thể có những khác biệt về dịch tễ hội chứng rò rỉ mao mạch giữa người lớn và trẻ em nhưng biểu hiện lâm sàng trong

một đợt cấp hầu như tương tự nhau với ba giai đoạn gồm giai đoạn tiền triệu, giai đoạn thoát dịch và giai đoạn hồi phục.

Trong giai đoạn tiền triệu, cả hai bệnh nhi đều biểu hiện triệu chứng sốt nhẹ, mệt mỏi, ói vài lần và một bệnh nhân có triệu chứng đau cơ tiến triển trong vài ngày. Những triệu chứng này đều thường được mô tả trong các báo cáo trước đây với gần 50% diễn tiến nhanh trong một đến hai ngày và gần 30% khởi phát sau viêm hô hấp trên^(4,8).

Giai đoạn thoát dịch thường là thời điểm bệnh nhân đến bệnh viện và là giai đoạn nguy hiểm của bệnh. Giai đoạn này thường phát triển vài ngày sau giai đoạn tiền triệu với tam chứng là huyết áp thấp, tình trạng cô đặc máu và giảm albumin máu⁽²⁾. Hai bệnh nhân đến nhập viện khi triệu chứng mệt tiến triển và diễn tiến sốc nhanh, biểu hiện bằng huyết áp thấp, mạch ngoại biên nhanh nhẹ, lactate máu tăng và khí máu động mạch toan chuyển hóa. Tình trạng cô đặc máu hiện diện ngay từ xét nghiệm máu lúc đầu và tăng dần đến tối đa trong giai đoạn nặng nhất với hematocrit khoảng 50%, thấp hơn một báo cáo ở người lớn (60%)⁽²⁾. Tương tự, nồng độ albumin trong máu giảm nhẹ lúc đầu và diễn tiến dần đến giảm nặng, giống như thống kê trong một tổng quan khác⁽²⁾. Ngoài ra, hai bệnh nhân cũng có các triệu chứng thường mô tả khác như phù toàn thân, báng bụng, tràn dịch đa màng. Thời gian trung bình của giai đoạn này là 3,8 ngày (con số này có thể dao động từ 1 đến 27 ngày) tuy theo các nghiên cứu⁽³⁾, tương tự hai ca được chúng tôi mô tả.

Giai đoạn hồi phục là giai đoạn đặc trưng bởi sự hấp thu dịch ngược trở lại nội mạch có thể gây quá tải, nên cần giảm dần nhu cầu dịch truyền để giữ huyết động ổn định⁽⁸⁾. Khi triệu chứng phù toàn thân của các bệnh nhi

tiến triển, tràn dịch màng phổi tăng dần, tình trạng hô hấp cũng diễn tiến nặng mặc dù đã ngưng truyền dịch. Ngoài ra, huyết áp có xu hướng tăng thoáng qua. Một trong hai bệnh nhân giảm dần nước tiểu đến vô niệu có thể là tổn thương cấp thứ phát sau khi giảm tưới máu thận kéo dài và tái đi tái lại.

Chèn ép khoang là một trong những triệu chứng thường gặp. Triệu chứng này có thể bắt đầu từ giai đoạn tiền triệu và kéo dài đến khi hồi phục⁽⁸⁾. Hai bệnh nhân được chúng tôi báo cáo tuy diễn tiến có phần khác nhau nhưng biểu hiện đau cơ và tăng kích thước chi gây hạn chế vận động, men gan và men cơ đều tăng rất cao. Khi triệu chứng lâm sàng cải thiện thì men gan và men cơ cũng cải thiện dần.

Ngoài các xét nghiệm thể hiện tình trạng sốc, các cận lâm sàng khác được thực hiện để loại trừ nguyên nhân sốc khác và bệnh lý đi kèm. Trong đó, nồng độ các kháng thể trong máu gồm IgA, IgM, IgG, IgE bình thường theo tuổi mặc dù chưa xét nghiệm định lượng các dưới lớp immunoglobulin để đánh giá bệnh chuỗi gamma đơn dòng.

Điều trị chính yếu trong đợt cấp bao gồm hồi sức dịch trong giai đoạn thoát mạch và dùng thuốc đặc hiệu. Để đảm bảo tưới máu cơ quan, dịch truyền là điều trị nền tảng và một trường hợp cần dùng vận mạch noradrenaline⁽⁸⁾. Cả hai đều cần dùng một lượng dịch lớn để duy trì huyết động. Trong đó, dung dịch tinh thể (như natriclorua 0,9%) được khuyến cáo dùng hơn dung dịch keo. Mặc dù dung dịch keo được truyền để hỗ trợ trong trường hợp không duy trì được huyết động với dung dịch tinh thể nhưng trọng lượng phân tử của các protein ≤ 200 kilodaltons (như albumin) cũng có thể thoát ra ngoài mô kẽ. Dung dịch cao phân tử hetastarch được khuyến nên tránh dùng cho

các trường hợp sốc giảm thể tích và sốc nhiễm trùng. Tuy nhiên, một lượng đáng kể dịch cao phân tử (Volulyte 6%) được dùng cho bệnh nhân B có thể để duy trì huyết động trong thời gian tiếp cận chẩn đoán. Đó có thể là nguyên nhân làm tràn dịch màng phổi nhiều hơn, cần chọc rút dịch màng phổi ở bệnh nhân B. Mặt khác, hiện tại chưa có hướng dẫn xác định về thuốc dùng trong đơn cấp. Hiệu quả của các thuốc đã sử dụng đến nay đều từ các báo cáo ca với một số lượng bệnh nhân còn hạn chế. Trong đó, IVIG được chúng tôi sử dụng dựa trên nhiều báo cáo ca hiệu quả hơn mặc dù vẫn có nghiên cứu chưa cho thấy cải thiện sống còn ở cá thể có bệnh gamma globulin đơn dòng⁽⁷⁾. Ngược lại với cách sử dụng trong báo cáo ủng hộ dùng IVIG, chúng tôi không truyền IVIG hàng tháng mà chỉ dùng khi đợt bệnh tái phát. Điều này có vẻ hợp lý hơn vì IVIG khá đắt và tính sẵn có còn hạn chế, trong khi bằng chứng về lợi ích trong điều trị dự phòng tái phát còn chưa rõ ràng.

V. KẾT LUẬN

Hội chứng rò rỉ mao mạch hiếm gặp và là một chẩn đoán loại trừ khi tiếp cận bệnh nhân sốc giảm thể tích tái diễn không do các nguyên nhân thường gặp. Bệnh cảnh lâm sàng đặc trưng bởi cô đặc máu, giảm albumin máu, tình trạng đau cơ kèm tăng men gan và men cơ. Điều trị nền tảng là dịch truyền, chủ yếu dung dịch tinh thể, trong giai đoạn thoát mạch và xem xét truyền IVIG ngay khi xác định chẩn đoán có thể giúp giảm lượng dịch truyền và thời gian điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bozzini MA, Milani GP, Bianchetti MG (2018).** Idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson syndrome) in childhood: systematic literature review. *Eur J Pediatr* 177(8):1149-1154.
2. **Dhir V, Arya V, Malav IC, (2007).** Idiopathic systemic capillary leak syndrome (SCLS): case report and systematic review of cases reported in the last 16 years. *Intern Med* 46(12):899-904.
3. **Druey KM and Parikh SM (2017).** Idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson disease). *J Allergy Clin Immunol* 140(3):663-670.
4. **Eo TS, Chun KJ, Hong SJ (2018).** Clinical Presentation, Management, and Prognostic Factors of Idiopathic Systemic Capillary Leak Syndrome: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 6(2):609-618.
5. **Gousseff M, Arnaud L, Lambert M (2011).** The systemic capillary leak syndrome: a case series of 28 patients from a European registry. *Ann Intern Med* 154(7):464-71.
6. **Kapoor P, Greipp PT, Schaefer EW, et al (2010).** Idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson's disease): the Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc* 85(10):905-12.
7. **Lambert M, Launay D, Hachulla E (2008).** High-dose intravenous immunoglobulins dramatically reverse systemic capillary leak syndrome. *Crit Care Med* 36(7):2184-7.
8. **Rajesh A (2022),** Idiopathic systemic capillary leak syndrome, accessed 31/7/2022, from <http://www.uptodate.com>

KHẢO SÁT KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH THẨM PHÂN PHỨC MẠC TẠI NHÀ CỦA NGƯỜI CHĂM SÓC BỆNH NHI BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Huỳnh Thị Vũ Quỳnh^{1,2}, Đặng Thái Bình¹, Đỗ Hùng¹, Nguyễn Phước Nghĩa¹, Đinh Thị Bảo Ngọc¹, Nguyễn Đức Thắng¹, Nguyễn Huỳnh Đức Thiện¹, Trần Quốc Toàn¹, Nguyễn Huỳnh Trọng Thi², Nguyễn Thị Mỹ Duyên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát kiến thức, thái độ và thực hành về thẩm phân phúc mạc (TPPM) tại nhà ở người chăm sóc bệnh nhi bệnh thận mạn (BTM) giai đoạn cuối đang được theo dõi tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 03/2022 đến tháng 05/2022.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Có 25 người chăm sóc bệnh nhi BTM thực hiện TPPM tại bệnh viện Nhi Đồng 2 được đưa vào nghiên cứu. Về kiến thức, 4% người chăm sóc thể hiện kiến thức tốt, 64% chưa tốt và 32% kiến thức không đạt, cụ thể thiếu sót về các vấn đề biến chứng TPPM, các triệu chứng gợi ý nhiễm trùng, theo dõi tình trạng dịch cơ thể và chế độ dinh dưỡng cho bệnh nhi TPPM. Về thái độ, 96 – 100% có thái độ tốt về các vấn đề TPPM được khảo sát. Về thực hành, có 72 – 100% người chăm sóc đạt yêu cầu về quá trình chuẩn bị TPPM, trong khi thay dịch và vệ sinh sau TPPM, tuy nhiên kết quả tổng thể nhận thấy 100% thực hành TPPM không đạt yêu cầu, do chỉ có 36% kiểm tra túi dịch đủ 6 bước và 0% đạt yêu cầu về quá trình tháo dây.

Kết luận: Kiến thức về TPPM của người chăm sóc trung bình ở mức chưa tốt, và hầu hết có thái độ tốt về TPPM trong khi toàn bộ số người chăm sóc được khảo sát có thực hành TPPM không đạt yêu cầu.

Từ khóa: Kiến thức, Thái độ, Thực hành, Thẩm phân phúc mạc tại nhà, Người chăm sóc, Bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

SUMMARY

KNOWLEDGE, ATTITUDES, AND PRACTICE BY CAREGIVERS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS UNDERGOING CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS IN CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objective: To assess the knowledge, attitudes and practice by caregivers of children and adolescents with end-stage renal disease (ESRD) undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) in Children's Hospital 2 from March 2022 to May 2022.

Methods: A case-serie study.

Results: A sample of 25 caregivers of children and adolescents on PD in Children's Hospital 2 met the inclusion criteria was described in this study. As regards the level of knowledge, the proportion of caregivers showing good knowledge was 4%, whereas 64% and 32%, respectively, were those of who had insufficient and wrong knowledge about PD issues such as its complications, symptoms of

¹ Đại học Y Dược TP.HCM.

² Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Thị Vũ Quỳnh

Email: quynh.huynh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

infection, monitoring body fluid and nutrition for PD pediatric patients. Concerning attitudes, there was 96 – 100% surveyed having a good attitude about PD issues. In the matter of practice, it was found that 72 – 100% of caregivers' practice met the criteria of preparation, exchanging fluids and cleaning after PD procedures. However, the overall result indicated that all the caregivers' practice were incorrect.

Conclusions: Above average of assessed caregivers have insufficient knowledge, and the majority of whom showed a good attitude towards PD although all of the caregivers' PD practice was considered inadequate.

Keywords: Knowledge, Attitudes, Practice, Continuous ambulatory peritoneal dialysis, Caregivers, End-stage renal disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, BTM đang trở thành một vấn đề đáng quan tâm trong cộng đồng do số người mắc BTM giai đoạn cuối ngày càng gia tăng. Tại Việt Nam, năm 2015 có trên 80.000 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối⁽¹⁾. Với nhu cầu sử dụng các phương pháp điều trị thay thế thận tăng cao, ở nước ta các trung tâm thận nhân tạo (TNT) trên toàn quốc đều bị quá tải, chưa đáp ứng được nhu cầu lọc máu của người bệnh.

Từ tháng 7/2010, bệnh viện Nhi Đồng 2 Thành phố Hồ Chí Minh đã áp dụng phương pháp TPPM trên bệnh nhân BTM giai đoạn cuối⁽²⁾. Phương pháp này đặc biệt thích hợp ở trẻ em bởi kỹ thuật không theo đường mạch máu nên tránh nghẽn mạch, tắc mạch và xơ hóa mạch... Hiện nay ít có nghiên cứu về kiến thức, thái độ thực hành của bệnh nhi TPPM. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với câu hỏi kiến thức, thái độ và thực hành về TPPM tại nhà của người chăm sóc bệnh nhi bệnh thận mạn giai đoạn cuối

đang được theo dõi tại bệnh viện Nhi Đồng 2 hiện nay như thế nào?

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Trên những người chăm sóc bệnh nhi BTM giai đoạn cuối đang được theo dõi tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 03/2022 đến tháng 05/2022, chúng tôi khảo sát

Kiến thức về TPPM tại nhà

Khảo sát thái độ về TPPM

Khảo sát thực hành về TPPM

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số chọn mẫu

Tất cả người chăm sóc trực tiếp bệnh nhi BTM giai đoạn cuối đang điều trị TPPM tại nhà được theo dõi ở bệnh viện Nhi Đồng 2 từ ngày 01/03/2022 đến ngày 31/05/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn vào

Người chăm sóc trực tiếp bệnh nhi BTM giai đoạn cuối đang điều trị TPPM tại nhà được theo dõi ở bệnh viện Nhi Đồng 2 từ ngày 01/03/2022 đến ngày 31/05/2022

Tiêu chuẩn loại ra

Người chăm sóc không đồng ý hoặc không hợp tác trong quá trình tham gia nghiên cứu.

Người chăm sóc không liên lạc được hoặc đã bỏ theo dõi điều trị cho bệnh nhi ở bệnh viện Nhi Đồng 2.

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hàng loạt ca

Cỡ mẫu

Lấy mẫu toàn bộ

Thu thập và xử lý số liệu

Chúng tôi thu thập số liệu dựa vào bảng câu hỏi (phỏng vấn trực tiếp) các biến số về kiến thức, thái độ và quan sát trực tiếp quá trình người chăm sóc thực hiện thăm phân để đánh giá thực hành.

Dữ liệu được nhập bằng phần mềm MS. Excel 2016 và xử lý thống kê bằng JASP

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 03/2022 đến tháng 05/2022, trên tổng số 29 người chăm sóc của 29 bệnh nhi đang điều trị TPPM tại bệnh viện Nhi Đồng 2, chúng tôi thu được 25 mẫu nghiên cứu, còn lại loại 4 trường hợp do mất liên lạc và bỏ khám ở bệnh viện Nhi Đồng 2.

Về đặc điểm nhân khẩu học, người chăm sóc là nữ (80%) và chủ yếu là mẹ (72%) với độ tuổi trung bình trong khoảng 35-44. Tỷ lệ người không đi làm để dành thời gian chăm sóc bệnh nhi chiếm 36%, và 25 người được khảo sát đều ít nhất đã tốt nghiệp tiểu học. Tuổi trung bình của bệnh nhi khi được khảo sát là từ 12 tuổi trở lên (56%) và đa phần bệnh nhi chỉ vừa thực hiện TPPM dưới 1 năm (56%). Có 64% bệnh nhi đã từng nhập viện vì biến chứng bệnh thận hay TPPM (viêm phúc mạc, thoát vị, tụt huyết áp, chảy mủ chân ống...).

Kiến thức của người chăm sóc

Kiến thức của người chăm sóc về vệ sinh chăm sóc catheter

Có 100% bệnh nhân có kiến thức về việc rửa tay bằng xà phòng, 92% có kiến thức đúng về quy trình rửa tay 6 bước và thời gian rửa tay kéo dài ít nhất 30 phút. 80% bệnh nhân biết chân ống là nơi vi trùng có khả năng đi vào màng bụng nhất. 100% bệnh nhân biết cần quan sát dịch chảy ra từ chân ống, 88% bệnh nhân biết các dấu hiệu của nhiễm trùng chân ống như chảy mủ, đỏ da. Tuy nhiên các triệu chứng không đặc hiệu khác như đau bụng, nôn ói, tiêu chảy, dịch xả đục, ngứa, tỷ lệ người chăm sóc trả lời đúng chỉ từ 4-20%

Kiến thức của người chăm sóc về dịch xả và bộ TPPM

84% người chăm sóc biết liên hệ ngay với nhân viên y tế khi dịch xả có màu sắc bất thường hay khi làm ô nhiễm phần vô trùng của bộ chuyển tiếp (92%), 68% người chăm sóc nêu nguyên nhân dịch không thoát ra khỏi khoang màng bụng là do ống thông không đúng vị trí và 52% trường hợp nêu cần thay đổi tư thế để dịch thoát ra. 56% người chăm sóc cho biết cần đến bệnh viện ngay khi có dấu hiệu nhiễm trùng.

Kiến thức của người chăm sóc về biến chứng của TPPM

100% bệnh nhân cho biết cần theo dõi huyết áp, theo dõi cân nặng (96%), lượng nước tiểu (88%). 88% người chăm sóc biết viêm phúc mạc là biến chứng thường gặp và dấu hiệu của viêm phúc mạc là dịch xả đục (88%). 92% người chăm sóc cho biết cần đến bệnh viện khi có dấu hiệu viêm phúc mạc.

Kiến thức của người chăm sóc về theo dõi cân nặng, xuất nhập, thuốc điều trị và mức độ vận động của bệnh nhi

100% người chăm sóc cho biết cần sử dụng cùng 1 cân để theo dõi và 88% cho biết cần cân cùng 1 thời điểm trong ngày. Chỉ có 12-44% người chăm sóc có kiến thức về việc theo dõi xuất nhập của bệnh nhi. 56% người chăm sóc biết rõ về các loại thuốc, tác dụng thuốc và cách sử dụng.

24% có kiến thức đúng về mức độ vận động và loại hình hoạt động của bệnh nhi.

Kiến thức của người chăm sóc về chế độ dinh dưỡng của bệnh nhi

Phần lớn người chăm sóc biết các bệnh nhân cần được ăn kiêng (96%). Phần lớn người chăm sóc biết thành phần các chất đạm và điện giải trong thức ăn (84-96%).

Bảng 1: Kết quả kiến thức của người chăm sóc (n = 25)

Phân nhóm kiến thức	Tần suất	Tỉ lệ (%)
Không đạt ($\leq 50\%$ số câu đúng)	8	32
Chưa tốt (50 - 80% số câu đúng)	16	64
Tốt ($\geq 80\%$ số câu đúng)	1	4

Có mối liên hệ giữa kiến thức của bệnh nhân và thời gian bệnh nhi được TPPM ($p < 0,001$) và mối liên quan giữa kiến thức và bệnh nhi từng nhập viện biến chứng TPPM ($p=0,022$)

Thái độ của người chăm sóc

96% bệnh nhân có thái độ đúng về việc vệ sinh và chăm sóc catheter, biến chứng thường gặp, về việc theo dõi cân nặng-dịch cơ thể - chế độ ăn và các vấn đề khác.

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thái độ của người chăm sóc bệnh nhi TPPM và mối quan hệ của người chăm sóc với bệnh nhi ($p=0,003$) và giữa thái độ và số người trong hộ gia đình hiện tại ($p < 0,001$)

Thực hành của người chăm sóc

Chúng tôi khảo sát 3 bước chuẩn bị thẩm phân, quá trình thay dịch và kết thúc quá trình thay dịch.

Phần lớn người chăm sóc thực hành tốt bước chuẩn bị như nơi thay dịch đảm bảo yêu cầu (84%), chuẩn bị dụng cụ đầy đủ (100%), đảm bảo vệ sinh (96%), rửa tay (88%).

Về quá trình thay dịch, 36% bệnh nhân thực hiện đúng 6 bước kiểm tra túi dịch, 84% thực hiện đúng quá trình thay dịch. 100% thực hiện bước xử lý, dịch thẩm phân, vệ sinh sau TPPM. Tuy nhiên, 100% thực hiện sai bước tháo dây do vi phạm nguyên tắc vô

khuẩn. Do đó, không có người chăm sóc nào đạt thực hành đúng.

IV. BÀN LUẬN

Kiến thức

Viêm phúc mạc là câu trả lời phổ biến khi được hỏi đầu là biến chứng của TPPM (88%), và 64% biết đến biến chứng thoát vị, gần giống với kết quả của tác giả Fatmal với tỉ lệ lần lượt là 82,9% và 68,3%. Đa số người chăm sóc biết được các dấu hiệu của viêm phúc mạc và tất cả sẽ liên hệ nhân viên y tế hoặc đến bệnh viện ngay khi nghi ngờ, 0% không biết cách xử trí hay quyết định không làm gì, khác với 4,9% câu trả lời “Không” và 7,3% câu trả lời “Tôi không biết” trong nghiên cứu của Fatmal đối với câu hỏi tương tự⁽⁴⁾.

20% người chăm sóc không biết dấu hiệu mất nước và 12% không biết dấu hiệu ứ dịch. Chúng tôi nhận thấy cần giáo dục người chăm sóc lại kỹ hơn về vấn đề này, vì việc theo dõi xuất nhập có ý nghĩa khá quan trọng ở một trẻ TPPM. 84% trả lời cần hạn chế lượng dịch nhập đối với bệnh nhi TPPM, giống với 80,5% câu trả lời “Có” trong kết quả nghiên cứu của Fatmal khi khảo sát người chăm sóc rằng “Có phải lượng dịch nhập mỗi ngày không nên quá nhiều?”. Khi hỏi về mức độ vận động, có 84 – 92% người chăm sóc biết rằng cần hạn chế vận động mạnh và không được chơi các môn thể thao dưới nước, cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Fatmal khi hỏi “Trẻ TPPM có yêu cầu hạn chế vận động?” với 36,6% câu trả lời “Có”⁽⁴⁾.

Theo thống kê, 96% người chăm sóc biết rằng bệnh nhi TPPM cần có chế độ ăn kiêng. Tuy nhiên, chỉ có 4 – 16% người trả lời cần bổ sung đạm với lượng từ bình thường đến nhiều hơn, thấp hơn nhiều so với 85,4%

trong nghiên cứu của Fatmal⁽⁴⁾, trong khi suy dinh dưỡng là biến chứng TPPM thường gặp ở Việt Nam, nhất là trẻ nhỏ. Đối với Kali, người chăm sóc tự biết cân đối theo kết quả xét nghiệm và khuyến cáo của bác sĩ điều trị chính. Qua khảo sát, chúng ta nhận thấy rằng mặc dù rất có ý thức về việc cân ăn kiêng, nhưng người chăm sóc lại chưa có nhiều kiến thức cụ thể về tỉ lệ các chất trong bữa ăn, cũng như các loại thức ăn có thành phần tương tự để đa dạng hoá bữa ăn cho trẻ.

Thống kê tổng thể cho thấy hơn một nửa (64%) số người chăm sóc bệnh nhi TPPM có kiến thức chưa tốt, hơn 30% người có kiến thức sai, và chưa đến 5% có kiến thức tốt. Do vậy, nhóm nghiên cứu chúng tôi đề xuất các chương trình giáo dục liên tục và lặp lại thường xuyên nhằm giải đáp thắc mắc và cập nhật thông tin, kiến thức mới. Ngoài ra, đối với các câu hỏi tình huống, chúng tôi nghĩ rằng nên chuẩn bị cho người chăm sóc một số tình huống hằng ngày có thể xảy ra trên từng hồ sơ bệnh nhi cụ thể, để họ có kiến thức tốt hơn và không bị lúng túng khi gặp tình huống thật tại nhà.

Về mối liên hệ giữa đặc điểm nhân khẩu học và kiến thức người chăm sóc, tổng quan cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức và thời gian bệnh nhi được TPPM với $p < 0,05$. Điều này có thể giải thích là do những người mới chưa có kinh nghiệm do chưa từng gặp biến chứng hay trường hợp như vậy trước đây. Vì vậy, việc chuẩn bị cho người chăm sóc đối phó một số tình huống hằng ngày liên quan hồ sơ bệnh nhi cụ thể là có khả thi. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng chỉ ra mối liên quan giữa kiến thức và bệnh nhi đã từng nhập viện vì biến chứng của bệnh thận hoặc của TPPM. Chúng tôi nghĩ rằng việc kiến thức chưa đầy đủ có thể làm gia tăng nguy cơ biến chứng TPPM tại

nhà, từ đó có thể thấy rằng việc giáo dục kỹ lưỡng và thường xuyên là không thể thiếu.

Thái độ

Nhìn chung, gần như toàn bộ người chăm sóc đều có thái độ tốt, chỉ có 4% có thái độ chưa tốt. Hầu hết những người chăm sóc thấy được tầm quan trọng về nội dung của các câu hỏi nhóm nghiên cứu đưa ra.

Thống kê cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa giữa thái độ của người chăm sóc bệnh nhi TPPM và đặc điểm nhân khẩu học, cụ thể sự khác biệt về thái độ này thể hiện trong nhóm mối quan hệ của người chăm sóc với bệnh nhi và số người trong hộ gia đình hiện tại với $p < 0,05$. Tuy nhiên, do cỡ mẫu nhỏ (25 trường hợp) và khảo sát ghi nhận 96% người chăm sóc có thái độ tốt nên sự khác biệt có ý nghĩa ở đây không thể hiện được cụ thể mối liên quan giữa các yếu tố trên.

Thực hành

Việc chuẩn bị thẩm phân được hầu hết người chăm sóc thực hiện tốt. Về rửa tay, có 12% trường hợp chưa đạt thời gian rửa tay (ít nhất 30 giây), một con số khả quan hơn nghiên cứu của Sarah Silva Abrahão và cộng sự thực hiện với 30 người chăm sóc cho thấy có 76% đã rửa tay đúng thời gian và số lần theo hướng dẫn⁽³⁾.

Khởi đầu quy trình thẩm phân còn thiếu sót với kiểm tra túi dịch 6 bước, chỉ có 36% người chăm sóc thực hiện đạt yêu cầu, phần lớn đều không kiểm tra loại (40%) và van còn nguyên vẹn hay không (52%). 28% trường hợp không dùng kẹp xanh kẹp vào dây túi dịch sạch. Việc quên thực hiện việc này mà tiến hành các bước tiếp theo có thể dẫn đến dịch sạch trong túi chảy thẳng ra ngoài khi vừa giật nút xanh lá cây của dây.

Đáng chú ý, 0% người chăm sóc thực hiện đúng quá trình tháo dây thay túi dịch mới. Tất cả người chăm sóc đều thực hiện kiểm

tra và cân dịch xả trước khi tháo dây thay dịch mới mà không rửa tay lại bằng xà phòng hoặc rửa tay bằng dung dịch sát khuẩn tay nhanh nhưng không đủ 6 bước và thời gian rửa tay không đảm bảo. Chúng tôi đánh giá việc này có nguy cơ nhiễm khuẩn cao do phạm vô trùng, do đó các bước thực hiện sau đều không đạt yêu cầu. Tuy nhiên, việc kiểm tra và cân dịch xả trước giúp cho người chăm sóc đánh giá được cân bằng dịch và quyết định lượng dịch nạp bao nhiêu là phù hợp. Do đó, nhóm nghiên cứu đề xuất chỉnh sửa quy trình bằng cách bổ sung thêm bước rửa tay bằng xà phòng sau khi cân dịch rồi mới tiến hành các bước thay dịch.

Tổng quan chung, tất cả người chăm sóc bệnh nhi đều thực hành TPPM chưa đạt yêu cầu. Do đó, chúng tôi cảm thấy việc giáo dục và kiểm tra thực hành thường xuyên là cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Phần lớn người chăm sóc có thái độ tốt. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều thiếu sót về kiến thức (như biến chứng TPPM, triệu chứng gợi ý nhiễm khuẩn, theo dõi dấu hiệu mất nước và ứ dịch, chế độ ăn thích hợp) và thực hành (100% không đạt yêu cầu, sai sót ở thời gian rửa tay, kiểm tra loại dịch, vẫn hay cần dùng kẹp xanh kẹp vào dây túi dịch trước khi mở van và giật nút màu xanh lá cây).

KIẾN NGHỊ

Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi đề xuất cần thực hiện tốt hơn việc giáo dục cho người chăm sóc bệnh nhi TPPM về các kiến thức và kỹ năng cần thiết cũng như cách

chăm sóc bệnh nhi cũng như cần cải tiến quy trình thực hành TPPM tại nhà như sau: sau khi dịch xả hết vào túi dưới đất, cần kiểm tra dịch đã ra, cân dịch ra và ghi nhớ, sau đó, rửa tay sạch sẽ, lau khô bằng khăn sạch và tiếp tục các bước tiếp theo để thay dịch mới vào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế Việt Nam (2015)**. Cẩm nang lọc màng bụng, Nhà xuất bản Y học Hà Nội; 53-232.
2. **Hà Mạnh Tuấn, Nguyễn Huỳnh Trọng Thi và Hoàng Thị Diễm Thúy(2016)**. Hiệu quả thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú trên bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 1/2013 - 1/2016. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 2016; 20(5):271-275.
3. **Abrahão S.S., Ricas J., Andrade D.F., Pompeu F.C., Chamahum L., Araújo T.M., Silva J.M.P., Nahas C. and Lima. E.M(2010)**. Descriptive study about the practice of home peritoneal dialysis. Brazilian Journal of Nephrology; 32(1):43-48.
4. **Awaji F.A., Thibani N.M.A., Alsulami N.A., Otaibi S.S.A. and Moawad S(2019)**. Assessing the knowledge of caregivers of children undergoing peritoneal dialysis in Riyadh, Saudi Arabia. Journal of Nursing Education and Practice; 9(1):44-57.
5. **Batista A.F., Caminha M.F.C., Silva C.C. and Sales C.C.S(2016)**. Knowledge, attitudes, and practice by caregivers of children and adolescents undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis. Revista da Eletric da Enferm; 18:11-64.

ĐẶC ĐIỂM ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH TRONG NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU Ở BỆNH NHI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 NĂM 2020-2021

Huỳnh Thị Vũ Quỳnh^{1,2}, Huỳnh Tuấn An¹, Lê Nhật Đức¹, Hà Trung Hiếu¹, Thái Hoàng Minh¹, Huỳnh Thị Trâm¹, Nguyễn Lương Tùng¹, Võ Thảo Uyên,¹ Ngô Thị Cẩm Vân¹, Trương Minh Khánh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, yếu tố nguy cơ của trẻ NKTN. Xác định tác nhân gây bệnh và tỉ lệ đề kháng kháng sinh ở trẻ NKTN.

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang.

Kết quả: Có 367 bệnh nhi có chẩn đoán NKTN được đưa vào nghiên cứu. Trẻ nữ gấp 1,25 lần nam, tuổi trung bình là 38,2 tháng tuổi. Triệu chứng toàn thân thường gặp nhất là sốt chiếm 78%, trong khi tiểu đục lại là triệu chứng tiết niệu dưới thường gặp nhất chiếm 14,3%. Tổng phân tích nước tiểu có bạch cầu trong 82,3% trường hợp, nitrite dương tính gặp ở 21,5%. CRP tăng trong 83,8% trường hợp. Cây nước tiểu dương tính 1 tác nhân là 80 ca (21,8%). Tác nhân nhiễm khuẩn tiết niệu thường gặp nhất là E.coli, chiếm tỉ lệ 63,8%, kế đến là Klebsiella, chiếm 10%. Tình hình đề kháng chung của các chủng vi khuẩn gây NKTN với Ampicillin hiện đang ở mức 83,1%; kháng cephalosprin thế hệ 3 là 68,8%; chỉ có 5,3% kháng Amikacin. E.coli có tỉ lệ đề kháng kháng sinh cao; 80,4% vi khuẩn kháng cephalosprin thế hệ 1; 78,4% kháng cephalosporin thế hệ 3; còn nhạy cảm cao nhất đối với amikacin đến 92,2%

Kết luận: Tỉ lệ vi khuẩn đề kháng cao nhất với nhóm ampicillin, kế đến là nhóm cephalosporin, nhưng đa số còn nhạy amikacin. Trong khi cephalosporin thế hệ 3 hiện đang là kháng sinh đầu tay điều trị NKTN trên. Tuy nhiên, E.coli kháng cephalosporin thế hệ 3 lại chiếm đa số, cảnh báo việc lạm dụng kháng sinh.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn tiết niệu, E.coli, Klebsiella.

SUMMARY

CHARACTERIZATION AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN PEDIATRIC URINARY TRACT INFECTION AT CHILDREN'S HOSPITAL 2 IN 2020-2021

Objective: To describe the characteristics of epidemiological, clinical, subclinical and risk factors of children with urinary tract infection (UTI). Determine the microbial characteristics and antibiotic resistance in pediatric UTI at Children's Hospital 2.

Method: Cross-sectional study

Results: There were 367 patients diagnosed with UTI in the study. Female children are 1.25 times more than boys, the average age is 38.2 months. The most common systemic symptom was fever accounting for 78%, while cloudy urine was the most common lower urinary symptom accounting for 14.3%. In urine analysis, positive leukocytes in 82.3% of cases, and nitrite was positive in 21.5%. CRP increased in 83.8% of cases. Urine culture was positive for 1 agent in 80 cases (21.8%). The most common urinary tract infection agent is E.coli, accounting

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Thị Vũ Quỳnh

Email: quynh.huynh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

for 63.8%, followed by Klebsiella, accounting for 10%. The general resistance of bacterial strains causing UTIs to Ampicillin is currently at 83.1%, resistance to cephalosporin^{3th} is 68.8%; only 5.3% were resistant to amikacin. E.coli has a high rate of antibiotic resistance; 80.4% of bacteria were resistant to cephalosporin^{1st}; 78.4% were resistant to cephalosporin^{3th}; The highest sensitivity to amikacin is 92.2%.

Conclusion: The highest rate of antimicrobial resistance is to ampicillin, followed by cephalosporins, but most are still sensitive to amikacin. While the cephalosporin^{3th} is currently the first-line antibiotic to treat upper UTI. However, E.coli resistance to cephalosporin^{3th} accounts for the majority, warning of the abuse of antibiotics.

Keywords: Urinary tract infection, E.coli, Klebsiella.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất ở trẻ em sốt trong thực hành lâm sàng. NKTN được xếp hạng thứ ba sau nhiễm trùng đường tiêu hóa và đường hô hấp. Tỷ lệ lưu hành NKTN ở trẻ dao động từ 6% đến 37% ở các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn NKTN ngày càng gia tăng dẫn đến rất khó khăn trong chọn lựa kháng sinh. Trong một nghiên cứu của tác giả Trần Thị Kim Ngân đã công bố trên tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh năm 2019 nghiên cứu trên trẻ NKTN điều trị nội trú tại bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2017-2018 cho thấy nguyên nhân gây NKTN phổ biến nhất ở trẻ em là E. Coli (62,6%). Ngoài ra còn có các chủng vi khuẩn khác được phân lập như Enterococcus sp, Klebsiella sp. Enterobacter, Pseudomonas, Acinetobacter, Proteus. Trong đó có 71,4% vi khuẩn kháng cephalosporin thế hệ 2,

67,0% kháng Cephalosporin thế hệ 3, chỉ có 4,4% kháng amikacin. E.coli có tỉ lệ đề kháng kháng sinh cao: 89,5% đề kháng Cephalosporin thế hệ 2, 87,7% đề kháng Cephalosporin thế hệ 3 nhưng 94,7% E.coli còn nhạy với amikacin^[1]. Tuy nhiên, tác nhân gây bệnh và tình hình đề kháng kháng sinh có thể thay đổi theo thời gian. Vì vậy, cần cập nhật nghiên cứu, khảo sát về tình hình đề kháng kháng sinh ban đầu để phục vụ việc điều trị. Đó là lý do chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đặc điểm và tình hình đề kháng sinh trong nhiễm khuẩn tiết niệu ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2020-2021”.

Mục tiêu nghiên cứu

Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, yếu tố nguy cơ của trẻ NKTN

Xác định tác nhân gây bệnh và tỉ lệ đề kháng kháng sinh ban đầu ở trẻ NKTN

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

(a) Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang phân tích

(b) Dân số chọn mẫu

(c) Tất cả trẻ từ 1 tháng đến 16 tuổi được chẩn đoán NKTN điều trị nội trú tại các khoa phòng tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 6/2020 đến tháng 12/2021

(d) Kỹ thuật chọn mẫu

Công thức tính cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z_1^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu cho nghiên cứu

Z: trị số phân phối chuẩn, với mức độ tin cậy 95% thì $Z = 1,96$; d: Độ chính xác của ước lượng, chọn $d = 0,05$; p: tỉ lệ ước lượng cỡ mẫu, chọn $p = 0,5$ để tích số $p(1-p)$ lớn nhất. Từ đó tính được $n = 384$

Mẫu nước tiểu được lấy giữa dòng, lấy qua sonde tiểu trong trường hợp có đặt sonde tiểu hay nghi ngờ ngoại nhiễm.

Xét nghiệm vi khuẩn E.coli tiết men ESBL: thực hiện tại khoa vi sinh bệnh viện Nhi Đồng 2, trên máy Phoenix 100 của hãng Becton Dickinson. ESBL dương tính khi nồng độ ức chế tối thiểu của cefotaxime ≥ 3 lần cefotaxime-clavulanate hoặc ceftazidime ≥ 3 lần ceftazidime-clavulanate.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 6/2020 đến 12/2021, đã thu thập được 367 hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, trong đó có 80 ca cấy nước tiểu dương tính 1 chủng vi khuẩn chiếm 21,8% số trường hợp. Đặc điểm dân số học

Tỉ lệ phân bố theo nhóm tuổi: dưới 12 tháng: 42,5%, từ 12-60 tháng: 35,7% và trên 60 tháng: 21,8%. 34% TP. Hồ Chí Minh, 64% tỉnh. Tuổi trung vị: 38,2 tháng

Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng toàn thân: Sốt là biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất (77,7%), ói (18,3%), tiêu chảy (12%), lừ đừ (1,6%) và không triệu chứng (8,7%)

Triệu chứng đường tiết niệu: Tiểu đục (14,3%), tiểu đau (11,5%), tiểu lắt nhắt (7,9%), đau hông lưng (5,8%), tiểu đỏ (4,4%), tiểu rặn (3,8%), tiểu gấp (2,2%), tiểu không tự chủ (2,2%), bí tiểu (0,5%)

Đặc điểm cận lâm sàng

TPTNT: Bạch cầu niệu dương tính trong 82,3% trường hợp bệnh nhi NKTN, nitrite dương tính 21,3% và hồng cầu dương tính trong 32,7% trường hợp. Bạch cầu máu tăng gặp ở 2/3 số bệnh nhi, tăng cao $>15K/uL$ gặp ở 1/3 bệnh nhi, chỉ số CRP tăng > 10 mg/dL chiếm đa số (233 trường hợp, chiếm 83,8%). CRP trung bình là 88,2 mg/dL.

Bệnh nền đường tiết niệu

Có 163 ca (44,4%) trẻ nhiễm khuẩn tiết niệu được khảo sát bệnh nền đường tiết niệu bằng siêu âm và VCUg. Có 36,2% trẻ có bệnh nền đường tiết niệu đi kèm. Loại bệnh nền thường gặp nhất là thận ứ nước (18,8%), kế đến là dẫn bể thận và dày thành bàng quang có cùng tỉ lệ (6,5%); trào ngược bàng quang-niệu quản (1,1%), niệu quản và dị dạng tiết niệu, thận đôi, thận độc nhất gặp ở 4% số trẻ. Còn lại là các nguyên nhân khác.

Tác nhân vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu

Bảng 1. Tác nhân NKTN dựa trên kết quả cấy nước tiểu (N=80)

Vi khuẩn Gram âm		
	Số lượng	Tỉ lệ (%)
E.coli	51	63,8
Klebsiella spp.	8	10
Pseudomonas spp.	6	7,5
Enterobacter spp.	1	1,2
Proteus spp.	6	7,5
Acinetobacter spp.	1	1,2
Vi khuẩn Gram dương		
Staphylococcus spp.	2	2,5
Enterococcus spp.	5	6,3

Sự đề kháng kháng sinh**Bảng 2 Tình hình đề kháng và nhạy cảm kháng sinh của E.coli (N=51)**

Tên kháng sinh	Nhạy cảm		Đề kháng	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
Amikacin	47	92,2	3	5,9
Ampicillin	2	3,9	47	92,2
Ampicillin-Sulbactam	21	41,2	24	47,1
Cefazolin	2	3,9	41	80,4
Cefepime	12	23,5	36	70,6
Ceftazidime	7	13,7	43	84,3
Ceftazidime-Avibactam	41	80,4	9	17,6
Ceftriaxone	7	13,7	40	78,4
Ciprofloxacin	14	27,5	31	60,8
Colistin	50	98	0	0
Ertapenem	35	68,6	13	25,5
Gentamicin	23	45,1	25	49
Imipenem	36	70,6	10	19,6
Meropenem	36	70,6	8	15,7
Piperacillin/Tazobactam	41	80,4	7	13,7
Tetracycline	49	96,1	0	0
Tigecyclin	49	96,1	0	0
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	26	51	20	39,2

Tình hình đề kháng chung vi khuẩn gây NKTN với Ampicillin 83,1%, Cephalosporin thế hệ 3 68,8%, Imipenem và Meropenem cùng 19,5%, Amikacin 5,3%, Bactrim 39%.

Đối với Ecoli, có 92,2% vi khuẩn kháng với Ampicillin; hơn 80% vi khuẩn kháng Cephalosporin thế hệ 3; 5,9% kháng Amikacin

Có 8 trường hợp cấy nước tiểu với tác nhân là Klebsiella (10%), 87,5% vi khuẩn kháng với Ampicillin và Cephalosporin thế hệ 3

6 trường hợp tác nhân là Pseudomonas, chỉ 16,7% kháng Ciprofloxacin, các kháng sinh khác không có sự đề kháng. 6 trường hợp Proteus, tỉ lệ vi khuẩn kháng cao với tất

cả kháng sinh, nhạy với Ceftazidime-avibactam và Imipenem

IV. BÀN LUẬN**(e) Đặc điểm nhiễm khuẩn tiết niệu**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhi thường đến với triệu chứng toàn thân như: sốt (78,1%), ói (18,4%), tiêu chảy (12,1%) hay các triệu chứng tại đường tiết niệu như: tiểu đục (14,3%) tiểu đau (11,5%), tiểu lắt nhắt (7,9%), tiểu rặn (3,8%). Triệu chứng sốt và ói phù hợp với đặc điểm lâm sàng của nghiên cứu về NKTN ở trẻ em của Victor Daniel Miron và cộng sự năm 2021 trên 264 bệnh nhi, thì sốt chiếm 79,9%, ói 19,7%, tiêu chảy 24%, tiểu đục 21,6%, tiểu đau

32,6%, tiêu lắt nhất 13,6%, tiêu khó 23,9%^[5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhi được làm xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu với kết quả: bạch cầu dương tính (82,3%), nitrit niệu dương tính (21,3%), hồng cầu dương tính (32,7%). So với nghiên cứu NKTN ở trẻ em của Gabrielle J Williams và cộng sự từ 95 nghiên cứu ở 95703 bệnh nhi, thì bạch cầu dương tính chiếm 88%, nitrite dương chiếm 49%. Trong nghiên cứu NKTN ở trẻ em của Hilal Unsal và cộng sự vào năm 2019 ở 705 bệnh nhi, bạch cầu dương với tỉ lệ 67,9%, nitrit dương với tỉ lệ 31,3%^[4]. Có sự chênh lệch với kết quả của chúng tôi nghiên cứu, có lẽ là do phổ vi khuẩn của nước ta có sự khác biệt. Nitrit dương tính trong nước tiểu ở bệnh nhân NKTN do vi khuẩn tiết được men nitrate reductase, có thể khác biệt về chủng vi khuẩn giữa các nơi nên tạo ra sự chênh lệch này.

(f) Đặc điểm tác nhân và sự đề kháng kháng sinh

Cây nước tiểu là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán NKTN^[4]. Ở đây, chúng tôi ghi nhận 21,8% tổng số ca NKTN cây dương. Vi khuẩn thường mọc trong môi trường cây khoảng 24 giờ và kết quả độ nhạy thường có trong vòng 48 giờ.

Phổ vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại bệnh viện Nhi Đồng 2 không có nhiều khác biệt so với nghiên cứu trước đây của tác giả Trần Thị Kim Ngân; Ecoli chiếm 63,8% trên tổng số 80 trường hợp cây dương, Klebsiella spp. chiếm 10%, Pseudomonas spp chiếm 7,5%, Proteus spp. chiếm 7,5%, Enterobacter spp. chiếm 1,2%, Acinetobacter spp. chiếm 1,2%. Mặc dù NKTN trên hay dưới, tác nhân gây bệnh vẫn đa phần là vi khuẩn Gram âm, trong đó E. coli là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất. Và không có sự

khác biệt giữa tác nhân gây bệnh giữa NKTN trên và dưới do NKTN đa số là con đường ngược dòng.

Tỉ lệ đề kháng chung các tác nhân gây NKTN có sự tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Kim Ngân thực hiện trước đây tại bệnh viện Nhi Đồng 2 về tỉ lệ đề kháng kháng sinh ở các nhóm cephalosporin thế hệ 3 (67,0%), kháng amikacin (4,4) do thời điểm nghiên cứu gần nhau nên phổ kháng khuẩn ít thay đổi. Ampicillin vẫn là kháng sinh có tình hình đề kháng cao nhất (83,1%) tương đồng với nghiên cứu của của tác giả Mahmut Demir được tiến hành trên 842 bệnh nhi với chẩn đoán NKTN từ 0 - 18 tuổi nằm nội trú ở khoa Nhi, Bệnh viện Đại học Harran, Sanliurfa, Thổ Nhĩ Kỳ từ 5/2015 - 5/2017 là (87,3%)^[3]. Ở nghiên cứu của chúng tôi, các kháng sinh có tỉ lệ đề kháng cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Demir gặp ở nhóm Carbapenem do kháng sinh nhóm Beta-lactam thường được sử dụng tại Việt Nam. Tuy nhiên, nhóm Trimethoprim-Sulfamethoxazole lại có tỉ lệ kháng thấp hơn (39% so với 60,8%) do có nhiều bằng chứng cho thấy Bactrim không được sử dụng phổ biến trên cộng đồng tại Việt Nam sau một thời gian dài báo cáo về tình hình kháng của các vi khuẩn Gram âm được ruột với Bactrim. Nitrofuratoin hiện nay rất khó kiếm trên thị trường Việt Nam nên kháng sinh này ít được sử dụng dẫn đến tình trạng vẫn còn nhạy cảm. Kháng sinh Amikacin và Piperacillin/Tazabactam là 2 loại kháng sinh đường chích nên cũng không được sử dụng rộng rãi trong cộng đồng, cũng không phải là kháng sinh đầu tay của điều trị các bệnh lý nhiễm trùng tiết niệu, tiêu hóa, hô hấp ...tại bệnh viện, do đó dẫn đến tỉ lệ nhạy cảm cao hơn.

E.coli có tỉ lệ đề kháng kháng sinh cao, hầu như có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu trước của tác giả Trần Thị Kim Ngân, đến 92,2% vi khuẩn kháng với Ampicillin; hơn 80% vi khuẩn kháng Cephalosporin thế hệ 3; 5,9% kháng Amikacin. Hiện nay, theo y văn và phác đồ điều trị NKTN tại bệnh viện Nhi Đồng 2, cephalosporin thế hệ 3 lại là kháng sinh đầu tay trong điều trị NKTN trên. Tuy nhiên, trong khi tỉ lệ đề kháng của E.coli lại lên đến 89,5%. Do đó, chúng tôi khuyến cáo không nên sử dụng Cephalosporin thế hệ thứ 3 trong điều trị đầu tay NKTN trên. Hoặc nếu sử dụng phải phối hợp với Amikacin để tăng tác dụng hợp đồng để hạn chế tình trạng đề kháng kháng sinh.

Klebsiella là vi khuẩn thường gây NKTN trong bệnh viện hoặc trên cơ địa bệnh nhân có dị dạng hệ tiết niệu, NKTN phức tạp. Tuy nhiên, tương tự như E.coli, tỉ lệ đề kháng của Klebsiella với kháng sinh nhóm cephalosporin rất cao. Trong khi kháng sinh sử dụng theo kinh nghiệm đầu tay trong NKTN trên lại vẫn là nhóm cephalosporin. Do đó, việc xem xét lại phác đồ điều trị để lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm là cần thiết. Điều này quan trọng trong trường hợp bệnh nhân NKTN nhưng cấy nước tiểu âm tính. Hơn nữa, tỉ lệ cấy nước tiểu dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 21,8%, nên việc quyết định kháng sinh theo kinh nghiệm và phổ kháng sinh tại từng bệnh viện, từng địa phương là vô cùng quan trọng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cung cấp cái nhìn tổng quan về đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố nguy cơ của trẻ cũng như cung cấp dữ liệu về đặc điểm tác nhân và tình hình đề kháng của những tác nhân gây

NKTN tại BV Nhi Đồng 2.

Tác nhân nhiễm khuẩn tiết niệu trẻ em thường gặp nhất là E.coli chiếm 63,8% tổng số ca cấy nước tiểu dương tính, với tỉ lệ đề kháng cephalosporin thế hệ 3 gần 80% và kháng amikacin chỉ 5,3%. Do đó, khuyến cáo không sử dụng cephalosporin thế hệ 3 trong điều trị đầu tay NKTN trên, nếu cần phải kết hợp amikacin là kháng sinh tĩnh mạch ngay từ đầu để tăng tác dụng hiệp đồng, tránh tình trạng đề kháng kháng sinh. Bác sĩ điều trị cũng nên lưu ý đến tác nhân Klebsiella và tình hình đề kháng với nhóm imipenem và meropenem hiện đang gia tăng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thị Kim Ngân, Hoàng Thị Diễm Thúy và Nguyễn Văn Tân Minh (2019)**, "Đặc điểm vi khuẩn và tình hình đề kháng kháng sinh trong nhiễm khuẩn tiết niệu trẻ em tại bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2017-2018", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 23(3).
2. **Alexander KC Leung và các cộng sự. (2019)**, "Urinary tract infection in children", Recent patents on inflammation & allergy drug discovery. 13(1), tr. 2-18.
3. **Victor Daniel Miron và các cộng sự. (2021)**, "Urinary tract infections in children: clinical and antimicrobial resistance data from Bucharest area, Romania", Germs. 11(4), tr. 583.
4. **Hilal Ünsal, Ayşe Kaman và Gönül Tanır (2019)**, "Relationship between urinalysis findings and responsible pathogens in children with urinary tract infections", Journal of Pediatric Urology. 15(6), tr. 606. e1-606. e6.
5. **Samuel N Uwaezuoke (2016)**, "The prevalence of urinary tract infection in children with severe acute malnutrition: a narrative review", Pediatric health, medicine and therapeutics. 7, tr. 12

THIỆT MÁU DO NHIỄM PARVOVIRUS B19 Ở TRẺ EM SAU GHÉP THẬN: NHÂN HAI TRƯỜNG HỢP

Võ Thị Tường Vy¹, Hoàng Thị Diễm Thuý³, Huỳnh Thị Vũ Quỳnh^{1,2}

TÓM TẮT

Tổng quan: Parvovirus B19 (PV B19) là 1 loại virus không vỏ bọc, đơn chuỗi DNA có thể gây ra nhiều bệnh từ nhiễm trùng lành tính ở trẻ nhỏ như hội chứng vỗ má (slapped-cheek) hay có thể đe dọa tính mạng như phù nhau thai trong thai kỳ hay thiếu máu bất sản dòng hồng cầu ở bệnh nhân thiếu máu tán huyết. Ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch bao gồm ghép tạng, PV B19 nhắm vào tiền thân tế bào dòng hồng cầu và có thể gây thiếu máu nặng, kháng với điều trị erythropoietin, xơ hoá cầu thận và thải ghép.

Những ca lâm sàng : Chúng tôi báo cáo 2 trường hợp thiếu máu không tăng sinh tủy do nhiễm PV B19 ở trẻ em sau ghép thận. Bệnh nhi là bé nam 15 tuổi và 9 tuổi, được ghép thận từ người cho sống là mẹ và ba ruột. Ở ca lâm sàng 1, thiếu máu khởi phát sau 3 tháng ghép thận, cần truyền máu, và có PCR PV B19 máu dương tính. Ở ca lâm sàng 2, thiếu máu khởi phát sớm hơn, kém đáp ứng tủy, ở tuần thứ 7 sau ghép, không cần truyền máu, và xét nghiệm PCR máu dương tính với PV B19. Chúng tôi điều trị IVIG 400mg/kg trong 5 ngày. Cả 2 ca đều đáp ứng tốt, cải thiện tình trạng thiếu máu sau 3 tháng và chức năng thận ổn định, không ghi nhận trường hợp thải ghép. Tuy nhiên sau đó 1 tháng, ca lâm sàng 1 có nhiễm thêm BK virus và CMV, chúng

tôi có chuyển đổi thuốc ức chế miễn dịch từ MMF sang Everolimus.

Kết luận : Đây là mô tả lâm sàng 2 ca nhiễm PVB19 trên bệnh nhi sau ghép thận điều trị thành công với IVIG. Việc chẩn đoán sớm và điều trị tích cực giúp cải thiện tình trạng thiếu máu và góp phần kéo dài thời gian sống còn của mảnh ghép.

Từ khoá: Parvovirus B19, thiếu máu, ghép thận trẻ em

SUMMARY

PARVOVIRUS B19 INFECTION – ASSOCIATED ANEMIA IN PEDIATRIC KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS: DESCRIPTION OF TWO CASES

Background: Parvovirus B19 (PV B19) is a nonenveloped single-stranded DNA virus that causes a wide variety of diseases ranging from benign childhood infection such as slapped-cheek syndrome to life threatening diseases such as hydrops fetalis in fetuses or aplastic anemic crises in patients with hemolytic anemia. In immunocompromised hosts including organ transplant recipients, PV B19 has incorporated into red blood cell progenitors, can lead to severe anemia, resistance to erythropoietin therapy, glomerular sclerosis and rejection.

Cases: We experienced two cases of aplastic anemia caused by PV B19 infection in pediatric renal transplant recipients. The patients were 15 year-old boy and 9-year-old boy who received allograft kidneys from his mother and his father. In 1st case, anemia developed 3 months after transplantation, blood transfusion and his serum was positive for PV B19 PCR. In the other,

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Tường Vy

Email: tuongvyvo101@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

aplastic anemia developed 7 weeks after transplantation, no blood transfusion and his serum PV B19 PCR is positive. They were treated with 400 mg/kg of IVIG for 5 consecutive days. Three months later, both have normal hematocrit levels and stable renal function, no rejection. However, in the 1st case, he had BKV and CMV infection one month later, we adjust immunosuppression therapy, from MMF to Everolimus.

Conclusions: These are two cases of PV B19 infection treated successfully with IVIG in pediatric renal transplant recipients. Early diagnosis and appropriate treatment can improve anemia and long term graft survival.

Key words: Parvovirus B19, anemia, pediatric kidney transplant.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu là một vấn đề thường gặp sau ghép thận. Có nhiều nguyên nhân gây tình trạng này sau ghép thận, từ mất máu do phẫu thuật, tán huyết tới dinh dưỡng kém, thiếu sắt, thiếu Erythropoetin, suy chức năng mảnh ghép, các thuốc phòng ngừa nhiễm trùng cơ hội, thuốc ức chế miễn dịch, và các nhiễm trùng sau ghép. Tình trạng thiếu máu sau ghép thận chiếm tỉ lệ 39% [6,8]. Parvovirus B19 (PV B19) là 1 loại virus không vỏ bọc, đơn chuỗi DNA có thể gây ra nhiều bệnh từ nhiễm trùng lành tính ở trẻ nhỏ như hội chứng vỗ má (slapped-cheek) hay có thể đe dọa tính mạng như phù nhau thai trong thai kỳ hay thiếu máu bất sản dòng hồng cầu ở bệnh nhân thiếu máu tán huyết [7]. Trường hợp đầu tiên nhiễm PV B19 được báo cáo năm 1986, sau đó có rất nhiều trường hợp nhiễm PV B19 sau ghép tạng và ghép tế bào gốc đã được báo cáo. Ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch bao gồm ghép tạng, PV B19 nhắm vào tiền thân tế bào dòng hồng

cầu và có thể gây thiếu máu nặng, kháng với điều trị erythropoietin, xơ hoá cầu thận và thải ghép. Ngoài ra có thể gây giảm tiểu cầu, viêm gan, viêm cơ tim hay các bệnh lý thần kinh [2]. Tình trạng thiếu máu nặng do nhiễm PV B19 có thể biểu hiện trên lâm sàng và các xét nghiệm, thường liên quan đến tình trạng suy giảm miễn dịch của bệnh nhân. Về mặt hình thái, sinh thiết tủy xương cho thấy các tiền nguyên hồng cầu khổng lồ, các nguyên hồng cầu ưa acid lớn, và tế bào thoái hoá. Thời gian xuất hiện bệnh PV B19 thường sớm sau ghép, trung bình là 7 tuần [2,1,3]. Chẩn đoán bệnh do PV B19 dựa vào phản ứng huyết thanh học phát hiện kháng thể đặc hiệu IgM hoặc IgG, hoặc PCR-DNA PV B19 trong máu hoặc mô. Hiện tại chưa có thuốc đặc hiệu để điều trị PV B19. Các giải pháp điều trị bao gồm: giảm liều thuốc ức chế miễn dịch khi có triệu chứng nhiễm PV B19, truyền Immunoglobulin tĩnh mạch (IVIG), truyền máu trong trường hợp thiếu máu nặng. Việc phát hiện sớm và điều trị đúng hướng sẽ cải thiện rõ rệt về lâm sàng và xét nghiệm, tránh các biến chứng khác xảy ra [5].

Chúng tôi báo cáo 2 ca bệnh nhi sau ghép thận có tình trạng thiếu máu kém đáp ứng tủy do nhiễm PV B19, diễn ra trong giai đoạn sớm sau ghép. Một trong số đó có đồng nhiễm BK virus và Cytomegalovirus (CMV) sau đó.

II. CÁC CA LÂM SÀNG

CA LÂM SÀNG 1:

Bệnh nam, 14 tuổi, phát hiện bệnh thận mạn giai đoạn cuối do thiếu sản thận bẩm sinh vào tháng 2/ 2015. Bệnh nhân được thăm phân phúc mạc bằng tay trong vòng 5 tháng trước khi được ghép thận từ người cho sống là mẹ ruột vào tháng 8/2015. Công thức ức chế miễn dịch được sử dụng gồm dẫn

nhập: Basiliximab, duy trì: Steroid, Tacrolimus, và Mycophenolate mofetil (MMF). Nồng độ đáy của Tacrolimus vào khoảng 10 ng/ml. Tình trạng nhiễm CMV trước ghép là người cho và người nhận đều có huyết thanh chẩn đoán CMV- IgG dương tính, PCR CMV trước ghép là âm tính, nên được chỉ định điều trị dự phòng với Acyclovir trong 6 tháng. Tình trạng nhiễm PV B19 của người cho trước ghép không được khảo sát.

Vào tháng 10/2015, bệnh nhân xuất hiện tình trạng thiếu máu diễn tiến nhanh, Hgb trong máu giảm nhanh từ 12 g/dl trước ghép xuống còn 4g/dl trong vòng 8 tuần. Bệnh nhân không có bất kỳ triệu chứng lâm sàng nào. Chức năng thận ở trong ngưỡng bình thường với creatinine máu vào khoảng 0,9 đến 1,2 mg/l, không có tiểu đạm, tiểu máu và tình trạng nhiễm trùng tiểu. Chúng tôi tiến hành làm các xét nghiệm tầm soát các nguyên nhân gây ra tình trạng thiếu máu diễn tiến của bệnh nhân, ghi nhận tình trạng thiếu máu kém đáp ứng tuỷ xương với Hồng cầu lười thấp 0.02M/ul, các dòng tế bào máu khác bình thường, không có máu trong phân và nước tiểu. Định lượng vitamin B12, sắt huyết thanh, transferrine, haptoglobin đều trong giới hạn bình thường, không có kháng thể kháng erythropoietin (EPO). Vì tình trạng thiếu máu với hồng cầu lười giảm, các xét nghiệm tầm soát PV B19 được thực hiện. Tuy nhiên, PCR PV B19 trong máu ngoại vi cho kết quả âm tính, nên chúng tôi tiến hành lấy thêm xét nghiệm PCR PV B19 trong tuỷ xương. Và kết quả cho ra là có hiện diện PV B19 trong tuỷ xương. Trên kết quả phết máu ngoại biên, hình ảnh giảm sản dòng hồng cầu, với hồng cầu hình dạng không đều. Bé

được điều trị với IVIG truyền tĩnh mạch với liều 400 mg/kg/ ngày trong 5 ngày liên tiếp và truyền 500ml hồng cầu lắng qua bộ lọc bạch cầu. Thêm vào đó, chúng tôi giảm liều ức chế miễn dịch bằng cách chuyển đổi Tacrolimus sang Cyclosporine. Cùng lúc đó, xét nghiệm PCR CMV máu dương tính, 720 copies, PCR BK virus máu âm tính, BK virus niệu dương tính với 12950 eq.gen.ml. Vì vậy, điều trị đón đầu với Valganciclovir uống trong 3 tháng. 4 tuần sau đó, chức năng thận của bệnh nhân tăng nhẹ với creatinine máu tăng từ 1,2mg/l lên 1,6 mg/l, với tổng phân tích nước tiểu và siêu âm thận ghép bình thường, ngoài ra không có biểu hiện lâm sàng gì khác, PCR CMV đã chuyển âm tính, tuy nhiên BK virus máu chuyển dương (1092 genom/mL). Vì vậy, bé được sinh thiết thận ghép và tạm dừng MMF, chuyển đổi sang Everolimus. Tuy nhiên, sinh thiết thận ghép thất bại. Bệnh nhân được điều trị với IVIG đợt 2. Sau 3 tháng điều trị, chức năng thận cải thiện, với creatinine máu ổn định ở mức 1.1mg/l, Hgb trong máu ổn định ở mức 11g/dl, hồng cầu lười tăng về mức bình thường, PCR PV B19 tuỷ xương và máu ngoại vi âm tính, PCR CMV âm tính. Sau 6 tháng, PCR BK virus niệu và máu ngoại vi âm tính.

CA LÂM SÀNG 2:

Bé trai, 9 tuổi, tình cờ phát hiện bệnh thận mạn giai đoạn cuối do bé hay mệt, xanh xao vào tháng 4 năm 2020 tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Nguyên nhân dẫn tới bệnh thận mạn giai đoạn cuối là thiếu sản thận bẩm sinh. Tại đây, bé được Chạy thận nhân tạo cấp cứu, có truyền 250ml Hồng cầu lắng khi đó và được mổ thăm phân phúc mạc vào tháng 5/2020.

Liều EPO trước ghép 160UI/kg/tuần. Vào tháng 3/2021, bé được phẫu thuật ghép thận từ người hiến là ba ruột sau 9 tháng thăm phân phức tạp. Về miễn dịch, ba và con cùng nhóm máu A+, hoà hợp miễn dịch 4/6, phản ứng độ chéo trước ghép âm tính. Kháng thể kháng HLA dương tính 51% lớp 2, có tự kháng thể người cho là DR4, tuy nhiên định danh kháng thể kháng HLA lớp 2 bằng kỹ thuật Luminex cho kết quả kháng thể yếu – DR4 = 546,02 (MFI < 1000). Chính vì vậy, chúng tôi chọn công thức ức chế miễn dịch: Dẫn nhập với Basiliximab – Duy trì: Steroid, MMF, Tacrolimus. Nồng độ Tacrolimus duy trì dao động trong khoảng 9 đến 11,5 ng/ml, liều MMF là 800mg/m² da. Các thuốc phòng ngừa nhiễm trùng cơ hội bao gồm

Cotrimoxazole, Acyclovir và Nystatine. Sau mổ, thận ghép hoạt động tốt, creatinine máu trước ghép là 646mcmol/l và sau 2 ngày, về lại bình thường là 64mcmol/l, eGFR: 80ml/phút và ổn định sau đó, có nước tiểu ngay sau mổ, dao động 3500-4500ml/ ngày, ghi nhận mất máu trong cuộc mổ là 200ml. Siêu âm thận ghép tưới máu tốt, RI: 0.66, thận ghép không ứ nước. Sau khi rút ống dẫn lưu cạnh thận, bệnh nhân có xuất hiện 1 khối tụ dịch lympho cạnh thận ghép, kích thước # 15mm, dịch đồng nhất, không chèn ép niệu quản và mạch máu. Bé được xuất viện sau 15 ngày nằm viện. Diễn tiến chức năng thận và tình trạng thiếu máu bệnh nhân được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1: Diễn tiến Creatinine và Hemoglobin máu sau ghép.

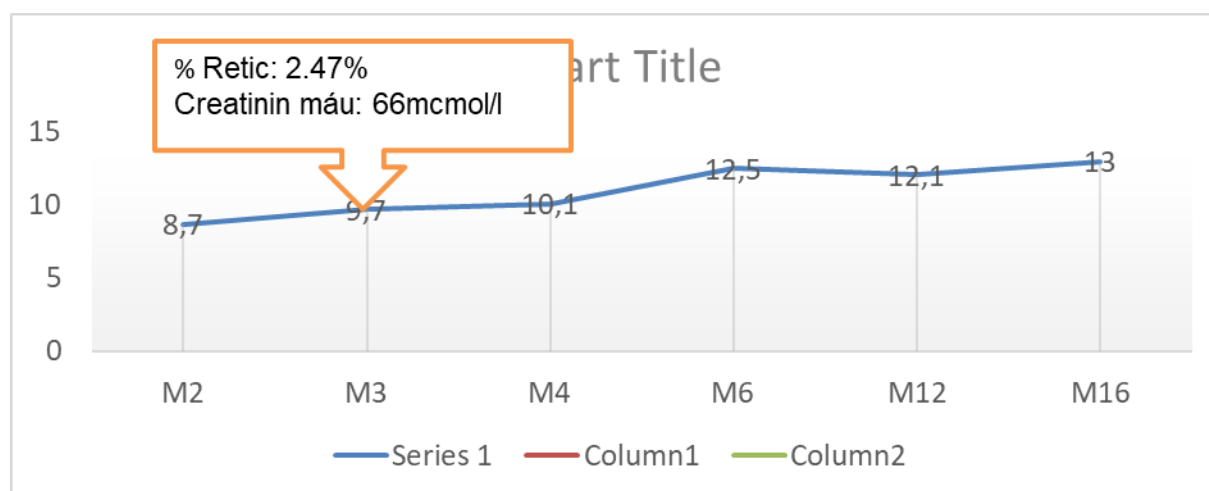
Hậu phẫu	Ngày 0	Tuần 1	Tuần 2	Tuần 3	Tuần 4	Tuần 6	Tuần 7
Creatinine (mcmol/l)	229	72	61	59	65	69	110
Hgb (g/dl)	10,2	10,3	10,5	9,9	9,0	8	6,5

Vào tuần hậu phẫu thứ 7, tình trạng thiếu máu diễn tiến nhanh kèm với tình trạng chức năng thận xấu dần nên được nhập viện lại để tìm nguyên nhân. Cùng lúc đó, bé có tình trạng sốt cao, với lượng nước tiểu ổn định, khoảng 3500ml/ ngày, huyết áp dao động khoảng 130/80 mmHg, nên được điều trị kháng sinh tĩnh mạch với Meronem. Kết quả cấy máu *Stenotrophomonas maltophilia*, nhạy với Cotrimoxazole, nên được tăng liều lên liều điều trị. Sau 2 ngày, bệnh nhân hết sốt, chức năng thận cải thiện, với creatinine máu từ 110mcmol/l xuống còn 70 mcmol/l, nồng độ Tacrolimus vào khoảng 8-9ng/ml. Các xét nghiệm tìm nguyên nhân thiếu máu

được thực hiện (bảng 2). Vì tình trạng thiếu máu giảm sinh tuỷ nên các xét nghiệm về PV B19 được thực hiện. Kết quả ghi nhận PCR PV B19 máu ngoại vi dương tính, 1 x 10⁷ copies và PCR tuỷ xương ghi nhận có hiện diện PV B19. Chúng tôi bắt đầu tiến hành điều trị với IVIG truyền tĩnh mạch với liều 400mg/kg/ ngày trong 5 ngày liên tiếp và giữ nguyên công thức ức chế miễn dịch hiện tại, và theo dõi sát các nhiễm virus cơ hội khác. Sau điều trị 1 tháng, tình trạng thiếu máu cải thiện, với hồng cầu lưới về bình thường, PCR PV B19 trong máu ngoại vi âm tính, chức năng thận ổn định (biểu đồ 1). Các xét nghiệm CMV, EBV và BKV âm tính.

Bảng 2: Các xét nghiệm tìm nguyên nhân

Các xét nghiệm	Kết quả
MCV/MCH	76,7/27,5
Hồng cầu lưới	0.5%
Bilan Fe	Bình thường
Tủy đồ	Giảm sản dòng hồng cầu, tế bào non nhiều
CMV	Âm tính
EBV	Âm tính
BKV	Âm tính
Định lượng vitamin B12	Bình thường
Máu ẩn trong phân	Âm tính
Haptoglobin	Bình thường
Coomb's test TT/ GT	Âm tính
TPTNT	Pro: âm, bld: âm
SA thận ghép	Tươi máu tốt, không ú nước, RI: 0.6, tụ dịch quanh thận ghép # 15mm, đồng nhất, không chèn ép



Biểu đồ 1: Diễn tiến Hemoglobin máu sau điều trị

IV. BÀN LUẬN

Thiếu máu mạn tính là biến chứng được ghi nhận ở khoảng 39% bệnh nhân sau ghép thận, trong đó kháng EPO khoảng 9% do PV B19 có khả năng nhắm vào tế bào tiền hồng cầu trong tủy xương. Ở người bình thường sẽ sản xuất kháng thể kháng lại PV B19, tuy nhiên ở bệnh nhân ghép thận khả năng miễn

dịch giảm nên không có khả năng đáp ứng miễn dịch thể và/ hoặc miễn dịch tế bào hiệu quả. Do vậy, sẽ có hiện tượng bất sản dòng hồng cầu đơn thuần mạn tính với tế bào bạch cầu và số lượng tiểu cầu bình thường [8]. Nghiên cứu của Egbuna O và cộng sự cho thấy 23% bệnh nhân ghép thận có thiếu máu dai dẳng kèm theo PCR PV B19 dương

tính. Kết quả của 2 ca của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu, khi làm huyết đồ và tuỷ đồ cho thấy số lượng bạch cầu và tiểu cầu bình thường, giảm sinh tuỷ dòng hồng cầu [4].

Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân nhiễm PV B19 không giống nhau. Nghiên cứu của M.Waldman trên bệnh nhân nhiễm PV B19 không thấy biểu hiện lâm sàng rõ, nhưng nghiên cứu của Antonio. C và cộng sự cho thấy bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng thiếu máu nặng, đau cơ, đau khớp, đau bụng và sốt [2,8]. Ở bệnh nhi nhiễm PV B19 sau ghép, triệu chứng lâm sàng thường cũng không rõ rệt, theo tác giả V. Pinto và cộng sự, báo cáo 2 ca lâm sàng, thì nổi bật ở 2 ca này cũng chỉ là thiếu máu nặng, tương tự với chúng tôi [7].

Theo Eid A.J và cộng sự, thời gian trung bình xuất hiện nhiễm PV B19 sau khi ghép khoảng 1,75 tháng, đa số các trường hợp xảy ra sớm trong vòng 3 tháng sau ghép [5]. Theo tác giả Đặng Thị Việt Hà và cộng sự nghiên cứu trên 5 bệnh nhân tại bệnh viện Bạch Mai thì thời gian trung bình là 3,33 tháng, theo Hà Phan Hải An thì 8/9 bệnh nhân nhiễm PV B19 sau ghép thận trong vòng 3 tháng. Chúng tôi có 2 ca thì đều xảy ra trong vòng 3 tháng sau ghép [2,1].

Một số nghiên cứu đã chứng minh việc sử dụng Anti thymocyte Globulin có nguy cơ nhiễm trùng cao hơn basixilimab, đặc biệt với bệnh nhân có thải ghép, phải sử dụng thuốc ức chế miễn dịch liều cao. Hai bệnh nhân của chúng tôi đều sử dụng công thức ức chế miễn dịch cơ bản, với dẫn nhập Basixilimab, duy trì steroid, MMF, tacrolimus [4,6]. Nghiên cứu của Barol L và cộng sự cho thấy đồng nhiễm các virus khác

như CMV và herpes trên bệnh nhân nhiễm PV B19 [2]. Theo nghiên cứu của Đặng Thị Việt Hà và cộng sự, có 2/5 bệnh nhân có đồng nhiễm PV B19 và BKV, theo Hà Phan Hải An và cộng sự, có 1/9 bệnh nhân đồng nhiễm PV B19, CMV và BKV [2,1]. Chúng tôi có 1 ca trên 2 ca được báo cáo đồng nhiễm các virus PV B19, CMV, và BKV.

Huyết thanh chẩn đoán IgM được khuyến cáo sử dụng để chẩn đoán nhiễm PV B19 với độ nhạy 89% và độ đặc hiệu 99%. Huyết thanh chẩn đoán IgG chỉ có giá trị chỉ điểm trên những ca từng nhiễm và trong cộng đồng. Theo nhiều tác giả, việc tìm thấy DNA của B19 là phương pháp tốt nhất để xác định tình trạng nhiễm trùng đang hoạt động trên những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch. Phương pháp định lượng bằng PCR thường được sử dụng để chẩn đoán. Hai ca của chúng tôi đều được định lượng bằng phương pháp PCR, tuy nhiên ở ca lâm sàng 1 chúng tôi chỉ phát hiện trong tuỷ xương mà không hiện diện trong máu ngoại vi, điều này cũng được nói rõ trong y văn [5,8].

Mặc dù gây thiếu máu nặng nhưng nhiều nghiên cứu cho thấy bệnh nhân đáp ứng tốt với IVIG truyền tĩnh mạch chậm và giảm liều thuốc ức chế miễn dịch, tình trạng thiếu máu cải thiện rõ rệt, số lượng virus giảm và không còn hiện diện. Liefeldt L và cộng sự sử dụng IVIG liều 0,25g/kg/ngày x 3 ngày với 2 đợt điều trị cho bệnh nhân nhiễm PV B19 sau ghép thận cho thấy kết quả tốt [6]. Nghiên cứu của Hoàng Khắc Chuẩn và cộng sự tại bệnh viện Chợ Rẫy, có 2 bệnh nhân với nồng độ virus là $1,9 \times 10^8$ và $5,2 \times 10^{10}$, Hemoglobin là 40,7g/l và 53 g/l, được điều trị bằng IVIG truyền tĩnh mạch 0,4g/kg/ngày

x 3 – 5 ngày, chuyển đổi Tacrolimus sang Cyclosporine, MMF sang Everolimus. Kết quả sau điều trị 1 tháng, Hemoglobin tăng lên 90 g/dl và 132 g/dl, chức năng thận ghép ổn định ^[3]. Tương tự như việc điều trị trên, chúng tôi cũng sử dụng IVIG và chuyển đổi công thức ức chế miễn dịch trên 2 bệnh nhi. Theo khuyến cáo của hiệp hội ghép tạng của Mỹ (AST), vào năm 2019, điều trị thiếu máu do nhiễm PV B19 bao gồm IVIG truyền tĩnh mạch với liều 0,4g/kg/ngày x 5 ngày và giảm liều ức chế miễn dịch nếu có thể ^[5]. Tuy nhiên, cần phải có thời gian theo dõi kéo dài để xác định mức độ tái hoạt của virus, ảnh hưởng của tình trạng thiếu máu và chức năng mảnh ghép sau này .

V. KẾT LUẬN

Đây là mô tả lâm sàng 2 ca nhiễm PVB19 trên bệnh nhi sau ghép thận điều trị thành công với IVIG. Việc chẩn đoán sớm và điều trị tích cực giúp cải thiện tình trạng thiếu máu và góp phần kéo dài thời gian sống còn của mảnh ghép.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Thị Việt Hà; Đỗ Gia Tuyển; Mai Thị Hiền và cộng sự.** Nhận xét qua 5 trường hợp nhiễm Parvovirus B19 sau ghép thận tại bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y Dược học Quân sự. Số chuyên đề ghép tạng – 2018, tr. 83-89
2. **Hà Phan Hải An; Hoàng Thị Diễm; Nguyễn Thế Cường.** Đặc điểm thiếu máu do Parvovirus B19 ở bệnh nhân sau ghép thận.

Tạp chí nghiên cứu y học. Số 113 (4)- 2018, tr. 85-91

3. **Hoàng Khắc Chuẩn, Nguyễn Trọng Hiền, Quách Đô La và CS.** Nhân 2 trường hợp nhiễm Parvovirus sau ghép thận. Tạp chí Y Dược học. Trường Đại học Y Dược Huế. Số đặc biệt, tháng 8 - 2017, tr.584-588.
4. **Egbuna O, Zand M.S, Arbini A et al.** A cluster of Parvovirus B19 infections in renal transplant recipients: A prospective case series and review of the literature. Am J Transplant. 2006, Jan, 6 (1), pp.225-231.
5. **Eid AJ, Ardura MI;** AST Infectious Diseases Community of Practice. Human parvovirus B19 in solid organ transplantation: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant. 2019 Sep;33(9):e13535. doi: 10.1111/ctr.13535.
6. **Liefeldt L, Buhl M, Schweickert B et al.** Eradication of Parvovirus B19 infection after renal transplantation requires reduction of immunosuppression and high-dose immunoglobuline therapy. Nephrol Dial Transplant. 2002, 17 (10), pp.1840-1842.
7. **Pinto V, Grandy J, Zambrano P, et al.** Severe anemia from parvovirus b19 infection in pediatric renal transplant recipients: two case reports. Transplant Proc. 2008 Nov;40(9):3261-4. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.127.
8. **Waldman M, Kopp J. B.** Parvovirus B19 and the kidney. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2007, 2 (1), pp.S47-S56.

KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TỬ VONG TẠI KHOA HỒI SỨC SƠ SINH

Phạm Lê An¹, Nguyễn Thị Kim Nhi², Phùng Nguyễn Thế Nguyễn³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các yếu tố liên quan đến tử vong cho trẻ sơ sinh tại khoa Hồi sức Sơ sinh (HSSS).

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, tiền cứu

Kết quả: Có 552 trường hợp thỏa tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu là 23,6%. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến tử vong trong 24 giờ đầu nhập khoa HSSS bao gồm tuổi thai < 37 tuần (OR 1,71, KTC 95% [1,13- 2,59], p=0,01), điểm số Apgar lúc 5 phút <7 (OR 2,8, KTC [1,82- 4,30], p<0,001), phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS (OR 4,66, KTC 95% [1,92- 11,34], p=0,001), sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS (OR 5,91, KTC 95% [3,83- 9,12], p<0,001). Các yếu tố nguy cơ liên quan đến tử vong trong thời gian điều trị tại khoa HSSS bao gồm: thời gian thở máy kéo dài (OR 1,7, KTC 95% [1,13 – 2,56]), nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài (OR 2,81, KTC 95% [1,83 – 4,29]), nhiễm khuẩn huyết (NKH) bệnh viện (OR 3,09, KTC 95% [1,99 – 4,77]).

Kết luận: Các yếu tố liên quan tử vong tại khoa HSSS bao gồm sinh non, Apgar lúc 5 phút < 7, sốc trong 12 giờ đầu, phù cứng bì, thở máy

kéo dài, nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài, NKH bệnh viện.

Từ khóa: Hồi sức sơ sinh, các yếu tố nguy cơ tử vong, tử vong

SUMMARY

DETERMINATION THE RISK FACTORS OF MORTALITY IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Background: The aim of this study was to determine the risk factors of mortality in Neonatal Intensive Care Unit (NICU).

Method: Cross-sectional study.

Results: Of 552 neonates meeting the criteria, mortality rate was 23.6%. Univariable analysis shows that gestational age <37 weeks (OR 1.71, 95% CI [1.13- 2.59], p=0.01), low Apgar score (OR 2.8, 95% CI [1.82- 4.30], p<0.001), scleroderma at admission (OR 4.66, 95% CI [1.17 - 2.77], p=0.001), shock within 12 hours of admission (OR 5.91; 95% CI [3.83- 9.12], p<0.001) were the risk factors of in-hospital death. Besides, other risk factors happening in hospital included prolong mechanical ventilation, prolong parenteral nutrition, health-care associated infection were associated to in-hospital mortality.

Conclusion: Gestational age <37 weeks, low Apgar score, scleroderma, shock within 12 hours of admission, prolong mechanical ventilation, prolong parenteral nutrition, health-care associated infection were risk factors of in-hospital death in NICU

Key words: NICU, risk factors of mortality, mortality

¹ Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

² Bệnh viện Nhi đồng 2

³ Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Nhi

Email: nguyentkimnhi@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Để chăm sóc sơ sinh hiệu quả, hệ thống y tế Việt Nam được phân thành 3 tuyến kỹ thuật bao gồm y tế tuyến trung ương phụ trách chăm sóc tích cực, y tế tuyến tỉnh phụ trách chăm sóc đặc biệt và y tế tuyến cơ sở phụ trách chăm sóc thiết yếu (bao gồm y tế huyện/ quận, y tế xã/ phường và y tế thôn bản) [5]. Việc chuyển viện các trẻ sơ sinh khi có nhu cầu lên các BV tuyến trung ương cũng được phân tuyến theo thứ tự từ y tế tuyến cơ sở lên y tế tuyến tỉnh và từ y tế tuyến tỉnh lên y tế tuyến trung ương nhằm làm giảm tình trạng quá tải cho các BV tuyến trung ương. Do đó, chuyển viện an toàn cho trẻ sơ sinh luôn luôn được đặt ra để giảm nguy cơ nặng và tử vong cho các trẻ sơ sinh trên đường chuyển viện. Chính vì thế, vai trò của bác sĩ lâm sàng là phải đánh giá được nguy cơ nặng hay tử vong của trẻ trước khi chuyển viện nhằm giúp cải thiện tỷ lệ tử vong cho trẻ sơ sinh là điều rất cần thiết. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến tử vong sơ sinh đã được ghi nhận qua nhiều nghiên cứu trong nước cách nay khoảng 10 – 15 năm bao gồm các yếu tố như: sinh ngạt, nhẹ cân, sốt, dấu hiệu phù cứng bì [4],[3],[2],[1]. Hiện tại chuyên ngành Sơ sinh- HSSS ngày càng phát triển về nhân lực và vật lực từ đó ngày càng nhiều trẻ sơ sinh non tháng, trẻ sơ sinh có bệnh lý nặng được cứu sống; tuy nhiên tỷ lệ tử vong sơ sinh còn cao đặt biệt tại các khoa HSSS. Theo số liệu thống kê của phòng Kế hoạch tổng hợp Bệnh viện (BV) Nhi đồng 2 năm 2019, tỷ lệ tử vong và bệnh nặng xin về tại khoa HSSS là 9,7% và chiếm đa số của tử vong sơ sinh chung của BV (khoảng 2,45% năm 2018). Liệu các yếu tố nguy cơ tử vong đã được nghiên cứu có còn áp dụng được trong điều kiện phát triển hiện tại của chuyên ngành Sơ sinh- HSSS hay không, ngoài ra

còn có các yếu tố nguy cơ nào góp phần đề tiên lượng tử vong cho trẻ trong quá trình điều trị tại khoa HSSS ? Do đó chúng tôi muốn tiến hành nghiên cứu để xác định lại các yếu tố nguy cơ tử cho trẻ sơ sinh nhập khoa HSSS nhằm góp phần giảm tỷ lệ tử vong sơ sinh. **Mục tiêu nghiên cứu**

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định các yếu tố nguy cơ tử vong của trẻ sơ sinh tại khoa HSSS bệnh viện Nhi Đồng 2. Cụ thể:

Khảo sát các đặc điểm bệnh lý của trẻ sơ sinh tại khoa HSSS

Xác định các yếu tố nguy cơ tử vong của trẻ sơ sinh tại khoa HSSS

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiên cứu, mô tả cắt ngang trên các trẻ sơ sinh 0- 28 ngày tuổi nhập vào khoa HSSS BV Nhi đồng 2 trong khoảng thời gian 11/2016 -10/2018. Trẻ được thu thập số liệu theo bệnh án mẫu để xác định các yếu tố nguy cơ tử vong xuất hiện thời gian nhập khoa HSSS. Tất cả các trẻ nghiên cứu được theo dõi kết quả điều trị sống hay tử vong tại khoa HSSS. Loại trừ các trẻ tử vong, xin về hay chuyển khoa trong 24 giờ đầu khi nhập khoa HSSS, các trẻ đa dị tật không phù hợp cuộc sống.

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ, phần trăm. Biến số định lượng có phân phối bình thường được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn hay dạng trung vị (khoảng tứ phân vị: Q1-Q3) có phân bố không chuẩn. Dùng phép kiểm Chi bình phương (có hiệu chỉnh theo Exact's Fisher) để so sánh các tỷ lệ. Kiểm định sự khác biệt giữa hai biến định lượng có phân phối bình thường bằng phép kiểm T

test, giữa hai biến định lượng không có phân phối bình thường bằng phép kiểm Mann Whitney.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu nhận 552 bệnh nhân sau khi đã loại trừ các trường hợp không đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Nghiên cứu có các kết quả như sau:

Các đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

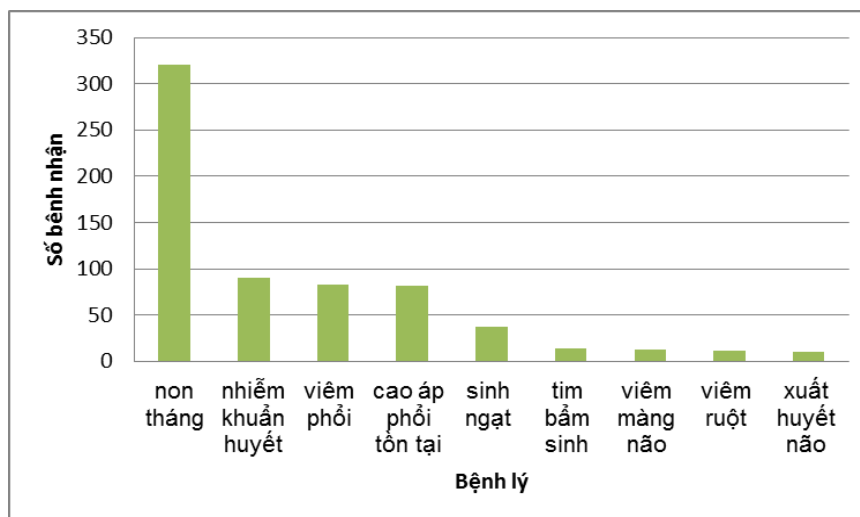
Đặc điểm	Chung (n= 552)	
Giới (n, %)	Nam	321 (58,2)
	Nữ	231 (41,8)
Cách sinh (n, %)	Thường	331 (60)
	Mô	221 (40)
Tuổi thai (tuần)	24 – 42	33,3 ± 4,4
Tuổi lúc nhập khoa HSSS* (giờ)	2 – 552	16 (8 - 55)
CNLS (gr)	500 – 5000	2083,3 ± 910,4

(*) biến được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị, Q1 – Q3)

Nhận xét: Trẻ nam chiếm đa số trong nghiên cứu. Tuổi thai trung bình hay CNLS trung bình trong nghiên cứu tương đối thấp. Có 1 trường hợp trẻ sinh non có tuổi thai 24 tuần, CNLS 500gr.

Phân bố các bệnh lý nội khoa trong dân số nghiên cứu

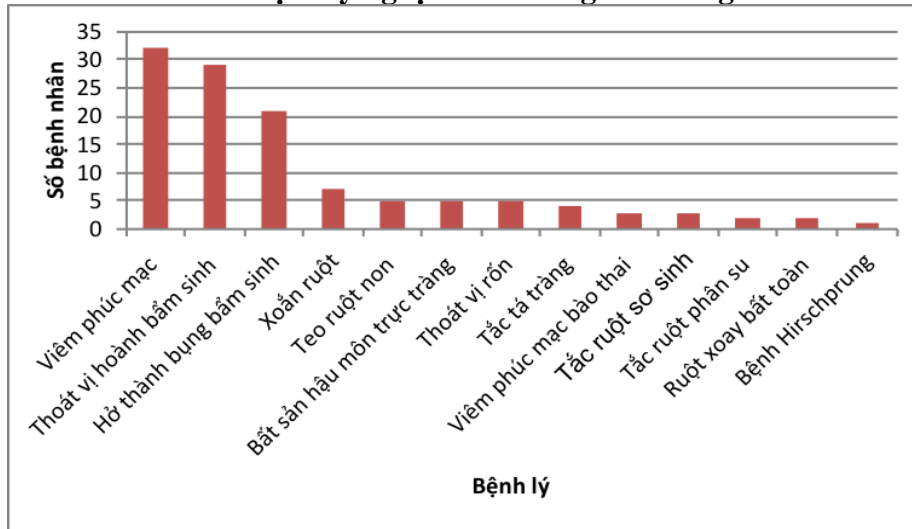
Trong tổng số 552 bệnh nhân bao gồm 453 bệnh nhân có bệnh lý nội khoa, 119 bệnh nhân có bệnh lý ngoại khoa và 20 bệnh nhân có cả bệnh lý nội khoa và ngoại khoa. Trong số 453 bệnh nhân có bệnh lý nội khoa thì có đến 178 bệnh nhân bao gồm ít nhất 02 bệnh lý nội khoa.



Biểu đồ 1. Các bệnh lý nội khoa của dân số nghiên cứu

Nhận xét: Bệnh lý non tháng chiếm đa số trong các trẻ có bệnh lý nội khoa.

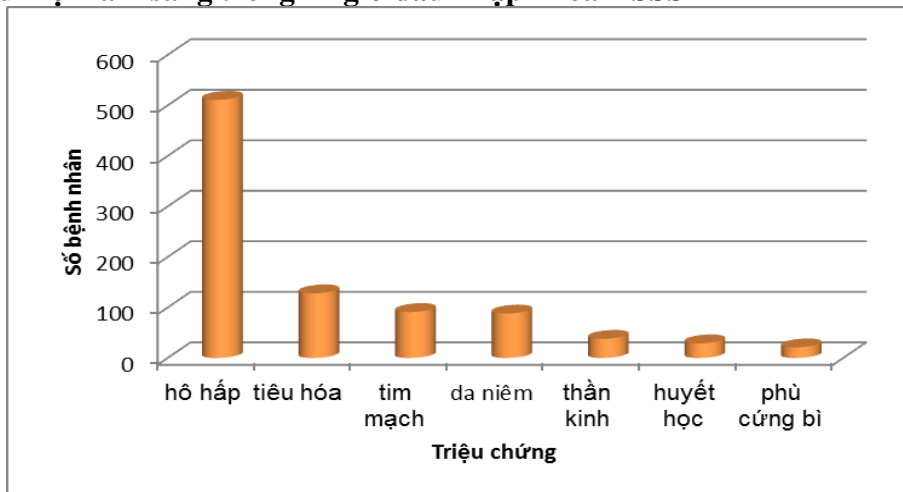
Phân bố các bệnh lý ngoại khoa trong dân số nghiên cứu



Biểu đồ 2. Các bệnh lý ngoại khoa của dân số nghiên cứu

Trong 119 bệnh nhân có bệnh lý ngoại khoa nhận thấy các bệnh lý thường gặp nhất là viêm phúc mạc, thoát vị hoành bẩm sinh, hở thành bụng bẩm sinh.

Các biểu hiện lâm sàng trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS



Biểu đồ 3. Các triệu chứng lâm sàng mới nhập khoa HSSS

Triệu chứng lâm sàng trong 24 giờ đầu nhập khoa HSSS chủ yếu là biểu hiện suy hô hấp, kể đến là các biểu hiện tiêu hóa, tim mạch, da niêm, thần kinh, huyết học. Phù cứng bì là triệu chứng ít gặp nhất.

Đặc điểm về điều trị

Trong quá trình điều trị có 47,5% trẻ có dùng vận mạch và 88,6% trẻ được thở máy. Biến chứng thường gặp nhất trong dân số nghiên cứu là viêm phổi BV (23%) và NKH BV (21,9%) đặc biệt đối với nhóm trẻ sinh non có CNLS ≤ 1500gr.

Bảng 2. Các biến chứng sớm trong quá trình điều trị

Đặc điểm	Chung (n= 552)
Có biến chứng	222 (40,2%)
Viêm phổi BV	127 (23%)
Nhiễm khuẩn huyết BV	121 (21,9%)
Viêm ruột hoại tử	24 (4,3%)
Tràn khí màng phổi	22 (4%)
Xuất huyết não	18 (3,3%)
Xuất huyết phổi	16 (2,9%)
Viêm phúc mạc	08 (1,4%)

Nhận xét: Các biến chứng sớm thường gặp nhất trong quá trình điều trị tại khoa HSSS là viêm phổi BV và NKH BV.

Bảng 3. Tỷ lệ tử vong

Tử vong	Chung (n= 552)	CNLS > 1500g (n= 357)	CNLS ≤ 1500g (n= 195)
		130 (23,6%)	55 (15,4%)

Các yếu tố liên quan đến nguy cơ tử vong

Bảng 4. Các yếu tố nguy cơ lâm sàng ban đầu liên quan đến tử vong

Đặc điểm	Sống (n=422)	Tử vong (n=130)	OR	P	
Non tháng (<37 tuần) (n,%)	Không	190 (81,9)	42 (18,1)	1,71 (1,13 – 2,59)	0,010
	Có	232 (72,5)	88 (27,5)		
Điểm Apgar 5 phút (n,%)	≥ 7	343 (81,3)	79 (18,7)	2,80 (1,82 – 4,30)	<0,001
	< 7	79 (60,8)	51 (39,2)		
Dị tật bẩm sinh (n,%)	Không	333 (76,2)	104 (23,8)	0,93 (0,57 – 1,52)	0,789
	Có	89 (77,4)	26 (22,6)		
Phù cứng bì lúc nhập HSSS (n,%)	Không	413 (77,8)	118 (22,2)	4,66 (1,92 – 11,34)	0,001
	Có	09 (42,9)	12 (57,1)		
Sốc trong 12 giờ nhập HSSS (n,%)	Không	356 (85,2)	62 (14,8)	5,91 (3,83 – 9,12)	<0,001
	Có	66 (49,3)	68 (50,7)		

Nhận xét: Các biểu hiện lâm sàng có liên quan đến tử vong có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu là trẻ có bệnh lý ngoại khoa, có điểm số Apgar 5 phút < 7, phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS.

Bảng 5. Các yếu tố nguy cơ lâm sàng trong thời gian nằm viện liên quan đến tử vong

Đặc điểm		Sống (n=422)	Tử vong (n=130)	OR	p
Viêm phổi BV	Không	327 (76,9%)	98 (23,1%)	1,12 (0,71 – 1,78)	0,618
	Có	95 (74,8%)	32 (25,2%)		
Thời gian thở máy	< 7 ngày	239 (77,3%)	70 (22,7%)	1,70 (1,13 – 2,56)	0,010
	≥ 7 ngày	120 (66,7%)	60 (33,3%)		
Nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn	< 7 ngày	339 (81,5%)	77 (18,5%)	2,81 (1,83 – 4,29)	0,000
	≥ 7 ngày	83 (61%)	53 (39%)		
NKH BV	Không	351 (81,4%)	80 (18,6%)	3,09 (1,99 – 4,77)	0,000
	Có	71 (58,7%)	50 (41,3%)		

Nhận xét: Các yếu tố lâm sàng trong thời gian nằm viện liên quan đến tử vong có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu bao gồm thời gian thở máy ≥ 7 ngày, nuôi ăn tĩnh mạch ≥ 7 ngày, NKH BV trong thời gian nằm viện với OR lần lượt là 1,70, 2,81, 3,09.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu 552 trường hợp đều được chuyển từ các BV tuyến trước. Có 58% trường hợp trẻ non tháng, đây là đối tượng cần các điều trị đặc biệt nên các trẻ này được chuyển đến các BV có khoa HSSS để được điều trị tích cực. Trong nhóm trẻ có bệnh lý nội khoa thì các trẻ sinh non và các bệnh lý liên quan đến sinh non chiếm đa số. Điều này cho thấy, việc chăm sóc và điều trị trẻ sinh non luôn là bệnh lý nặng tại khoa HSSS. Đây là một bước tiến bộ của nền y học, ngày càng nhiều trẻ sinh non được ra đời và việc điều trị trẻ sinh non ngày càng tiến bộ hơn. So với cách nay 15 năm, tác giả Phạm Lê An^[4] nghiên cứu về tiên lượng tử vong trên 172 trẻ sơ sinh tại khoa Hồi sức BV Nhi đồng 2 chỉ có 58 trẻ sinh non rất nhẹ cân bởi vì phần lớn các trẻ non tháng trở nặng và tử vong trước khi được chuyển đến các trung tâm có hồi sức đặc biệt dành cho trẻ sơ sinh có bệnh lý nặng. Bệnh lý ngoại khoa chỉ chiếm tỷ lệ 26,4% trong nghiên cứu. Đây là nhóm trẻ

cần hồi sức tích cực trước và sau mổ như có rối loạn hô hấp hay huyết động nặng trước hay sau mổ, điển hình là các bệnh lý viêm phúc mạc ở trẻ sơ sinh, thoát vị hoành bẩm sinh.

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu 23,6% cao hơn so với tỷ lệ tử vong hiện tại của khoa HSSS (dao động khoảng 6 - 9%) do chúng tôi loại trừ các trường hợp chuyển lên khoa Sơ sinh hay tử vong trước 24 giờ sau nhập khoa HSSS, các trường hợp điều trị kéo dài trên 2 khoa lâm sàng, các trường hợp đa dị tật nặng, các trường hợp không đủ các biến số lâm sàng trong 24 giờ đầu nhập khoa HSSS. Ngoài ra, tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác trong nước^{[3][2][1]} là do dân số trong nghiên cứu của chúng tôi là các trẻ sơ sinh tại khoa HSSS và nghiên cứu thực hiện tại BV Nhi tuyến cuối. Tuy nhiên vẫn ghi nhận được 14/522 ca có ngưng tim trước nhập viện.

Nghiên cứu chúng tôi nhằm xác định các yếu tố nguy cơ gây tử vong sơ sinh. Các yếu

tổ này được xác định trong 24 giờ đầu khi bệnh nhân nhập khoa HSSS và các yếu tố nguy cơ xảy ra trong thời gian nằm viện để đánh giá nguy cơ tử vong trong thời gian điều trị tại khoa HSSS.

- Các yếu tố nguy cơ gây tử vong xuất hiện trong 24 giờ đầu nhập khoa HSSS: Từ kết quả nghiên cứu cho thấy trẻ sinh non có nguy cơ liên quan đến tử vong. Điều này rất phù hợp với bản chất sinh lý cũng như thực tế lâm sàng, trẻ càng sinh non hay càng nhẹ cân thì càng có nhiều khả năng bất ổn về sinh lý (suy hô hấp, rối loạn huyết động) và cần nhiều can thiệp điều trị khi mới nhập viện (thở máy, sử dụng surfactant, dùng vận mạch hỗ trợ huyết động) cũng như xuất hiện nhiều biến chứng quá trình nằm viện dẫn đến tử vong so với trẻ đủ tháng đủ cân.

Trong nghiên cứu chúng tôi Apgar lúc 5 phút < 7 có liên quan đến tử vong, gặp chủ yếu đối tượng non tháng, trẻ có bệnh lý não thiếu oxy thiếu máu cục bộ. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Sản Phụ Hoa Kỳ (ACOG: the American College of Obstetricians and Gynecologists) và Hiệp hội Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP: the American Academy of Pediatrics) [7] lưu ý không nên sử dụng một mình để chẩn đoán sinh ngạt, tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh, đặc biệt không dùng để hồi sức trẻ sơ sinh tại phòng sinh, hay dùng để tiên lượng vấn đề thần kinh do có sự không nhất quán cũng như khác nhau trong cách đánh giá chỉ số Apgar, bác sĩ lâm sàng đánh giá Apgar thường dựa vào giai đoạn sau khi hồi sức bệnh nhân. Do những hạn chế trên, làm cho chỉ số Apgar trở nên ít có vai trò để tiên lượng tử vong của trẻ về mặt lâm sàng. Nghiên cứu của Jakeline Barbara Alves

(2017) [6] đánh giá tình hình tử vong sơ sinh tại miền Nam Brazil cho thấy bên cạnh NKH thì điểm số Apgar thấp tại thời điểm 1 phút hay 5 phút có liên quan đến tử vong ($p < 0,001$).

Triệu chứng phù cứng bì là dấu hiệu nặng, gặp nhiều nhất trong bệnh lý NKH ở trẻ sơ sinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng phù cứng bì gặp trong 21 trường hợp lúc mới nhập khoa HSSS và là dấu hiệu tiên lượng tử vong. Tương tự với Phạm Lê An (2006) cũng nhận thấy triệu chứng phù cứng bì làm tăng nguy cơ tử vong trên 172 trẻ sơ sinh [4] và Lê Thái Thiên Trinh (2010) trên 404 trẻ sơ sinh tại BV Đa khoa An Giang [1]. Mặc dù tỷ lệ tử vong sơ sinh ngày càng giảm do áp dụng ngày càng nhiều tiến bộ trong chăm sóc và điều trị trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, trong vòng 15 năm nay phù cứng bì cũng vẫn còn là yếu tố nguy cơ lâm sàng nặng có ý nghĩa trong tiên lượng tử vong sơ sinh. Điều này cũng phản ánh lên năng lực điều trị bệnh lý sơ sinh của các tuyến của hệ thống y tế Việt Nam còn hạn chế.

Sốc lúc nhập khoa HSSS là yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong. Tương tự nghiên cứu Phạm Lê An cho thấy trẻ sơ sinh điều trị tại khoa Hồi sức có tình trạng sốc cần phối hợp 2 loại thuốc vận mạch trở lên làm tăng nguy cơ tử vong [4]. Nghiên cứu của Kermorvant-Duchenin E (2008) khảo sát tiên lượng của 48 trẻ sơ sinh sốc nhiễm khuẩn tại Pháp nhận thấy kết cục sống- tử vong trong 28 ngày đầu với tỷ lệ tử vong 40%, tỷ lệ này còn cao hơn ở nhóm trẻ sinh non, nhẹ cân, hay trẻ có điểm số Apgar thấp [8].

Các yếu tố nguy cơ gây tử vong xuất hiện trong thời gian điều trị tại khoa HSSS: Bao gồm

các yếu tố thời gian thở máy kéo dài, nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn kéo dài, NKH BV. Các biện pháp điều trị tại khoa HSSS liên quan đến hỗ trợ hô hấp và dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh bệnh nặng bên cạnh là các biện pháp để cứu sống trẻ nhưng cũng là yếu tố góp phần liên quan đến tử vong nếu các điều trị này kéo dài. Các điều trị này kéo dài dẫn đến nhiễm khuẩn BV và gây tử vong tại khoa HSSS.

NKH BV góp phần gây nên tử vong tại các khoa hồi sức hồi sức đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, NKH BV có tỷ lệ khá cao (21,9%). Đối tượng xuất hiện NKH bệnh viện nhiều nhất là trẻ sinh non, trẻ có bệnh lý ngoại khoa. Như vậy, để giảm được nguy cơ tử vong của trẻ tại khoa HSSS là cần phải giảm được NKH BV.

V. KẾT LUẬN

Trong 24 giờ đầu nhập khoa HSSS, bên cạnh các yếu tố tuổi thai hay cân nặng lúc sinh thấp, các yếu tố lâm sàng khác như điểm số Apgar lúc 5 phút < 7, phù cứng bì lúc nhập viện, sốc trong 12 giờ đầu có liên quan đến tử vong. Trong thời gian điều trị tại khoa HSSS, các điều trị như thở máy kéo dài hay nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài, NKH BV, phù cứng bì trong thời gian nằm viện là các yếu tố nguy cơ gây tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thái Thiên Trinh (2010), “Các yếu tố

nguy cơ gây tử vong trẻ sơ sinh tại Khoa Nhi Bệnh viện An Giang”, Tạp chí Nhi khoa Việt Nam, tập 03, số 3&4, tháng 10, tr.41 – 45

2. Nguyễn Ngọc Rạng (2019), “Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ tử vong sơ sinh tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ”, Tạp chí Nhi khoa Việt Nam ISSN 1859 – 3860, tập 12, số 2, tr. 20 -26
3. Nguyễn Thị Xuân Hương (2010), “Tình hình bệnh tật và tử vong sơ sinh tại Khoa nhi, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên trong năm 2008-2010”, Tạp chí Khoa học & Công nghệ 89(01)/1, tr. 200 – 205
4. Phạm Lê An (2004), Đánh giá tiên lượng tử vong ở trẻ em tại Khoa Hồi sức, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh
5. Quyết định về việc phê duyệt tài liệu chuyên môn (2011), “Hướng dẫn tổ chức thực hiện đơn nguyên sơ sinh và góc sơ sinh tại các tuyến y tế” Bộ trưởng bộ Y tế
6. Alves B. J, Gabani F. L (2018), “Neonatal sepsis: mortality in a municipality in southern Brazil, 2000 to 2013”, Rev Paul Pediatr; 36(2), pp. 132-140
7. American Academy of Pediatrics, Committee on Obstetric Practice-Committee on Fetus and Newborn (2015), “Committee Opinion”, The American College of Obstetricians and Gynecologists, number 644
8. Kermovant- Duchemin E, Laborie S (2008), “Outcome and prognostic factors in neonates with septic shock”, Pediatric Critical Care Medicine, 9(2):186-191, doi: 10.1097/PCC.0b013e31816689a8

SUY GIÁP THOÁNG QUA Ở TRẺ SINH NON CÓ TIẾP XÚC DUNG DỊCH SẮT KHUẨN DA CHỨA IOD TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Thị Kim Anh¹, Hồ Thị Bích Tuyền¹, Nguyễn Thúc Bội Ngọc¹,
Nguyễn Tố Na¹, Nguyễn Thanh Thiện¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hormone giáp đóng vai trò quan trọng trong sự trưởng thành và phát triển của não bộ. Suy giáp thường gặp ở trẻ non tháng và có thể bị ảnh hưởng do tiếp xúc dung dịch sắt khuẩn da có iod.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ bị suy giáp và các đặc điểm về dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị ở trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai có tiếp xúc dung dịch sắt khuẩn da chứa iod tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, sàng lọc chức năng tuyến giáp cho 40 trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai có tiếp xúc dung dịch sắt khuẩn da chứa iod.

Kết quả: Có 8 ca bị suy giáp chiếm tỉ lệ 20%. Tuổi thai trung bình $31 \pm 2,6$ (25-34 tuần). Cân nặng lúc sinh trung bình 1631 ± 464 (700-2600g). Tuổi trung bình lúc suy giáp là $18,3 \pm 6,2$ ngày. Thời gian trung bình từ khi tiếp xúc iod đến khi suy giáp là $14,1 \pm 4,4$ ngày. Các bệnh cảnh lâm sàng: 7 ca có nhiễm trùng, 6 ca có suy hô hấp, 4 ca có cơn ngưng thở kéo dài, 5 ca có vàng da kéo dài. Giá trị TSH ≥ 20 mU/L ở lần đầu là 3 ca, lần hai là 4 ca và lần ba là 1 ca. Kết quả điều trị có 7 ca bị suy giáp thoáng qua.

Kết luận: Cần sàng lọc chức năng tuyến giáp ở trẻ sinh non để tránh bỏ sót suy giáp nhất là những trẻ có tiếp xúc dung dịch sắt khuẩn da chứa iod.

Từ khóa: suy giáp, sinh non, iod

SUMMARY

TRANSIENT HYPOTHYROIDISM IN PRETERM INFANTS AFTER TOPICAL IODINE EXPOSURE AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Backgrounds: Thyroid hormones are critical for growth and brain development during the newborn period and infancy. Hypothyroidism is common in preterm infants and may be affected after topical iodine exposure.

Objective: To identify the proportion of hypothyroidism and characteristics of the epidemiology, clinical, laboratory, and treatment of hypothyroidism in preterm infants born before 34 gestational weeks after topical iodine exposure at Children's Hospital 2.

Methods: Case series study, screening thyroid functions for 40 preterm infants born before 34 gestational weeks after topical iodine exposure.

Results: Eight cases (20%) with hypothyroidism. The mean gestational age was 31 ± 2.6 (25-34 weeks), and the mean birth weight was 1631 ± 464 (700-2600g). The mean postnatal age for hypothyroidism was 18.3 ± 6.2 days. The mean time from iodine exposure to demonstrated hypothyroidism was 14.1 ± 4.4 days. The clinical conditions: seven cases with infection, six cases with respiratory distress, four cases with

¹ Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Anh

Email: kimanh98a@yahoo.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

prolonged apnea, and five cases with prolonged jaundice. The initial, second and third TSH levels ≥ 20 mU/L were three cases, four cases and one case, respectively. The final results showed seven cases in total had transient hypothyroidism.

Conclusions: Screening thyroid functions is needed in preterm infants in order to prevent missing hypothyroidism especially after topical iodine exposure.

Keywords: hypothyroidism, preterm, iodine

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hormone giáp đóng một vai trò quan trọng trong sự trưởng thành và phát triển của não bộ. Tình trạng thiếu hormone giáp sẽ gây ra chậm phát triển thần kinh nếu được điều trị trễ.

Suy giáp thường gặp ở trẻ non tháng hơn so với trẻ đủ tháng do trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến giáp chưa trưởng thành, làm suy yếu tổng hợp và chuyển hóa hormone giáp. Suy giáp ở trẻ sinh non có thể là thoáng qua hoặc vĩnh viễn. Các nghiên cứu cho thấy tần suất suy giáp xảy ra ở trẻ sinh dưới 37 tuần tuổi thai là 2,3% [4] và ở trẻ dưới 32 tuần là 19,4% [5]. Trẻ sinh non dễ bị suy giáp thoáng qua do ảnh hưởng của quá trình điều trị bệnh lý sinh non như thuốc vận mạch, amiodarone, thuốc động kinh, thiếu hay quá tải iod,... [8].

Suy giáp ở trẻ sinh non thường không có triệu chứng lâm sàng như suy giáp ở trẻ lớn, đa số được phát hiện qua xét nghiệm chức năng tuyến giáp tầm soát trong quá trình nằm viện. Trẻ sinh non bị suy giáp thường có tình trạng chậm tăng TSH nên việc sàng lọc được khuyến cáo thực hiện ít nhất 2 lần để tránh bỏ sót [3].

Đã có một số báo cáo về tình trạng suy giáp thoáng qua ở trẻ sơ sinh non tháng có

tiếp xúc iod [6,7]. Trẻ non tháng dễ bị suy giáp do quá tải iod, vì hoạt động của hiệu ứng Wolff-Chaikoff kém hiệu quả. Hiệu ứng này giúp ngăn sản xuất hormone giáp quá mức khi nồng độ iod trong máu vượt mức báo động làm ngăn hấp thu và gắn iod vào tyrosine [8].

Nghiên cứu về sàng lọc suy giáp cho trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai của chúng tôi tại bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2021 cho thấy tỉ lệ suy giáp cần điều trị hormone giáp là 6,1%; trong đó nhiều yếu tố có liên quan đến suy giáp như sinh ngạt, nhiễm trùng huyết và phẫu thuật có sử dụng dung dịch sát khuẩn da có iod [1].

Vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi muốn khảo sát tỉ lệ suy giáp, đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của những trẻ sinh dưới 34 tuần tuổi thai có tiếp xúc dung dịch sát khuẩn da chứa iod lúc phẫu thuật và chăm sóc vết thương hậu phẫu.

Mục tiêu nghiên cứu

Ở trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai, có tiếp xúc dung dịch sát khuẩn da chứa iod lúc phẫu thuật và chăm sóc vết thương hậu phẫu được điều trị tại khoa Sơ Sinh và Hồi sức sơ sinh, bệnh viện Nhi Đồng 2 trong 12 tháng, từ 8/2020 đến 7/2021, xác định:

- + Tỉ lệ trẻ bị suy giáp.
- + Tỉ lệ các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hàng loạt ca

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn đưa vào

Trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai, có

tiếp xúc dung dịch sát khuẩn da chứa iod lúc phẫu thuật và chăm sóc vết thương hậu phẫu tại khoa Sơ Sinh và Hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2, được xét nghiệm TSH và FT4 sau thời điểm tiếp xúc iod.

Tiêu chí loại trừ

Gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu

Các bước tiến hành

Xét nghiệm TSH và FT4 huyết tương được làm bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang với máy sinh hóa Abbotte Architect 12000SR, tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Trẻ sinh non tại bệnh viện được xét nghiệm tầm soát suy giáp 2 lần ở các thời điểm:

- +Lần đầu: 4 -14 ngày tuổi.
- +Lần hai: cách lần đầu từ 1-2 tuần, nếu lần đầu chẩn đoán suy giáp thì không cần tầm soát lần hai.
- +Những trẻ có CNTG lần hai còn bất thường nhưng chưa điều trị hormone giáp sẽ được xét nghiệm theo dõi đến khi CNTG bình thường.
- +Những trẻ có điều trị hormone giáp sẽ được xét nghiệm đánh giá lại CNTG sau điều trị 1-2 tuần.
- +Những trẻ ngưng hormone giáp cũng xét nghiệm đánh giá lại CNTG sau khi ngưng điều trị 1-2 tuần và 4 tuần.

Chẩn đoán suy giáp và điều trị hormone giáp khi thỏa một trong các trường hợp [2],[5],[8].

- +TSH \geq 20 mU/L bất kể FT4
- +TSH tiếp tục tăng từ 10 - 19,9 mU/L lúc 4 - 6 tuần tuổi dù FT4 bình thường.
- +FT4 thấp so với ngưỡng theo tuổi thai kéo dài đến thời điểm 6 tuần tuổi dù TSH

bình thường.

Chúng tôi chỉ thu thập số liệu những ca phải có ít nhất 1 lần xét nghiệm CNTG sau tiếp xúc iod và thời điểm chẩn đoán suy giáp phải sau tiếp xúc iod.

Phân tích và xử lý số liệu

Bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

Đạo đức trong nghiên cứu

Thông tin được bảo mật, gia đình đồng ý tham gia và việc lấy máu sàng lọc CNTG sẽ làm cùng mẫu xét nghiệm sinh hóa kiểm tra bệnh lý của trẻ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 12 tháng, từ 8/2020 đến 7/2021, có 40 trẻ sinh dưới 34 tuần tuổi thai, tiếp xúc dung dịch sát khuẩn da chứa iod khi phẫu thuật và chăm sóc vết thương hậu phẫu, được xét nghiệm TSH và FT4 có ít nhất 1 lần sau thời điểm tiếp xúc iod.

Kết quả sàng lọc chức năng tuyến giáp:

Nghiên cứu chúng tôi có 8/40 ca bị suy giáp chiếm tỉ lệ 20%.

Đặc điểm về dân số nghiên cứu

Tuổi nhập viện trung bình: $2,3 \pm 2,6$ (0-14 ngày tuổi).

Tuổi thai trung bình: $31 \pm 2,6$ (25-34 tuần).

Cân nặng lúc sinh trung bình: 1631 ± 464 (700-2600 gram).

Tuổi trung bình tiếp xúc iod lần đầu: $6,4 \pm 7,1$ (1-30 ngày tuổi).

Số ngày trung bình tiếp xúc iod: $7,3 \pm 1,7$ (5-14 ngày).

Tuổi trung bình lúc chẩn đoán suy giáp: $18,3 \pm 6,2$ (11-30 ngày tuổi).

Thời gian trung bình từ khi tiếp xúc iod lần đầu đến khi suy giáp: $14,1 \pm 4,4$ (8-20 ngày).

Bảng 1: Đặc điểm về dân số nghiên cứu

Đặc điểm dân số nghiên cứu		Chung (n=40) n (%)	Suy giáp (n=8) n (%)	Không SG (n=32) n (%)	p
Giới tính	Nam	27 (67,5)	5 (62,5)	22 (68,8)	0,521
	Nữ	13 (32,5)	3 (37,5)	10 (32,2)	
Tuổi thai	< 32 tuần	27 (67,5)	4 (50)	16 (50)	0,410
	32-34 tuần	13 (32,5)	4 (50)	16 (50)	
CNLS	≤ 1500g	20 (50)	4 (50)	15 (46,9)	0,592
	> 1500g	20 (50)	4 (50)	17 (53,1)	
Sinh ngạt	Có	10 (25)	4 (50)	6 (18,8)	0,089
	Không	30 (75)	4 (50)	26 (81,2)	

Đặc điểm về lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng liên quan suy giáp thường không biểu hiện rõ ở trẻ sơ sinh non tháng giống như trẻ lớn. Đa phần trẻ sinh non sẽ có các bệnh cảnh chung của các bệnh lý liên quan sinh non như suy hô hấp, vàng da, nhiễm trùng hoặc có cơn ngưng thở kéo dài.

Trong 8 ca suy giáp, tại thời điểm chẩn đoán, trẻ có các biểu hiện lâm sàng của các bệnh đang mắc khác: 7 ca còn dấu hiệu

nhiễm trùng, 6 ca còn suy hô hấp, 5 ca có vàng da kéo dài, 4 ca có cơn ngưng thở kéo dài, 5 ca còn nuôi ăn tĩnh mạch và 3 ca đã nuôi ăn tiêu hóa đủ.

Bệnh lý đi kèm sinh non trong quá trình điều trị

Trong 8 ca suy giáp được phẫu thuật có 3 ca bị viêm phúc mạc do thủng ruột, 1 ca thoát vị hoành, 1 ca còn ống động mạch lớn, 1 ca tắc tá tràng, 1 ca u thận và 1 ca áp xe da đầu.

Bảng 2: Bệnh lý đi kèm sinh non

Bệnh lý đi kèm	Chung (n=40) n (%)	Suy giáp (n=8) n (%)	Không SG (n=32) n (%)	p
Nhiễm trùng huyết	34 (85)	7 (87,5)	27 (84,4)	0,656
Viêm phổi	26 (65)	6 (75)	20 (62,5)	0,412
Viêm ruột hoại tử	17 (42,5)	1 (12,5)	17 (53,1)	0,054
Bệnh màng trong	14 (35)	3 (37,5)	11 (34,4)	0,588
Còn ống động mạch	14 (35)	3 (37,5)	11 (34,4)	0,588
Vàng da ứ mật	12 (30)	1 (12,5)	11 (34,4)	0,225
Loạn sản PQ phổi	8 (20)	0	8 (25)	0,137
Viêm màng não	5 (12,5)	1 (12,5)	4 (12,5)	0,743
Bệnh lý võng mạch	5 (12,5)	0	5 (15,6)	0,306
Xuất huyết não	1 (2,5)	1 (12,5)	0	0,200

Đặc điểm về cận lâm sàng**Xét nghiệm chức năng tuyến giáp**

Xét nghiệm TSH và FT4 huyết tương được thực hiện cùng lúc lấy máu kiểm tra các bệnh lý nhằm giảm số lần lấy máu xét nghiệm cho trẻ.

Có 3 ca chẩn đoán xác định suy giáp ở lần đầu và có chỉ định điều trị hormone giáp nên

không xét nghiệm tầm soát lại lần hai. Có 13 ca có CNTG còn bất thường ở lần hai được theo dõi CNTG lần ba. Những ca có CNTG ở lần ba còn bất thường được theo dõi cho đến khi CNTG về bình thường.

Trong 8 ca chẩn đoán suy giáp: tất cả đều có TSH ≥ 20 mU/L, 3 ca có FT4 thấp và 5 ca có FT4 bình thường.

Bảng 3: Giá trị xét nghiệm chức năng tuyến giáp các lần sàng lọc

TSH (mU/L)	Lần 1 (n=40) n(%)	Lần 2 (n=37) n (%)	Lần 3 (n=13) n (%)
TSH ≥ 20	3 (7,5)	4 (10,8)	1 (7,7)
TSH 6-19,9	19 (47,5)	8 (21,6)	5 (38,5)
TSH < 6	18 (45)	25 (67,6)	7 (53,8)
TSH trung bình	9,03 \pm 9,92	11,60 \pm 20,96	6,13 \pm 5,66
FT4 (ng/dL)			
FT4 $< 0,8$	4 (10)	4 (10,8)	0
FT4 $\geq 0,8$	36 (90)	33 (89,2)	13 (100)
FT4 trung bình	1,18 \pm 0,35	1,11 \pm 0,26	1,10 \pm 0,18

Siêu âm tuyến giáp: có 7 ca suy giáp được siêu âm tuyến giáp, tất cả đều có kích thước và vị trí tuyến giáp bình thường, 1 ca chưa được siêu âm do bệnh diễn tiến nặng và tử vong trong bệnh cảnh nhiễm trùng huyết nặng sau mổ u thận.

Đặc điểm về điều trị**Điều trị hormone giáp**

Có 1 ca chưa điều trị do trẻ còn nhịn ăn sau phẫu thuật và trẻ này sau đó tử vong trong bệnh cảnh nhiễm trùng huyết nặng sau mổ u thận.

Có 7 ca được điều trị levothyroxin liều 10-15 μ g/kg/ngày. Tất cả 7 ca được điều trị đều có CNTG về bình thường sau điều trị 1-2 tuần.

Các phương pháp điều trị khác

Bảng 4: Các phương pháp điều trị khác

Điều trị	Chung (n=40) n (%)	Suy giáp (n=8) n (%)	Không SG (n=32) n (%)	p
Thở máy	36 (90)	7 (87,5)	29 (90,6)	0,607
Truyền máu	32 (80)	7 (87,5)	25 (78,1)	0,487
Heparin	32 (80)	7 (87,5)	25 (78,1)	0,487
Caffein	18 (45)	4 (50)	14 (43,8)	0,528
Vận mạch	16 (40)	3 (37,5)	13 (40,6)	0,601
Surfactant	11 (27,5)	2 (25)	9 (28,1)	0,619
Ibuprofen	3 (7,5)	0 (0)	3 (9,4)	0,502

Kết quả điều trị

Thời gian nằm viện trung bình là $49,1 \pm 26,3$ (25-100 ngày).

Có 1 ca tử vong và 7 ca sống. Ca tử vong trong bệnh cảnh trẻ bị trẻ bị nhiễm trùng huyết nặng sau mổ u thận khổng lồ.

Diễn tiến sau ngưng điều trị hormone giáp:

Có 1 ca ngưng hormone giáp sau điều trị 1 tháng lúc trẻ còn nằm viện và theo dõi CNTG vẫn bình thường sau ngưng thuốc 1 tuần và 4 tuần.

Có 6 ca xuất viện được tiếp tục hormone giáp đến 3-6 tháng sau đó ngưng điều trị, tất cả đều có CNTG bình thường sau ngưng thuốc 2 tuần và 4 tuần.

Nhận xét: 7 ca suy giáp trong nghiên cứu đều bị suy giáp thoáng qua.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ suy giáp ở trẻ sinh non dưới 34 tuần có tiếp xúc dung dịch sát khuẩn chứa iod là 20%. Tỉ lệ này cao hơn hẳn so với các nghiên cứu trên dân số non tháng nói chung: 6,1% trong nghiên cứu của chúng tôi tầm soát trên dân số sinh dưới 34 tuần tuổi tại bệnh viện Nhi Đồng 2 [1]; 2,3% trong nghiên cứu của Hemmati ở trẻ sinh non dưới 37 tuần [4]. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Kim là 19,4% ở sinh non dưới 32 tuần [5]. Hai nghiên cứu này đều không đề cập đến suy giáp có liên quan iod. Tỉ lệ suy giáp của tác giả Kim cao có thể do dân số nghiên cứu là trẻ non tháng hơn và chỉ nhận vào những trẻ có thời gian nằm viện kéo dài trên 8 tuần.

Trong nghiên cứu chúng tôi tỉ lệ trẻ nam bị suy giáp là 62,5% so với nữ là 37,5%. Theo nghiên cứu tác giả Kim và cộng sự thì tỉ lệ trẻ nam bị suy giáp là 48,6% gần tương

đương với trẻ nữ là 51,8% [5]. Tỉ lệ trẻ nam bị suy giáp cao hơn nữ có thể do dân số nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ trẻ nam cao hơn trẻ nữ.

Trong 8 ca suy giáp được phẫu thuật có 3 ca bị viêm phúc mạc do thủng ruột, 1 ca thoát vị hoành, 1 ca còn ống động mạch lớn, 1 ca tắc tá tràng, 1 ca u thận và 1 ca áp xe da đầu. Trẻ sơ sinh trước khi được phẫu thuật sẽ được sát khuẩn da với dung dịch betadine 10%, sau phẫu thuật trẻ sẽ được chăm sóc vết mổ với dung dịch betadine 1% tùy tình trạng vết mổ có nhiễm trùng hay không mà thời gian sử dụng dung dịch sát khuẩn sẽ kéo dài. Tuổi trung bình lúc chẩn đoán suy giáp là $18,3 \pm 6,2$ ngày. Thời gian trung bình từ khi tiếp xúc iod lần đầu đến khi chẩn đoán suy giáp là $14,1 \pm 4,4$ ngày. Như vậy trẻ cần được sàng lọc CNTG sau 1-2 tuần từ khi tiếp xúc iod vì đây là giai đoạn chức năng tuyến giáp dễ bị ảnh hưởng nhất bởi tiếp xúc iod và cũng tránh bỏ sót những trường hợp suy giáp có tình trạng chậm tăng TSH.

Xét nghiệm CNTG trong nghiên cứu chúng tôi có kết quả TSH $\geq 20\text{mU/L}$ ở lần đầu là 3 ca; lần hai là 4 ca và lần ba là 1 ca. So sánh nghiên cứu [1] thì tỉ lệ TSH $\geq 20\text{mU/L}$ ở lần đầu là 5 ca; lần hai là 9 ca và lần ba là 2 ca. Theo nghiên cứu của tác giả Kim thì trong 35 ca suy giáp có 16 ca xét nghiệm CNTG lần đầu bình thường và 3/16 ca này CNTG vẫn bình thường ở lần hai [5]. Như vậy trẻ sinh non khi bị suy giáp có thể được chẩn đoán ở lần đầu tiên hoặc CNTG vẫn có thể bình thường ở lần đầu. Do đó trẻ sinh non được khuyến cáo cần sàng lọc CNTG ít nhất 2 lần để tránh bỏ sót.

Thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu là $49,1 \pm 26,3$ ngày. So sánh với

nghiên cứu sàng lọc suy giáp ở trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai thì thời gian nằm viện trung bình là $42,6 \pm 22$ ngày^[1]. Thời gian nằm viện trong nghiên cứu chúng tôi có dài hơn, có thể là do nhóm trẻ sinh non có bệnh lý ngoại khoa nằm viện lâu hơn.

Trừ ca tử vong do nhiễm trùng huyết sau mổ u thận, kết quả điều trị có 7 ca đều bị suy giáp thoáng qua. Những trẻ bị suy giáp do quá tải iod thường bị thoáng qua và phục hồi sau đó nhưng nếu không phát hiện và điều trị kịp thời trẻ vẫn có thể bị ảnh hưởng phát triển thần kinh^[6].

V. KẾT LUẬN

Trẻ sinh non có tiếp xúc dung dịch sát khuẩn da chứa iod có thể liên quan suy giáp nên cần xét nghiệm tầm soát suy giáp. Xét nghiệm CNTG cần làm 2 lần và sau tiếp xúc iod từ 1-2 tuần. Cần hạn chế sử dụng dung dịch sát khuẩn da có chứa iod trong quá trình chăm sóc, điều trị trẻ sinh non và thay thế bằng dung dịch sát khuẩn khác an toàn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Kim Anh (2021)**. Đặc điểm và các yếu tố liên quan đến tình trạng rối loạn chức năng tuyến giáp ở trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch.

2. **Lê Nguyễn Nhật Trung (2019)**. Suy giáp ở trẻ sinh non cực nhẹ cân và nhẹ cân. Hướng dẫn điều trị nhi khoa, Bệnh viện Nhi Đồng 2, NXB Y Học, trang 229.
3. **Chung HR (2019)**. Screening and management of thyroid dysfunction in preterm infants. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*;24:15-21.
4. **Hemmati F, Moghtaderi M, Hasanshahi P (2019)**. Congenital hypothyroidism in preterm newborns: A retrospective study arising from a screening program in fars province, Southwestern Iran. *Oman Medical Journal*, Vol 34, N₀3:262-265.
5. **Kim HR, Jung YH, Choi CW, et al (2019)**. Thyroid dysfunction in preterm infants born before 32 gestational weeks. *BMC Pediatrics* 19; 391.
6. **Pinsker JE, McBayne K, Edwards M, et al (2013)**. Transient Hypothyroidism in Premature Infants After Short-term Topical Iodine Exposure: An Avoidable Risk? *Pediatrics and Neonatology* 54, 128-131.
7. **Williams F, Watson J, Day C, et al (2017)**. Thyroid dysfunction in preterm neonates exposed to iodine. *Journal of Perinatal Medicine*, 45(1). <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0141>.
8. **Zdraveska N (2021)**. Thyroid function and dysfunction in preterm infants - Challenges in evaluation, diagnosis and therapy. *Clinical Endocrinology*, 00,1-15.

THỰC TRẠNG CHỈ ĐỊNH KHÁM DINH DƯỠNG CỦA BỆNH NHÂN NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Thị Tuyết Dung¹, Nguyễn Thị Thu Hậu¹,
Trần Thị Hoài Phương¹, Nguyễn Hữu Lộc¹, Trần Phúc Phương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ bệnh nhân nội trú cần chỉ định khám chuyên khoa dinh dưỡng theo từng nhóm chuyên khoa nội tổng quát, ngoại và nội chuyên khoa tại Nhi đồng 2

Phương pháp nghiên cứu: cắt ngang mô tả với 881 bệnh nhân nhập viện tại Nhi đồng 2 từ tháng 5-7 năm 2020 ở 3 nhóm nội tổng quát, nội chuyên khoa sâu và ngoại.

Kết quả: Tỉ lệ SDD cấp: 16,2%, SDD thấp còi 19,4%, béo phì 10%, rối loạn dinh dưỡng do bệnh lý 28,8%. Nội chuyên sâu có tỉ lệ lần lượt là 29,3%, 35,4%, 10,8%, 47,9%. Khối ngoại có tỉ lệ lần lượt là 9%, 17,3%, 9%, 38,7%. Nội tổng quát có tỉ lệ lần lượt là 9,2%, 8,3%, 10%, 1,9%. Số bệnh nhân có chỉ định khám chuyên khoa dinh dưỡng: 55,3%, khác biệt giữa các khoa ($p=0,00$). Khối nội chuyên sâu cần khám dinh dưỡng 79,1%, khối ngoại 60,9% và khối nội tổng quát 27,1%. Tỉ lệ chỉ định khám chuyên khoa dinh dưỡng được gửi ra khám dinh dưỡng: 59,5%, các khoa nội tổng quát: 85,2%, nhóm nội chuyên khoa sâu: 55,8%, nhóm các khoa ngoại: 50,7% ($p=0,00$)

Kết luận: Rối loạn dinh dưỡng ở bệnh nhân nằm viện còn rất phổ biến và cần được hỗ trợ dinh dưỡng đúng mức hơn.

Từ khóa: suy dinh dưỡng, bệnh nhân nội trú, hỗ trợ dinh dưỡng

SUMMARY NUTRITION CONSULT DEMAND FOR IN-PATIENTS IN NHI DONG 2 HOSPITAL

Objective: Identify the ratio of in-patients nutrition consult demand of General Internal, Special Internal and Surgery departments, hospital Nhi dong 2.

Method: Cross sectional study involved 881 in-patients in Hospital Nhi dong 2 in May-July, 2020 in 3 groups of General Internal, Special Internal and Surgery departments.

Result: The prevalence of acute malnutrition: 16.2%, stunting 19.4%, obesity 10%, malnutrition causing of diseases: 28.8%. Special internal group: 29.3%, 35.4%, 10%, 47.9%. In Surgery group: 9%, 17.3%, 9%, 38.7%. In General internal group: 9.2%, 8.3%, 10.8%, 1.9%. Nutritional consult demand: 55.3%, in Special Internal group: 79.1%, General Internal group: 27.1%, Surgery groups: 60.9% ($p=0,00$). Ratio of patients with nutrition consult demand having nutrition consult were 59.5%, 85.2% (General Internal group), 55.8% (Special Internal group) and 50.7% (Surgery group) ($p=0,00$).

Conclusions: Nutrition disturbance of in-patients were popular and needed more appropriate practicing in nutritional support.

Key words: malnutrition, in-patients, nutritional support

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Tuyết Dung

Email: tuyetdungbs@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hỗ trợ dinh dưỡng (DD) cho bệnh nhi (BN) nội trú trước trong và sau khi điều trị là cực kỳ cần thiết để giữ được kết quả điều trị và phòng tái phát bệnh. Tuy nhiên, vấn đề này hiện vẫn chưa được quan tâm đúng mức tại các cơ sở y tế [2,1,31]. Khi không xử trí thỏa đáng và kịp thời các thiếu hụt DD thì tốc độ cũng như sự hồi phục của BN sẽ chậm lại, khả năng đề kháng bệnh tật cũng suy yếu [5,6,7]

Những trẻ có bệnh lý mạn có các rối loạn DD hay không ăn uống đạt yêu cầu, những trẻ suy dinh dưỡng (SDD) cấp, thấp còi, béo phì cũng cần can thiệp sớm để trẻ đạt được tăng trưởng tối ưu. Chi phí cho các can thiệp hỗ trợ DD theo hướng phòng ngừa sẽ thấp hơn các chi phí khám chữa bệnh, dễ thực hiện và có kết quả tốt hơn trong cải thiện thể chất, đề kháng và khả năng phát triển của trẻ [6].

Mục tiêu nghiên cứu

Mô tả đặc điểm dịch tễ học và bệnh học của nhóm bệnh nhi trong mẫu nghiên cứu.

Xác định tỷ lệ cần được chỉ định khám tư vấn dinh dưỡng của bệnh nhi nội trú và mối liên quan với nhóm khoa điều trị.

Xác định tỷ lệ hướng dẫn khám dinh dưỡng khi ra viện của các nhóm khoa điều trị

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả, hồi cứu hồ sơ 2020.

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhi nhập viện nội trú

Dân số chọn mẫu: bệnh nhi nhập viện nội trú tại bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2020

Kỹ thuật chọn mẫu: lấy trọn (các hồ sơ

nghiên cứu năm 2020)

Tiêu chuẩn loại trừ: phiếu nghiên cứu hay hồ sơ bệnh án thiếu thông tin (thiếu đánh giá của BS điều trị, đánh giá không đầy đủ, không đầy đủ thông tin thu thập cho nghiên cứu), trùng hồ sơ do chuyển khoa (mỗi bệnh nhân chỉ lấy 1 lần), bệnh nhân đang nằm phòng cấp cứu.

Cỡ mẫu:

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2(1-p)}{d^2}$$

n: cỡ mẫu.

α : sai lầm loại 1, chọn $\alpha = 0,05$ với độ tin cậy 95%, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

p: độ lớn của kết quả mong đợi với $p = 0,5$ (để có cỡ mẫu lớn nhất cho các tỉ lệ)

d: sai số cho phép, chọn $d = 0,07$

Cỡ mẫu tối thiểu là 785 bệnh nhi.

Phương pháp thu thập số liệu: Thực hiện thu thập thông tin theo phiếu điều tra mẫu (xem phụ lục 3)

Liệt kê và định nghĩa các biến số:

Các biến về thể chất của trẻ em theo WHO 2007, bệnh lý có rối loạn chuyển hóa liên quan dinh dưỡng khi bệnh nhi có suy giảm chức năng gan, thận, tụy, có bệnh lý nội tiết và chuyển hóa.

Chỉ định khám chuyên khoa dinh dưỡng: thấp còi, suy dinh dưỡng cấp, béo phì, có bệnh lý gây rối loạn chuyển hóa dinh dưỡng, các vấn đề về dinh dưỡng bác sĩ điều trị chưa giải quyết được.

Kiểm soát sai lệch: nhân viên khoa dinh dưỡng là người trực tiếp đánh giá dinh dưỡng và phiếu điều tra, làm sạch số liệu trước xử lý

Phương pháp phân tích thống kê: Biến liên tục được mô tả bằng trung bình (median) và độ lệch chuẩn (standard deviation, SD) nếu theo phân phối chuẩn (normal distribution), hoặc trung vị (median) và khoảng tứ phân vị (quartiles) nếu không theo phân phối chuẩn. Biến định danh, phân loại được mô tả bằng tần số (n, frequency) và tỉ lệ

phần trăm (% , percentage). Liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng và nhóm tuổi được đánh giá bằng kiểm định ANOVA, có khác biệt nếu $p < 0,05$

Đạo đức nghiên cứu: được hội đồng y đức bệnh viện thông qua, hồi cứu, có lợi cho công tác điều trị và chăm sóc bệnh nhi

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc Điểm Dân Số Nghiên Cứu:

Bảng 1. Số bệnh nhân của các nhóm khoa nghiên cứu

Nhóm khoa	Số bệnh nhân (n=881)	%
Nội tổng quát	314	35,6
Nội chuyên khoa	311	35,3
Ngoại	256	29,1
Tổng số	881	100

Số bệnh nhân ở 2 nhóm nội khoa gần bằng nhau, nhóm ngoại khoa hơi ít bệnh nhân hơn

Bảng 2. Đặc điểm về giới tính

Giới tính	Số bệnh nhân (n=881)	%
Nam	504	57,2
Nữ	377	42,8
Tổng số	881	100,0

Nam nhiều hơn nữ

Bảng 3. Đặc điểm về nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân (n=881)	(%)
đến < 6 tháng tuổi	114	12,9
6-< 12 tháng tuổi	132	15
12- <48 tháng tuổi	305	34,6
48 tháng đến < 7 tuổi	124	14,1
7- <11 tuổi	88	10
>12 tuổi	118	13,4
Tổng số	881	100

Nhận xét: Đa số là bệnh nhân nhỏ, nhiều nhất thuộc nhóm tuổi từ 12 đến dưới 48 tháng tuổi

Tình trạng dinh dưỡng**Bảng 4. Tình trạng suy dinh dưỡng cấp và thiếu cân của bệnh nhi nội trú**

	Không thiếu cân (n, %)	Thiếu cân (n, %)	SDD cấp (n, %)	Tổng số/ nhóm khoa (n, %)
Nội tổng quát (n=314)	217 (69,1)	68 (21,7)	29 (9,2)	314 (100)
Nội chuyên khoa (n=311)	152 (48,9)	68 (21,9)	91 (29,3)	311 (100)
Ngoại (n=256)	182 (71,1)	51 (19,9)	23 (9)	256 (100)
Tổng số	551 (62,6)	187 (21,2)	143 (16,2)	811 (100 %)
Liên quan SDD cấp/ nhóm khoa	P=0,00	P= 0,834	P= 0,00	

SDD cấp cao nhất ở nhóm nội chuyên khoa (29,3%), nhóm nội tổng quát và ngoại tương tự nhau. Tỷ lệ thiếu cân (dựa SDD) ở 3 nhóm khoa điều trị không có sự khác biệt.

Bảng 5. Tình trạng thấp còi và thiếu chiều cao ở bệnh nhi nội trú

	Chiều cao bình thường (n, %)	Thiếu chiều cao (n, %)	Thấp còi (n, %)	Tổng số/ nhóm khoa (n, %)
Nội tổng quát (n=314)	246 (78,3)	42 (13,4)	26 (8,3)	314 (100)
Nội chuyên khoa (n=311)	126 (40,5)	75 (24,1)	110 (35,4)	311 (100)
Ngoại (n=256)	175 (68,4)	46 (18)	35 (17,3)	256 (100)
Tổng số	547 (62,1)	163 (18,5)	171 (19,4)	811 (100 %)
Liên quan SDD chiều cao/ nhóm khoa	P=0,00	P=0,002	P=0,00	

Thấp còi và thiếu chiều cao cao nhất ở nhóm nội chuyên khoa, sau đó đến nhóm BN ngoại và ít nhất là ở nhóm BN nội tổng quát.

Bảng 6. Tình trạng béo phì ở bệnh nhi nội trú

Nhóm khoa điều trị	Béo phì	Tỉ lệ %
Nội tổng quát (n=314)	34	10,8
Nội chuyên khoa (n=311)	31	10
Ngoại (n=256)	23	9
Tổng số	88	10
Liên quan giữa béo phì và nhóm khoa điều trị	P= 0,787	

Không có sự khác biệt về tỉ lệ béo phì ở các nhóm khoa điều trị

Chỉ định khám dinh dưỡng
Bảng 7 Chỉ định khám chuyên khoa dinh dưỡng

Nhóm khoa điều trị	SDD cấp tính	Thấp còi	Béo phì	Bệnh lí	Tổng số	Có đi khám dinh dưỡng
Nội tổng quát (n=314)	29 (9,2)	26 (8,3)	34 (10,8)	6 (1,9)	85 (27,1)	72 (85,2)
Nội chuyên khoa (n=311)	91 (29,3)	110 (35,4)	31 (10)	149 (47,9)	256 (79,1)	143 (55,8)
Ngoại (n=256)	23 (9)	35 (17,3)	23 (9)	99 (38,7)	156 (60,9)	79 (50,7)
Tổng số	143 (16,2)	171 (19,4)	88 (10)	254 (28,8)	487 (55,3)	284 (59,5%)
Liên quan	Tỉ lệ cần khám chuyên khoa dinh dưỡng theo nhóm khoa điều trị: p=0,00					P= 0,00

Những bệnh nhân cần khám chuyên khoa DD cao nhất ở nhóm nội chuyên khoa sâu, sau đó đến khối ngoại và thấp nhất ở nhóm các khoa nội tổng quát, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu ở 881 BN thuộc ba nhóm khoa điều trị là nhóm khoa nội tổng quát (bao gồm khoa Nội tổng hợp, Nội 1, Nội 2, Nội 3) với 314 BN (35,6%); nhóm các khoa nội chuyên khoa sâu (bao gồm Thận nội tiết, Tiêu hóa, Tim mạch, Ung bướu Huyết học, Nhiễm, Hô hấp 1), gồm 311 BN (chiếm 35,3%); nhóm các khoa ngoại (gồm Ngoại tổng hợp, Ngoại niệu, Ngoại thần kinh) với 256 BN chiếm 29,1 %, tương ứng với tỉ lệ bình thường trong bệnh viện. Thời điểm lấy mẫu nghiên cứu là vào tháng 5-7 /2020, là lúc có dịch COVID 19 tại TPHCM và miền Nam, do đó nhập viện đa số là những BN có bệnh lý thực sự. Các khoa cũng chủ yếu nhận bệnh chuyên khoa của mình, trừ các khoa nội tổng quát sẽ nhận bệnh tổng hợp hoặc bệnh tạp. Do đó, các bệnh chuyên khoa sẽ chiếm tỉ lệ cao, là mặt bệnh đặc trưng của khoa so với có nhiều bệnh tạp hay bệnh nhẹ trong điều kiện bình thường. Nghiên cứu này chỉ khảo sát những BN điều trị trong giai đoạn ổn định, sau khi đã ra khỏi phòng cấp cứu.

Tỉ lệ nam là 57,2% so với 42,8% nữ. Tỉ lệ nam hơi nhỉnh hơn nữ, cũng tương tự trong các nghiên cứu về nhi khoa ở Việt Nam trước đây. Đa số là BN nhỏ ở lứa tuổi dưới bốn tuổi, khoảng 50% tập trung chủ yếu ở nhóm từ 12 đến 48 tháng tuổi. Đây là đặc thù của bệnh viện nhi, với BN chủ yếu dưới 6 tuổi.

SDD cấp, với chỉ số BMI \leq -2SD, chứng tỏ BN đang bị thiếu dinh dưỡng nghiêm trọng, rất cao ở nhóm nội chuyên khoa sâu, với 29,3%, trong khi nhóm nội tổng quát và ngoại khoa thì chỉ khoảng 9%. Tỉ lệ SDD thể nhẹ cân của trẻ em Việt Nam toàn quốc năm 2018-2020 là 12,8%, khu vực đồng bằng sông Hồng 9,7% và miền Đông Nam bộ 7,9%, ở TPHCM là 4,5%, với tỉ lệ SDD gầy còm chỉ 2% [4]. Như vậy, tỉ lệ này ở nhóm nội tổng quát và ngoại tương tự của khu vực miền Đông Nam bộ do BN của Nhi đồng 2 thường đến từ khu vực TPHCM và các tỉnh Đông Nam bộ, nơi có tỉ lệ SDD thấp nhất trong cả nước, nhưng vẫn cao hơn của TPHCM vì đây vẫn là trẻ có bệnh và cần

nhập viện. Tỷ lệ SDD cấp nói chung, đặc biệt là nhóm BN của các khoa nội chuyên khoa sâu trong nghiên cứu này cao hơn, là do đây là số liệu ở BN phải nhập viện điều trị và nhóm chuyên khoa sâu thường có bệnh nền. Như vậy vấn đề dinh dưỡng của BN nội trú vẫn xấu hơn của cộng đồng, vẫn là một điều đáng quan tâm vì nó sẽ ảnh hưởng đến khả năng chống chọi với bệnh tật. Trẻ SDD dễ bị bệnh kéo dài, tần suất mắc bệnh cao hơn so với những trẻ có thể chất tốt, và hoạt động của hệ miễn dịch cũng kém hơn. Tỷ lệ SDD ở các BN nội tổng quát cao gấp bốn lần so với tỷ lệ trong cộng đồng, trong khi ở nhóm chuyên khoa có thể tới 14-15 lần so với cộng đồng. Tỷ lệ SDD cấp có sự khác biệt giữa các khối điều trị với chỉ số $p=0,00$. Nhóm các khoa nội chuyên khoa sâu có tỷ lệ bệnh nhân SDD cao nhất, đây là nhóm thường có các rối loạn dinh dưỡng liên quan đến bệnh tật. Và bản thân bệnh của những BN chuyên khoa sâu này cũng là yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển thể chất. Như vậy việc hướng dẫn dinh dưỡng trong nội viện cũng như giới thiệu cho BN đi khám chuyên khoa dinh dưỡng cần được tăng cường hơn nữa.

Tỷ lệ SDD thấp còi ở các khoa điều trị cũng có sự khác biệt, thấp nhất là các khoa nội tổng quát với 8,3%, ở khoa ngoại là 17,3%, cao gấp ba lần, trong khi nhóm các khoa nội chuyên khoa sâu lên tới 35,4%, nghĩa là 1/3 số BN của các chuyên khoa nội sâu có tình trạng dinh dưỡng kém kéo dài gây ảnh hưởng đến phát triển chiều cao của trẻ. Số liệu điều tra dinh dưỡng 2018-2020 cho tỷ lệ SDD thấp còi chung là 23,2%, tốt nhất là ở vùng Đông Nam bộ với 16,8%^[4]. SDD thấp còi của nhóm bệnh tạp và khoa ngoại tương tự kết quả so với tỷ lệ cộng đồng của TP.HCM do trong thời gian dịch bệnh, các bệnh nhân ở tỉnh xa sẽ hạn chế lên Nhi

đồng 2 trong thời gian này. BN khoa nội chuyên sâu có tỷ lệ thấp còi rất cao, gấp đôi so với cộng đồng, do có những trở ngại trong chăm sóc dinh dưỡng kéo dài. Các khoa nội tổ chuyên sâu nên được quan tâm đặc biệt trong vấn đề thiện chế độ dinh dưỡng cho BN. Cần can thiệp sớm hơn và tích cực hơn để cải thiện thể chất cho các bệnh nhân có các bệnh lý nền.

Béo phì là một vấn đề cần báo động trong thời gian gần đây đối với trẻ em Việt Nam, tỷ lệ chung của cả nước ở trẻ dưới 5 tuổi là 9,2%, tỷ lệ này tăng hơn với nhóm trẻ lớn. Miền Đông Nam bộ có tỷ lệ béo phì ở trẻ dưới 5 tuổi cao nhất cả nước. Trong nghiên cứu này tỷ lệ béo phì giữa các khoa không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và dao động trong khoảng từ 9 đến 10,8%, tương tự như số liệu trong cộng đồng. Trẻ béo phì sẽ có những rối loạn chuyển hóa về sau, có nguy cơ mắc nhiều bệnh mãn tính không lây. Tiên lượng điều trị các bệnh cấp tính như các bệnh nhiễm trùng, nhiễm siêu vi, phẫu thuật ở trẻ béo phì cũng xấu hơn. Do đó, béo phì là đối tượng cần được can thiệp DD trong cũng như sau khi xuất viện.

Các khoa lâm sàng đã xây dựng hướng dẫn chế độ DD cơ bản cho các bệnh lý đặc trưng của khoa mình, bằng các tờ rơi giáo dục sức khỏe, bảng truyền thông, bác sĩ nhi khoa của bệnh viện cũng được đào tạo cơ bản về DD theo lứa tuổi và DD bệnh lý để có thể can thiệp bước đầu. Nhưng những BN SDD cấp tính, SDD thấp còi, béo phì, hay có các rối loạn DD do bệnh nền gây ra cần được khám chuyên khoa. Trong nghiên cứu này, có sự khác biệt giữa các nhóm khoa điều trị và tỷ lệ cần được can thiệp tích cực về mặt DD cũng khác biệt có ý nghĩa thống kê, ở nhóm nội chuyên khoa là 79,1% trong đó có 47,9% là do liên quan đến bệnh lý. Ở BN

ngoại, tỉ lệ này cũng khá cao với 60,9 % cần can thiệp dinh dưỡng chuyên sâu và 38,7% cần có chế độ DD đặc biệt cho bệnh lý như những trường hợp mổ tụy, mổ gan, mổ đường mật, làm hậu môn tạm ruột non, trên cơ địa sinh non, có những bệnh lý chuyển hóa đi kèm, phải mổ đi mổ lại nhiều lần... cần được can thiệp dinh dưỡng trước và sau phẫu thuật. Những trường hợp phải nằm hồi sức, nằm phòng cấp cứu kéo dài, có nhiễm trùng vết mổ hoặc nhiễm trùng bệnh viện, vết thương lâu lành, đa chấn thương là những bệnh nhân có stress chuyển hóa, bị hủy cơ và dị hóa cơ rất nhiều, cần có chế độ ăn hỗ trợ phục hồi, giúp mau lành vết thương, mau xuất viện, phục hồi khối cơ hậu quả này có thể kéo dài từ vài tháng đến vài năm sau khi xuất viện nếu BN nặng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 881 BN tại Nhi đồng 2 từ tháng 5-7 năm 2020, chia 3 nhóm nội tổng quát, nội chuyên khoa sâu và ngoại, gần 50% thuộc nhóm từ 12-48 tháng tuổi.

Tỉ lệ SDD cấp: 16,2%, SDD thấp còi 19,4%, béo phì 10%, rối loạn dinh dưỡng do bệnh lý 28,8%. Nội chuyên sâu có tỉ lệ lần lượt là 29,3%, 35,4%, 10,8%, 47,9%. Khối ngoại có tỉ lệ lần lượt là 9%, 17,3%, 9%, 38,7%. Nội tổng quát có tỉ lệ lần lượt là 9,2%, 8,3%, 10%, 1,9%. Các tỉ lệ SDD khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm khoa.

Số BN có chỉ định khám chuyên khoa DD: 55,3%, khác biệt giữa các khoa ($p=0,00$). Khối nội chuyên sâu cần khám DD 79,1%, khối ngoại 60,9% và khối nội tổng quát 27,1%. Tỉ lệ chỉ định khám chuyên khoa DD được khám DD: 59,5%, các khoa nội tổng quát: 85,2%, nhóm nội chuyên khoa sâu: 55,8%, nhóm các khoa ngoại: 50,7% ($p=0,00$)

Rối loạn DD ở BN nằm viện còn rất phổ biến và cần được quan tâm đúng mức hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đỗ Huy, Nguyễn Thị Lâm, Đỗ Ngọc Tài (2015), "Suy dinh dưỡng của người bệnh trong một số bệnh viện năm 2012-2013 và đề xuất các biện pháp cải thiện", Dinh dưỡng và Thực phẩm, 11 (3), trang 2-39.
2. Nguyễn Thị Thu Hậu, Nguyễn Hoàng Thanh Uyên, Nguyễn Thu Dung, Nguyễn Thị Tuyết Dung, Mai Quang Huỳnh Mai, và cộng sự. Tầm soát nguy cơ và tỉ lệ suy dinh dưỡng cấp tính ở bệnh nhi nội trú bệnh viện Nhi đồng 2. 2021. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. Tập 25, số 3. Trang 28-34.
3. Phạm Thị Thu Hương, Cao Thị Thu Hương (2015), "Tình trạng dinh dưỡng của trẻ em nằm viện tại bệnh viện Nhi Trung ương", Tạp chí Y học dự phòng, 15 (3), trang 87- 93.
4. Viện Dinh dưỡng. Số liệu điều tra tình trạng dinh dưỡng các vùng miền ở Việt nam 2018-2020.
5. Allard, J. P., Keller, H., Teterina, A., Jeejeebhoy, K. N., Laporte, M., Duerksen, D. R., Gramlich, L., Payette, H., Bernier, P., Davidson, B., & Lou, W. (2015). Factors associated with nutritional decline in hospitalised medical and surgical patients admitted for 7 d or more: a prospective cohort study. *The British journal of nutrition*, 114(10), 1612–1622.
6. Elia, M. (2015). The cost of malnutrition in England and potential cost savings from nutritional interventions (full report). BAPEN and NICE: Southampton. (accessed 01 Jan 2021).
7. McCarthy, A., Delvin, E., Marcil, V., Belanger, V., Marchand, V., Boctor, D., Rashid, M., Noble, A., Davidson, B., Groleau, V., Spahis, S., Roy, C., & Levy, E. (2019). Prevalence of Malnutrition in Pediatric Hospitals in Developed and In-Transition Countries: The Impact of Hospital Practices. *Nutrients*, 11(2), 236.

HIỆU QUẢ PHƯƠNG PHÁP ĐẶT CATHETER TĨNH MẠCH CẢNH TRONG DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM TẠI KHOA CẤP CỨU BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Văn Thị Cẩm Thanh¹, Nguyễn Huy Luân², Hồ Thị Quỳnh Nga¹
Trương Thanh Toàn¹, Phạm Ngọc Trâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề - Mục tiêu: Kỹ thuật đặt catheter tĩnh mạch trung tâm dưới hướng dẫn siêu âm có nhiều ưu thế so với kỹ thuật dựa trên mốc giải phẫu. Tuy nhiên, kỹ thuật này vẫn chưa được ứng dụng rộng rãi. Nghiên cứu này so sánh hiệu quả của phương pháp đặt catheter tĩnh mạch cảnh trong dưới hướng dẫn siêu âm so với phương pháp mốc giải phẫu.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, tiến cứu được thực hiện tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi đồng 2 trong khoảng thời gian từ 04/2021 – 05/2022.

Kết quả: Có 131 bệnh nhân với 87 bệnh nhân trong nhóm siêu âm và 44 bệnh nhân trong nhóm mốc giải phẫu. Không có sự khác biệt về tỉ lệ thành công chung (94,3% so với 88,6%, $p = 0,253$), biến chứng (9,2% và 15,9%, $p = 0,254$) và thời gian từ lúc đâm kim đến khi luồn guidewire (28 giây so với 30 giây, $p = 0,822$) giữa 2 nhóm siêu âm và mốc giải phẫu. Đối với bệnh nhân < 3 kg, nhóm siêu âm có tỉ lệ thành công cao hơn (100% so với 42,9%, $p = 0,049$). Ứng dụng siêu âm làm tăng tỉ lệ thành công ở lần đâm kim đầu tiên ở nhóm siêu âm so với nhóm

mốc giải phẫu (81,7% so với 59%, $p = 0,007$, OR = 3,1 với 95% CI 1,33 – 7,26). Tỉ lệ BN có < 3 lần đâm kim là 96,3% ở nhóm siêu âm và 84,6% ở nhóm mốc giải phẫu ($p = 0,022$, OR = 4,78 với 95% CI 1,13 – 20,29). Tỉ lệ biến chứng tràn khí màng phổi ở nhóm siêu âm thấp hơn nhóm mốc giải phẫu (0% và 2,3%, $p = 0,036$, OR = 0,32 với 95% CI 0,249 – 0,412). Không có sự khác biệt về tỉ lệ thành công và biến chứng theo kinh nghiệm người thực hiện. Bác sĩ có kinh nghiệm ít đến trung bình có tỉ lệ thành công ở lần đâm kim đầu tiên là 83,3% ở nhóm siêu âm so với 44,4% ở nhóm mốc giải phẫu ($p = 0,006$, OR = 6,2 với 95% CI = 1,46 – 26,46).

Kết luận: Ứng dụng siêu âm khi đặt catheter tĩnh mạch cảnh trong làm tăng tỉ lệ thành công ở lần đâm kim đầu tiên, đặc biệt ở nhóm bác sĩ không có nhiều kinh nghiệm, tăng tỉ lệ thành công ở nhóm bệnh nhân có cân nặng thấp, giảm số lần đâm kim, giảm tỉ lệ biến chứng tràn khí màng phổi so với phương pháp mốc giải phẫu.

Từ khóa: Đặt catheter tĩnh mạch cảnh trong, hướng dẫn siêu âm.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF ULTRASOUND-GUIDED CATHETERIZATION OF THE INTERNAL JUGULAR VEIN AT EMERGENCY DEPARTMENT IN CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background - Objectives: Central venous catheterization with ultrasound-guided shows

¹Bệnh viện Nhi đồng 2

²Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Văn Thị Cẩm Thanh

Email: camthanh151990@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

many advantages compare with traditional procedure. However, this procedure with ultrasound has not broadly applied. This study aims to evaluate the effectiveness of real-time ultrasound guidance over landmark technique for the internal jugular vein catheterization.

Methods: A prospective cross-sectional study in pediatric patients, performed ultrasound-guided catheterization of the internal jugular vein at the Emergency department in Children's hospital 2 from 04/2021 to 05/2022.

Results: There were 131 patients enrolled with 87 patients into ultrasound (US) group and 44 patients into landmark (LM) group. There was no difference in overall success rates (94.3% US vs. 88.6% LM, $p = 0.253$), overall complications (9.2% US vs 15.9% LM, $p = 0.254$), and the median canulation time (28 seconds US vs 30 seconds LM, $p = 0.822$). To patients with a weight below 3 kg, we found a higher success rate in the ultrasound guidance than in the LM group (100% vs 42.9%, $p = 0.049$). Ultrasound was associated with an increase in the first-attempt success rate (81.7% vs 59%, $p = 0.007$, OR = 3.1 95% CI 1.33 to 7.26). Fewer than three attempts were required to achieve success in 96.3% of patients in the US guidance group but 84.6% in the LM group ($p = 0.022$, OR = 4.78, 95% CI 1.13 to 20.29). Ultrasound guidance also significantly reduced the incidence of pneumothorax (0% và 2.3%, $p = 0.036$, OR = 0.32, 95% CI 0.249 to 0.412). There was no difference in overall success rates and complications according to operator's experience. Success on the first attempt performed by operators with limited experience was seen in 83.3% and 44.4% of venous punctures in the US guidance and LM groups, respectively ($p = 0.006$, OR = 6.2 95% CI = 1.46 – 26.46).

Conclusion: Compared with the landmark technique, ultrasound guidance for internal jugular vein cannulation in children was associated with an increased first-attempt success rate, especially performed by operators with limited experience, an increased success rate in patients with low weight, a reduced number of puncture attempts, and a fewer incidence of pneumothorax during central venous catheter placement in children.

Key words: Central venous catheterization, Ultrasound guidance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm (TMTT) là một trong những kỹ thuật thường được thực hiện trong các khoa lâm sàng, đóng vai trò quan trọng trong việc cấp cứu và hồi sức những bệnh nhân nặng. Trước đây, việc đặt catheter được thực hiện thông qua việc xác định các mốc giải phẫu ngoài da. Tuy nhiên, phương pháp này phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm của người thực hiện và giải phẫu học của từng bệnh nhân. Gần đây, việc ứng dụng siêu âm vào kỹ thuật đặt catheter tĩnh mạch trung tâm đã giúp tăng tỷ lệ thành công, giảm biến chứng, giảm thời gian thực hiện thủ thuật khi tiếp cận tĩnh mạch cảnh trong [6]. Tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi đồng 2, việc ứng dụng siêu âm khi tiếp cận đường truyền TMTT vẫn chưa được thực hiện đồng bộ, bên cạnh đó chưa có 1 nghiên cứu nào được thực hiện để tổng kết hiệu quả của phương pháp này. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu để thấy rõ hiệu quả và biến chứng của phương pháp này so với phương pháp dựa theo mốc giải phẫu. Từ đó, làm nền tảng để thực hiện áp dụng kỹ thuật đặt catheter tĩnh mạch trung tâm dưới hướng dẫn siêu âm một cách rộng rãi và đồng bộ hơn.

Mục tiêu nghiên cứu

So sánh hiệu quả của phương pháp đặt catheter tĩnh mạch cảnh trong (TMCT) dưới hướng dẫn siêu âm so với phương pháp mốc giải phẫu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**Đối tượng nghiên cứu**

Bệnh nhân được đặt catheter tĩnh mạch cảnh trong tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi đồng 2 từ tháng 04/2021 đến tháng 05/2022, có sự đồng ý của thân nhân và kí cam kết đồng ý làm thủ thuật.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính dựa vào công thức so sánh 2 tỉ lệ:

$$n_1 \geq \frac{(Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(r+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{rp_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)})^2}{r(p_2-p_1)^2}$$

Với $p = \frac{p_1 + rp_2}{1+r}$; $n_2 = n_1 \times r$

Dựa vào nghiên cứu của Leung [6], tỉ lệ thành công của phương pháp siêu âm và mốc giải phẫu $p_1 = 93,9\%$, $p_2 = 78,5\%$, sai lầm loại 1 (α) là 0,1; sai lầm loại 2 (β) là 0,2; $r = 0,5$, ta tính được cỡ mẫu là $n_1 \geq 87$, $n_2 \geq 44$. Vậy cỡ mẫu là ít nhất là 131 bệnh nhân.

Phương pháp nghiên cứu**Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu cắt ngang mô tả, tiến cứu.

Kĩ thuật chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện. Bác sĩ lâm sàng sẽ quyết định chọn tĩnh mạch muốn tiếp cận và phương pháp đặt theo mốc giải phẫu hay dưới hướng dẫn siêu âm, tùy thuộc vào kinh nghiệm và tình trạng lâm sàng của BN.

Phương pháp tiến hành

Dụng cụ: Máy siêu âm Hitachi Arietta V60 với đầu dò mạch máu.

Chuẩn bị tư thế BN: BN nằm ngửa, xoay đầu sang bên đối diện khoảng 45^0 để bộc lộ TMCT.

Cách đi kim:

Theo mốc giải phẫu: Tìm vị trí giữa hai bó cơ ức đòn chũm, ngang mức sụn nhẫn (tam giác Sedillot). Đi kim từ vị trí này, thân kim tạo với mặt phẳng da góc 30-40 độ, hướng kim về hướng núm vú cùng bên. Vừa chích vừa rút bơm tiêm tạo áp lực âm, hút cho đến khi có máu trong bơm tiêm thì ngưng, gỡ bơm tiêm ra xác định máu chảy ra có phải máu tĩnh mạch không, nếu đúng thì dùng ngón tay cái bịt chặt đốc kim, luồn guide wire vào, sau đó luồn catheter.

Dưới hướng dẫn siêu âm: Đặt đầu dò siêu âm để xác định vị trí tĩnh mạch, tương quan động tĩnh mạch và tiến hành chọc tĩnh mạch bằng kim. Điều chỉnh đầu dò để thấy đường đi của kim cho đến khi thấy đầu kim trong lòng mạch. Sau đó rút máu, rút nòng kim, luồn guidewire, luồn catheter TMTT.

Chụp X quang ngực để kiểm tra vị trí catheter cũng như biến chứng tràn khí, tràn máu màng phổi.

Phương pháp thu thập số liệu**Xử lý và phân tích số liệu**

Số liệu được nhập và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0.

Định nghĩa biến số

Thành công: Thủ thuật được gọi là thành công khi sau khi kết thúc thủ thuật catheter nằm trong lòng tĩnh mạch cảnh trong, bất kể số lần đâm kim [7]. Thất bại: Khi người thực hiện không thể đặt được catheter, cần phải thay đổi người thực hiện hoặc thay đổi phương pháp (từ theo mốc giải phẫu sang siêu âm và ngược lại) [7]. Nguy cơ chảy máu: khi số lượng tiểu cầu < 50 k, hoặc PT, aPTT > 1.5 lần giá trị bình thường [7]. Thời gian từ lúc đâm kim lần đầu tiên đến lúc luồn được guide wire vào lòng mạch (canula time): được đo bằng đồng hồ bấm giờ và bấm bởi điều dưỡng [1], [7]. Số lần đâm kim: 1 lần đâm

kim được tính từ lúc đâm kim qua da đến lúc rút kim khỏi bề mặt da. [4], [8]. Kinh nghiệm người thực hiện: dựa trên số lần đặt catheter

TMTT theo phương pháp hướng dẫn siêu âm hoặc theo mốc giải phẫu đã thực hiện được thành công [7].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ dân số nghiên cứu

Đặc điểm dịch tễ		Siêu âm (n = 87)	Mốc giải phẫu (n = 44)	p
		Số BN (%)	Số BN (%)	
Tuổi	Sơ sinh (1 - 30 ngày)	6 (6,9)	6 (13,6)	0,244
	1 tháng – 12 tháng	45 (51,7)	27 (61,4)	
	1 tuổi – 5 tuổi	21 (24,1)	6 (13,6)	
	> 5 tuổi	15 (17,2)	5 (11,4)	
	Trung vị (tứ phân vị 25 và 75) (tháng)	8 (3,6 – 31,5)	3,2 (1,2 – 11,5)	0,005
Cân nặng	< 3 kg	6 (6,9)	7 (15,9)	0,224
	3 – < 10 kg	47 (54)	26 (59,1)	
	10 - < 20 kg	18 (20,7)	5 (11,4)	
	≥ 20 kg	16 (18,4)	6 (13,6)	
	Trung vị (tứ phân vị 25 và 75) (kg)	7,3 (5,5 – 12)	4,5 (3,2 – 9,5)	0,002

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu

Giá trị		2 nhóm (n = 131)	Siêu âm (n = 87)	Mốc giải phẫu (n = 44)	p
		Số BN (%)	Số BN (%)	Số BN (%)	
Bệnh cảnh lâm sàng nổi bật	Tình trạng sốc	80 (61,1)	60 (69)	20 (45,5)	0,065
	Suy hô hấp	15 (11,5)	9 (10,3)	6 (13,6)	
	Bệnh lý tim mạch	15 (11,5)	7 (8)	8 (18,2)	
	Bệnh lý tiêu hóa	12 (9,2)	5 (5,7)	7 (15,9)	
	Khác	9 (6,9)	6 (6,9)	3 (6,8)	
Chỉ định đặt catheter TMCT	Truyền thuốc vận mạch	91 (69,5)	68 (78,2)	23 (52,3)	0,01
	Nuôi ăn tĩnh mạch	9 (6,9)	4 (4,6)	5 (11,4)	
	Khó tiếp cận TM ngoại biên	31 (23,7)	15 (17,2)	16 (36,4)	
Thở máy	< 3 kg		5 (83,3)	5 (71,4)	1
	3 – < 10 kg		38 (80,9)	14 (53,8)	0,015

	10 - < 20 kg		18 (100)	5 (100)	
	≥ 20 kg		16 (100)	6 (100)	
	Tổng cộng		77 (88,5)	30 (68,2)	0,005
	Sử dụng an thần	128 (97,7)	85 (97,7)	43 (97,7)	0,992
	Nguy cơ chảy máu	39 (29,8)	26 (29,9)	13 (29,5)	0,968
	Tiền sử đặt catheter cùng bên	3 (2,3)	0 (0)	3 (6,8)	0,014

Bảng 3: Kết quả đặt catheter TMCT của dân số nghiên cứu

Giá trị	2 nhóm (n = 131)	Siêu âm (n = 87)	Mốc giải phẫu (n = 44)	p	
	Số BN (%)	Số BN (%)	Số BN (%)		
Tỉ lệ thành công	< 3 kg	9 (69,2)	6 (100)	3 (42,9)	0,049
	3 – < 10 kg	68 (93,2)	43 (91,5)	25 (96,2)	0,649
	10 - < 20 kg	23 (100)	18 (100)	5 (100)	
	≥ 20 kg	21 (95,5)	15 (93,8)	6 (100)	1
	Tổng cộng	121 (92,4)	82 (94,3)	39 (88,6)	0,253
Biến chứng	Chảy máu	3 (2,3)	2 (2,3%)	1 (2,3)	0,594
	Hematoma	8 (6,1)	5 (5,7%)	3 (6,8)	0,678
	Tràn khí màng phổi	3 (2,3)	0 (0)	3 (6,8)	0,036
	Rối loạn nhịp	1 (0,8)	1 (1,1)	0 (0)	0,336
	Chọc vào động mạch	1 (0,8)	0 (0)	1 (2,3)	0,336
	Tổng cộng	15 (11,5)	8 (9,2)	7 (15,9)	0,254

Bảng 4: Số lần đâm kim trên BN thành công ở 2 nhóm

Số lần đâm kim	Siêu âm (n = 82)	Mốc giải phẫu (n = 39)	p	OR [95% CI]
	Số BN (%)	Số BN (%)		
1	67 (81,7)	23 (59)	0,007	3,1 [1,33 – 7,26]
2	12 (14,6)	10 (25,6)	0,142	
≥ 3	3 (3,7)	6 (15,4)	0,022	0,209 [0,049 – 0,885]
< 3 lần	79 (96,3)	33 (84,6)	0,022	4,78 [1,13 – 20,29]
Trung vị (tứ phân vị)	1 (1 – 1)	1 (1 – 2)	0,005	

Thời gian trung vị từ lúc đâm kim đến lúc luồn guidewire ở nhóm siêu âm là 28 giây, (khoảng tứ phân vị 25 và 75 là 20 và 60 giây), ở nhóm mổ giải phẫu là 30 giây (khoảng tứ phân vị 25 và 75 là 20 và 50 giây) ($p = 0,822$).

Tỉ lệ biến chứng chung là 11,5%, các biến chứng như chảy máu, hematoma, rối loạn

nhịp hay chọc vào động mạch giữa 2 nhóm siêu âm và mổ giải phẫu không khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm mổ giải phẫu có 3 bệnh nhân bị tràn khí màng phổi, trong khi ở nhóm siêu âm không có ca nào bị tràn khí màng phổi (0% so với 6,8%, $p < 0,05$; OR = 0,32, 95% CI 0,249 – 0,412).

Bảng 5: Tỉ lệ thành công theo kinh nghiệm người thực hiện

Giá trị	Kinh nghiệm người thực hiện	Siêu âm Số BN (%)	Mổ giải phẫu Số BN (%)	p
Tỉ lệ thành công	< 20 catheter	37 (90,2)	6 (100)	0,568
	20 – 50 catheter	41 (97,6)	3 (75)	0,168
	> 50 catheter	4 (100)	30 (88,2)	0,628
Tỉ lệ biến chứng	< 20 catheter	1 (2,4)	1 (16,7)	0,241
	20 – 50 catheter	0 (0)	5 (11,9)	1
	> 50 catheter	2 (50)	6 (17,6)	0,189
Tỉ lệ thành công ở lần đâm kim đầu tiên	< 50 catheter	65 (83,3)	4 (44,4)	0,006
	> 50 catheter	2 (50)	19 (63,3)	0,613

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu, chúng tôi có 131 BN được chia làm 2 nhóm: nhóm đặt catheter TMCT dưới hướng dẫn siêu âm ($n = 87$) và nhóm đặt catheter TMCT theo mổ giải phẫu ($n = 44$). Tỉ lệ thành công là 94,3% ở nhóm siêu âm và 88,6% ở nhóm mổ giải phẫu ($p > 0,05$). Tỉ lệ này trong nhóm siêu âm và nhóm mổ giải phẫu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả Curt D. Froehlich (90,8% và 88,2%, $p = 0,54$)^[5]. Tỉ lệ thành công trong nhóm mổ giải phẫu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Tiago Henrique de Souza (61%)^[4]. Điều

này có thể do khác biệt về kinh nghiệm người thực hiện.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ thành công của nhóm siêu âm và nhóm mổ giải phẫu tương đương nhau. Kết quả tương tự như trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của Curt D. Froehlich^[5]. Tuy nhiên, nghiên cứu cộng gộp năm 2018 từ 23 nghiên cứu ở trẻ em trên 3995 lần làm thủ thuật đã kết luận siêu âm giảm tỉ lệ thất bại khi đặt catheter TMTT so với mổ giải phẫu (OR = 0,34; 95% CI: 0,21 – 0,55)^[3]. Điều này có thể do sự không tương đồng giữa người thực hiện trong 2 nhóm BN trong nghiên cứu của

chúng tôi; nhóm siêu âm đa số là bác sĩ có kinh nghiệm ít đến trung bình (chiếm 95,4%); trong khi đó nhóm mổ giải phẫu đa số là bác sĩ có nhiều kinh nghiệm (chiếm 77,3%).

Đặc biệt, trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN có cân nặng < 3 kg có tỉ lệ thành công cao hơn hẳn so với mổ giải phẫu (100% so với 42,9%, $p < 0,05$). Nghiên cứu của Tiago Henrique cũng ghi nhận ở nhóm BN có cân nặng < 6 kg, phương pháp siêu âm có tỉ lệ thành công cao hơn so với phương pháp mổ giải phẫu (60% so với 8,7%, $p < 0,001$). Dữ liệu này cho thấy sử dụng phương pháp siêu âm để đặt catheter TMTT đặc biệt quan trọng ở trẻ có cân nặng thấp [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở lần đâm kim đầu tiên, tỉ lệ thành công ở nhóm siêu âm cao hơn so với nhóm mổ giải phẫu (81,7% so với 59%, OR = 3,1 với 95% CI 1,33 – 7,26). Kết quả cũng tương tự như trong nghiên cứu của Tiago Henrique de Souza [4]. Điều này chứng tỏ rằng, sử dụng phương pháp siêu âm khi đặt catheter TMCT làm tăng tỉ lệ thành công ở lần đâm kim đầu tiên so với phương pháp mổ giải phẫu.

Tỉ lệ BN có số lần đâm kim < 3 lần trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm siêu âm là 96,3% cao hơn so với nhóm mổ giải phẫu là 84,6% ($p = 0,022$, OR = 4,78; 95% CI 1,13 – 20,29). Nghiên cứu của Tiago Henrique de Souza và cộng sự [4] cũng ghi nhận tỉ lệ này là 100% ở nhóm siêu âm và 44% ở mổ giải phẫu với OR = 0,46 [95% CI 0,32 – 0,66].

Tỉ lệ thành công và biến chứng theo kinh nghiệm trong nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt ở 2 nhóm siêu âm và mổ giải phẫu. Tuy nhiên, tỉ lệ thành công ở lần đâm kim đầu tiên được thực hiện bởi bác sĩ có kinh nghiệm ít và trung bình là 83,3%, cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Neeta và cộng sự là 52,6% [2]. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy tỉ lệ này ở nhóm siêu âm cao so với nhóm mổ giải phẫu (83,3% so với 44,4%, $p = 0,006$, OR = 6,2, 95% CI 1,46 – 26,46). Nghiên cứu của tác giả Ignacio Oulego-Erroz cũng chỉ ra những bác sĩ có ít hơn 5 năm kinh nghiệm dùng siêu âm thực hiện thành công đặt catheter TMCT ở lần đâm kim đầu tiên cao hơn so với theo mổ giải phẫu (48% so với 23%, $p < 0,001$) [7].

Hạn chế của đề tài

Cỡ mẫu nhỏ, cách chọn mẫu thuận tiện. Cách tốt nhất là chọn mẫu xác suất, có bắt cặp theo các yếu tố về lứa tuổi, cân nặng, bệnh lý.

BN ở 2 nhóm siêu âm và mổ giải phẫu không tương đồng về một số đặc điểm dịch tễ và lâm sàng. Kinh nghiệm người thực hiện thủ thuật trong 2 nhóm nghiên cứu không tương đồng nhau.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đặt catheter TMCT dưới hướng dẫn siêu âm làm tăng tỉ lệ thành công ở lần đâm kim đầu tiên, đặc biệt trên nhóm bác sĩ không có nhiều kinh nghiệm, tăng tỉ lệ thành công ở nhóm bệnh nhân có cân nặng thấp, giảm số

lần đâm kim, giảm tỉ lệ biến chứng tràn khí màng phổi so với phương pháp mốc giải phẫu truyền thống. Từ đó, chúng tôi kiến nghị nên ứng dụng siêu âm rộng rãi cho tất cả các thủ thuật đặt catheter TMCT, đặc biệt với các bác sĩ không có nhiều kinh nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Curt D Froehlich, Mark R Rigby, Eli S Rosenberg, et al. (2009).** "Ultrasound-guided central venous catheter placement decreases complications and decreases placement attempts compared with the landmark technique in patients in a pediatric intensive care unit". 37 (3), pp. 1090-1096.
2. **Ignacio Oulego-Erroz, Rafael González-Cortes, Patricia García-Soler, et al. (2018).** "Ultrasound-guided or landmark techniques for central venous catheter placement in critically ill children". 44 (1), pp. tr.61-72.
3. **Julie Leung, Martin Duffy, Andrew Finckh (2006).** "Real-time ultrasonographically-guided internal jugular vein catheterization in the emergency department increases success rates and reduces complications: a randomized, prospective study". Annals of emergency medicine, 48 (5), pp. tr.540-547.
4. **Marie T Aouad, Ghassan E Kanazi, Faraj W Abdallah (2010).** "Femoral vein cannulation performed by residents: a comparison between ultrasound-guided and landmark technique in infants and children undergoing cardiac surgery". 111 (3), pp. tr.724-728.
5. **Neeta Bose, Hasmukh Patel, Hemlata Kamat (2014).** "Evaluation of ultrasound for central venous access in ICU by an experienced trainee". Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine, 18 (1), pp. 26.
6. **Susan T Verghese, Willis A McGill, Ramesh I Patel, et al. (1999).** "Ultrasound-guided internal jugular venous cannulation in infants: a prospective comparison with the traditional palpation method". 91 (1), pp. tr. 71-77.
7. **Tiago Henrique de Souza, Marcelo Barciela Brandao, José Antonio Hersan Nadal, et al. (2018).** "Ultrasound guidance for pediatric central venous catheterization: a meta-analysis". 142 (5).
8. **Tiago Henrique de Souza, Marcelo Barciela Brandão, Thiago Martins Santos, et al. (2018).** "Ultrasound guidance for internal jugular vein cannulation in PICU: a randomised controlled trial". 103 (10), pp. tr.952-956.

ĐẶC ĐIỂM TIM MẠCH TRONG SONG THAI MỘT BÁNH NHAU TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Đỗ Thị Thúy Hằng¹, Nguyễn Minh Trí Việt¹, Hoàng Quốc Tường²,
Vũ Thị Thùy Trang¹, Lê Kim Tuyền³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả dị tật tim bẩm sinh (TBS) cấu trúc nguyên phát và thứ phát, đồng thời khảo sát chức năng tim mạch bằng siêu âm tim thai trong thai kỳ của song thai một bánh nhau (STMBN) tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2 từ tháng 11/2020 đến tháng 6/2021.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca

Kết quả: Trong 108 thai nhi trong STMBN từ 22-39 tuần, có tổng cộng 9 thai nhi (chiếm 8,3%) bị dị tật TBS cấu trúc, 5 ca (chiếm 4,6%) dị tật TBS cấu trúc nguyên phát và 4 ca (chiếm 3,7%) dị tật TBS cấu trúc thứ phát sau hội chứng truyền máu song thai (HCTMST). Dị tật TBS nguyên phát xảy ra đồng đều ở thai lớn và thai nhỏ. Dị tật TBS thứ phát đa số xảy ra ở thai lớn trong cặp song thai (thai nhận), số ít trường hợp xảy ra ở thai nhỏ (thai cho). Thai nhận trong nhóm HCTMST và nhóm HCTMST kèm thai chậm tăng trưởng chọn lọc (TCTTCL) ghi nhận kéo dài thời gian thư giãn đồng thể tích (IVRT) và thời gian co bóp đồng thể tích (IVCT), tăng MPI thất trái và MPI thất phải, EA và E'A' van 3 lá một pha ở những trường hợp có phì đại cơ tim, biến dạng cơ tim trục dọc thất trái giảm. Chức năng tim của thai cho trong nghiên cứu bình thường.

Kết luận: Dị tật TBS cấu trúc nguyên phát và thứ phát chiếm tỷ lệ 8,3% trong STMBN. Ghi nhận rối loạn chức năng tâm trương, chức năng tâm thu và chức năng tim toàn bộ ở thai nhận trong nhóm HCTMST và nhóm HCTMST kèm TCTTCL.

SUMMARY

CARDIAC MANIFESTATIONS OF MONOCHORIONIC DIAMNIOTIC TWINS IN CHILDREN HOSPITAL 2

Objectives: To describe structural congenital heart defects and assess cardiac function of fetuses in monochorionic diamniotic twins (MCDA) by fetal echocardiography in Children Hospital 2 from 11/2020 to 6/2021.

Methods: case series report

Results: This study included 108 MCDA twin fetuses undergoing fetal echocardiography at 22–39 weeks of gestation. Of the 108 fetuses, 9 had structural congenital heart defects, in which 5 were primary (4.6%) and 4 with Twin-Twin Transfusion Syndrome (3.7%) were secondary. Primary congenital heart defects occurred in one fetus of twins, while secondary heart defects almost occurred in recipients, rarely in donors. In Twin-Twin Transfusion Syndrome (TTTS) and TTTS with selective intrauterine growth restriction (IUGRs), recipients had prolonged IVRT and IVCT, increased left and right MPI, monophasic filling of tricuspid EA and E'A' wave in fetuses with ventricle hypertrophy, decreased left ventricle strain. While cardiac function of donors were normal.

¹ Bệnh Viện Nhi Đồng 2

² Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

³ Viện Tim TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Thúy Hằng

Email: thuba0912@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Conclusions: The prevalence of structural congenital heart defects in MCDA twins were 8.3%. The recipients in TTTS and TTTS with IUGRs had systolic, diastolic and global cardiac dysfunction. While cardiac function of donors were normal.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai nhi trong STMBN chia sẻ chung một bánh nhau với những thông nối tuần hoàn hai thai. Các thông nối mạch máu bánh nhau gây mất cân bằng tuần hoàn giữa hai thai dẫn đến những thay đổi cấu trúc và chức năng tim mạch thứ phát trong cặp song thai bị biến chứng. Bất thường tim ở STMBN có thể là dị tật TBS cấu trúc nguyên phát hoặc những thay đổi tim mạch về cấu trúc và chức năng tim thứ phát. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy STMBN có tỷ lệ tật TBS cấu trúc cao gấp 7 đến 9 lần so với đơn thai. Rối loạn chức năng tim thứ phát bao gồm suy giảm chức năng tâm trương, suy giảm chức năng tâm thu và chức năng tim toàn bộ. Siêu âm tim thai được khuyến cáo thực hiện cho tất cả STMBN. Việc chẩn đoán bất thường cấu trúc hay chức năng tim mạch trong STMBN giúp bác sĩ sản khoa theo dõi, can thiệp biến chứng song thai đồng thời bác sĩ sơ sinh và bác sĩ tim mạch nhi có thêm thông tin điều trị bé sau sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên thai nhi trong song thai một bánh nhau được khảo sát siêu âm tim thai tại Khoa Tim Mạch Bệnh Viện Nhi Đồng 2 từ tháng 11/2020 đến tháng 6/2021.

Tiêu chí chọn vào

Tất cả thai nhi song thai một bánh nhau đến Khoa Tim Mạch Bệnh Viện Nhi Đồng 2

siêu âm tim thai từ tháng 11/2020 đến tháng 6/2021 thỏa các tiêu chí

- Thai phụ từ 18 tuổi trở lên
- Tuần tuổi thai từ 18 tuần
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chí loại ra

- Mẹ bị bệnh lý như tiểu đường, cao huyết áp, suy giáp
- Thai bị rối loạn nhịp tim
- Song thai một bánh nhau một buồng ối.
- Song thai một bánh nhau có 1 thai tử vong trước khi đánh giá siêu âm tim thai tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca

Qui trình nghiên cứu:

Bước 1: Thai nhi trong song thai một bánh nhau được siêu âm tim thai đánh giá dị tật TBS cấu trúc nguyên phát và dị tật TBS cấu trúc nguyên phát.

Bước 2: Nhóm không có dị tật TBS cấu trúc nguyên phát được siêu âm tim thai đánh giá chức năng tâm thu, chức năng tâm trương và chức năng tim toàn bộ với siêu âm M mode, đánh giá Doppler xung, Doppler mô và siêu âm tim đánh dấu mô cơ tim.

Chức năng tâm thu: FS thất trái, biến dạng cơ tim trục dọc thất trái (BDCTTD TT), IVCT thất trái, IVCT thất phải.

Chức năng tâm trương: tỷ lệ E/A van 2 lá (VHL) và van 3 lá (VBL), tỷ lệ E'/A' vòng van 2 lá (VVHL) và vòng van 3 lá (VVBL), ICRT thất trái, IVRT thất phải.

Chức năng tim toàn bộ: MPI thất trái, MPI thất phải.

Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.

V. KẾT LUẬN**Đặc điểm dị tật TBS cấu trúc**

Từ 11/2020 đến 6/2021 có 54 cặp STMBN (108 thai nhi) được thực hiện siêu âm tim thai tại khoa Tim Mạch Bệnh Viện Nhi Đồng 2 thỏa tiêu chí chọn vào nghiên cứu. Trong 108 thai nhi có tổng cộng 9 thai nhi (chiếm 8,3%) bị dị tật TBS cấu trúc, trong đó 5 ca (chiếm 4,6%) dị tật TBS cấu trúc nguyên phát và 4 ca (chiếm 3,7%) dị tật TBS cấu trúc thứ phát sau HCTMST.

Bảng 1. Các dị tật TBS cấu trúc nguyên phát

Dị tật TBS	Số ca
Tứ chứng Fallot	2/5
Không lỗ van động mạch phổi + thông liên thất	2/5
Thông liên thất	1/5

Bảng 2. Các dị tật TBS cấu trúc thứ phát

Dị tật TBS	Số ca
Hở van 2 lá, hở van 3 lá, hở van động mạch phổi, hẹp buồng thoát thất phải, phì đại tâm thất	1/4
Hẹp buồng thoát thất phải, phì đại tâm thất	1/4
Phì đại thất	1/4
Nghi ngờ hẹp eo động mạch chủ	1/4

Đặc điểm chức năng tim thai trong thai kỳ

Đặc điểm chức năng tim của nhóm không biến chứng song thai

+ Đặc điểm chức năng tâm trương

Tỷ lệ E/A VHL; tỷ lệ E/A VBL và tỷ lệ E'/A'VVHL; tỷ lệ E'/A' VVBL tăng dần theo tuổi thai có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IVRT thất trái và IVRT thất phải tăng dần theo tuần tuổi thai với $p < 0,05$.

Bảng 3. Chức năng tâm trương của nhóm không biến chứng song thai

	Tuần thai			Giá trị p
	22 – 24 ⁺⁶ tuần (n=20)	25 – 27 ⁺⁶ tuần (n=28)	Trên 28 tuần (n=20)	
Tỷ lệ E/A VHL	0,56 ± 0,05	0,59 ± 0,07	0,64 ± 0,08	<0,001
Tỷ lệ E/A VBL	0,61 ± 0,05	0,62 ± 0,07	0,64 ± 0,06	0,049
Tỷ lệ E'/A' VVHL	0,53 ± 0,06	0,54 ± 0,08	0,58 ± 0,07	0,027
Tỷ lệ E'/A' VVBL	0,51 ± 0,06	0,56 ± 0,08	0,59 ± 0,06	0,002
IVRT thất trái	41,0 ± 4,2	42,1 ± 4,4	47,4 ± 6,4	<0,001
IVRT thất phải	42,7 ± 3,0	43,1 ± 4,5	49,6 ± 7,2	<0,001

+ Đặc điểm chức năng tâm thu

Phân suất co rút (FS) thất trái và BDCTTD TT trong nhóm không biến chứng không biến đổi theo tuổi thai với $p > 0,05$.

IVCT thất trái và IVCT thất phải tăng dần theo tuổi thai với $p < 0,05$

Bảng 4. Chức năng tâm thu của nhóm không biến chứng song thai

	Tuần thai			Giá trị p
	22 – 24 ⁺⁶ tuần (n=20)	25 – 27 ⁺⁶ tuần (n=28)	Trên 28 tuần (n=20)	
FS thất trái (%)	36,0 ± 5,1	35,5 ± 5,0	37,4 ± 6,5	0,399
BDCTTD TT	-21,9 ± 2,8	-21,9 ± 1,9	-21,2 ± 1,8	0,320
IVCT thất trái	41,2 ± 4,3	43,2 ± 4,9	45,4 ± 4,3	0,021
IVCT thất phải	41,8 ± 2,6	43,4 ± 4,9	46,6 ± 4,5	0,027

+Đặc điểm chức năng tim toàn bộ

Chỉ số MPI thất trái và MPI thất phải phản ánh cả chức năng tâm thu và tâm trương tăng dần theo tuổi thai với p<0,05.

Bảng 5. Chức năng tâm thu của nhóm không biến chứng song thai

	Tuần thai			Giá trị p
	22 – 24 ⁺⁶ tuần (n=20)	25 – 27 ⁺⁶ tuần (n=28)	Trên 28 tuần (n=20)	
MPI thất trái	0,47 ± 0,45	0,47 ± 0,54	0,52 ± 0,65	0,001
MPI thất phải	0,48 ± 0,35	0,49 ± 0,53	0,53 ± 0,66	<0,001

Đặc điểm chức năng tim của nhóm có biến chứng song thai

Nhóm hội chứng truyền máu song thai và nhóm HCTMST kèm TCTTCL

Trong mẫu nghiên cứu có 3 cặp song thai bị HCTMST; tuần tuổi thai trung bình nhóm HCTMST là 23,8 ± 0,68 tuần và có 4 cặp song thai vừa bị HCTMST kèm TCTTCL, tuổi thai trung bình là 27 ± 1,1tuần. Thai 1 (thai nhận) và thai 2 (thai cho) trong cặp biến chứng HCTMST được so sánh với thai không biến chứng ở cùng nhóm tuần tuổi thai.

+ Đặc điểm chức năng tâm trương

Trong 3 trường hợp HCTMST, ghi nhận 1 ca bị phì đại tâm thất có E/A van 3 lá và E'/A' vòng van 3 lá của thai 1 cho sóng Doppler một pha.

Trong 4 ca bị HCTMST và TCTTCL, có 1 trường hợp phì đại tâm thất có E/A và

E'/A' vòng van 3 lá của thai 1 cho sóng Doppler một pha.

Các trường hợp còn lại ghi nhận tỷ lệ E/A VHL; tỷ lệ E/A VBL và tỷ lệ E'/A' VVHL và tỷ lệ E'/A' VVBL ở cả 2 thai không khác biệt so với thai trong nhóm không biến chứng với p > 0,05.

IVRT thất trái và IVRT thất phải tăng ở thai 1 (thai nhận), khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không biến chứng. IVRT thất trái và IVRT thất phải ở thai 2 (thai cho) không khác biệt so với IVRT thất trái và IVRT thất phải của nhóm không biến chứng với p < 0,05.

+ Đặc điểm chức năng tâm thu

FS thất trái không có sự khác biệt giữa 2 thai trong nhóm bị HCTMST và nhóm không biến chứng với p > 0,05.

BDCTTD TT ở thai 1 (thai nhận) trong cặp song thai bị HCTMST giảm so với nhóm không biến chứng trong khi biến dạng cơ tim

trục dọc thất trái ở thai 2 (thai cho) không khác biệt so với nhóm không biến chứng.

IVCT thất trái và IVCT thất phải tăng ở thai 1 (thai nhận) so với nhóm không biến chứng, trong khi không có sự khác biệt ở thai 2 (thai cho) so với nhóm không biến chứng.

+ **Đặc điểm chức năng tim toàn bộ**

MPI thất trái và MPI thất phải tăng ở thai 1 (thai nhận) trong nhóm HCTMST so với nhóm không biến chứng, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. MPI thất trái và MPI thất phải của thai 2 (thai cho) không có sự khác biệt so với nhóm không biến chứng.

Nhóm thai chậm tăng trưởng chọn lọc

Trong nghiên cứu có 8 cặp song thai bị TCTTCL. Tuổi thai trung bình nhóm TCTTCL là $26,7 \pm 1,9$ tuần.

+ **Đặc điểm chức năng tâm trương**

Tỷ lệ E/A VHL và tỷ lệ E/A VBL ở cả 2 thai không khác biệt so với nhóm không biến chứng với $p > 0,05$.

Tỷ lệ E'/A' VVHL và tỷ lệ E'/A' VVBL tăng ở thai 2 so với nhóm không biến chứng ($p < 0,05$) và không khác biệt ở thai 1 so với nhóm không biến chứng với $p > 0,05$.

IVRT thất trái và IVRT thất phải của cả 2 thai không khác biệt so với IVRT thất trái và IVRT thất phải của nhóm không biến chứng với $p > 0,05$.

+ **Đặc điểm chức năng tâm thu**

FS thất trái và BDCTTD TT không có sự khác biệt giữa 2 thai trong nhóm bị TCTLCL so với nhóm không biến chứng với $p > 0,05$.

IVCT thất trái và IVCT thất phải của 2 thai không có sự khác biệt so với nhóm không biến chứng với $p > 0,05$.

+ **Đặc điểm chức năng tim toàn bộ**

MPI thất trái và MPI thất phải ở 2 thai trong nhóm TCTTCL không có sự khác biệt so với nhóm không biến chứng với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Bàn luận về đặc điểm dị tật TBS cấu trúc

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ dị tật TBS là 8,3%; tương tự với các nghiên cứu khác trên thế giới [2]. Dị tật TBS nguyên phát xảy ra ở 1 thai trong cặp song thai, rất ít trường hợp dị tật TBS xảy ra ở cả 2 thai. Về mô hình dị tật TBS, tất cả dị tật TBS cấu trúc nguyên phát đều có thể xảy ra trong STMBN. Dị tật TBS cấu trúc thứ phát thường gặp ở thai nhận hơn ở thai cho. HCTMST là một biến chứng nặng của song thai mỗi bánh nhau và có liên quan đến những thay đổi huyết động đáng kể do mất cân bằng tuần hoàn giữa 2 thai. Các nghiên cứu cho thấy endothelin và angiotensin có thể gây phì đại tim do tăng hậu tải. Tăng hậu tải hệ thống dẫn đến phì đại hai tâm thất vì tuần hoàn song song của 2 tâm thất trong bào thai. Trong một số trường hợp, sự phì đại này có thể dẫn đến tắc nghẽn đường ra thất phải nghiêm trọng. Hẹp buồng ra thất phải, bao gồm hẹp van ĐMP, không lỗ van ĐMP gặp ở thai nhận trong HCTMST. Ngoài ra, hở ba lá xảy ra thai nhận với một nửa có hở van ba lá nặng trong khi hở van hai lá ít xảy ra hơn [7]. Số ít thai cho bị hẹp eo ĐMC được giải thích do giảm thể tích tuần hoàn ở thai cho dẫn đến giảm lưu lượng máu qua eo ĐMC.

Bàn luận về đặc điểm chức năng tim thai trong thai kỳ

Trong nhóm song thai không biến chứng

+ **Chức năng tâm trương**

Khi tuổi thai lớn dần, chức năng tâm trương trưởng thành hơn, độ giãn nở cơ tim cải thiện. Yếu tố này ảnh hưởng đến dòng chảy sớm tâm trương hay sóng E nhiều hơn so với sóng A. Sóng E tăng dần, tỷ lệ E/A VHL và tỷ lệ E/A VBL tăng dần theo thời

gian nhưng <1 trong suốt thai kì. Tương tự tỷ lệ E/A, tỷ lệ E'/A' VVHL và tỷ lệ E'/A' VVBL qua khảo sát Doppler mô tăng dần theo thời gian và <1 trong thai kì [5].

Cơ tim trưởng thành cùng với tuổi thai dẫn đến giãn nở cơ tim cải thiện và giảm IVRT. Tuy nhiên, trong nghiên cứu Chongsomboonsuk và cs năm 2021 trên song thai một bánh nhau, IVRT lại tăng theo tuần tuổi thai do mỗi chu kỳ tim sẽ tiêu tốn nhiều thời gian hơn để đẩy lượng máu thai nhi tăng khi thai lớn hơn [1].

+ Chức năng tâm thu

Kết quả nghiên cứu chúng tôi ghi nhận FS thất trái và biến dạng cơ tim trục dọc thất trái không thay đổi theo tuần tuổi thai tương tự các nghiên cứu trước đó [8]. Tuy nhiên thời gian co thất đồng thể tích thất trái và thất phải tăng theo tuổi thai. Sự trưởng thành cơ tim theo tuần tuổi thai giúp cơ tim co bóp tốt hơn nhưng do thể tích máu tăng lên, thời gian co bóp đồng thể tích cũng tăng theo tuổi thai. Nghiên cứu của Chongsomboonsuk và cs [1] ghi nhận IVCT thất trái và IVCT thất phải đều tăng theo tuần tuổi thai.

+ Chức năng tim toàn bộ

Khi tuổi thai phát triển, mỗi chu kỳ tim sẽ tiêu tốn nhiều thời gian hơn để đẩy lượng máu thai nhi tăng lên gây ra IVCT và IVRT kéo dài trong khi thời gian tổng máu ổn định không phân biệt tuổi thai. Sự phát triển trong quá trình trưởng thành của cơ tim trong suốt thai kỳ sẽ có ảnh hưởng lớn đến chức năng tâm thu của tâm thất để duy trì thời gian tổng máu ổn định ngay cả với lượng máu lớn hơn. Do đó, MPI đã tăng lên theo tuần tuổi thai [1].

Trong nhóm HCTMST và nhóm HCTMST kèm TCTTCL

+ Chức năng tâm trương

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có rối loạn chức năng tâm trương ở thai nhận, biểu hiện

qua kéo dài IVRT, E/A và E'/A' một pha ở những trường hợp có phì đại cơ tim.

Thai nhận trong HCTMST bị phì đại tâm thất gây rối loạn chức năng thư giãn cơ tim, E/A bất thường theo kiểu đồ đầy thất một pha như trong bệnh cơ tim hạn chế. E/A một pha xảy ra trong khoảng 20% –30% trường hợp, với ưu thế ở van 3 lá hơn van 2 lá [7].

Cơ tim kém thư giãn ở thai nhận trong tất cả các giai đoạn của HCTMST ngay cả ở trường hợp chưa có phì đại tâm thất. Rối loạn chức năng tâm trương ở thai nhận biểu hiện qua kéo dài IVRT thất trái và IVRT thất phải [4].

+ Chức năng tâm thu

Thai nhận trong HCTMST có lưu lượng máu tăng cao từ các thông nối mạch máu một chiều, IVCT kéo dài chứng tỏ cơ tim cần thời gian co bóp lâu hơn để tăng áp lực bùong thất trước khi tổng máu. Trong nghiên cứu chúng tôi, IVCT thất trái và thất phải ở thai nhận tăng so với thai trong nhóm không biến chứng. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác trên thế giới như nghiên cứu của Van Mieghem [7]; nghiên cứu của Ortiz [4].

Biến dạng cơ tim trục dọc thất trái trong nghiên cứu chúng tôi giảm ở thai nhận so với thai trong nhóm không biến chứng. Kết quả nghiên cứu chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Taylor-Clarke [6].

+ Chức năng tim toàn bộ

Nghiên cứu trên thế giới cho thấy rằng ngay trong giai đoạn đầu HCTMST, chỉ số MPI của thai nhận cao hơn so với của thai cho, trong khi MPI thai cho vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Chỉ số MPI tăng về cơ bản là do tăng thời gian thư giãn đồng thể tích và thời gian co bóp đồng thể tích; điều này cho thấy có rối loạn chức năng tim toàn bộ. Ở giai đoạn đầu HCTMST thời gian tổng máu bình thường cùng với FS bình thường

trong khi trị số MPI tăng và IVRT tăng cho thấy rằng, suy giảm chức năng tâm trương diễn ra đơn độc trước suy giảm chức năng tâm thu^[3]. Trong nghiên cứu chúng tôi, rối loạn chức năng tim toàn bộ ở thai nhận biểu hiện qua tăng MPI thất trái và MPI thất phải.

+ Chức năng tim của thai cho trong nghiên cứu bình thường.

Trong nhóm TCTTCL

Chức năng tâm thu, chức năng tâm trương và chức năng tim toàn bộ của thai nhỏ bị TCTTCL và thai lớn không khác biệt so với nhóm không biến chứng.

V. KẾT LUẬN

Dị tật TBS cấu trúc nguyên phát và thứ phát chiếm tỷ lệ 8,3% trong STMBN. Ghi nhận rối loạn chức năng tâm trương, chức năng tâm thu và chức năng tim toàn bộ ở thai nhận trong nhóm HCTMST và nhóm HCTMST kèm TCTTCL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Chongsomboonsuk T, Phithakwatchara N, Nawapun K, et al.**, "Reference values for fetal Doppler-based cardiocirculatory indices in monochorionic-diamniotic twin pregnancy", *BMC pregnancy*, 2021, pp. 1-12.
- Gijtenbeek M, Shirzada MR, Ten Harkel Arend DJ, et al.**, "Congenital heart defects in monochorionic twins: a systematic review and meta-analysis", *Journal of clinical medicine*, 2019, pp. 902.
- Henry A, Gopikrishna S, Mahajan A, et al.**, "Use of the Foetal Myocardial Performance Index in monochorionic, diamniotic twin pregnancy: a prospective cohort and nested case-control study", *The Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine*, 2019, pp. 2017-29.
- Ortiz Javier U, Torres X, Eixarch E, et al.**, "Differential changes in myocardial performance index and its time intervals in donors and recipients of twin-to-twin transfusion syndrome before and after laser therapy", *Fetal diagnosis therapy*, 2018, pp. 305-10.
- Peixoto AB, Bravo-Valenzuela NJ, Martins WP, et al.**, "Reference ranges for left, right and interventricular septum indices at 20 to 36+ 6 weeks of gestation derived using spectral myocardial tissue Doppler on Voluson ultrasound machines", *Medical ultrasonography*, 2019, pp. 279-87.
- Taylor-Clarke Marisa C, Matsui H, Roughton M, et al.**, "Ventricular strain changes in monochorionic twins with and without twin-to-twin transfusion syndrome", *American Journal of Obstetrics Gynecology*, 2013, pp. 462. e1-62. e6.
- Van MT, Lewi L, Gucciardo L, et al.**, "The fetal heart in twin-to-twin transfusion syndrome", *International journal of pediatrics*, 2010.
- Wohlmuth C, Agarwal A, Stevens B, et al.**, "Fetal ventricular strain in uncomplicated and selective growth-restricted monochorionic diamniotic twin pregnancies and cardiovascular response in pre-twin-twin transfusion syndrome", *Ultrasound in Obstetrics*, 2020, pp. 694-704.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA CÁC TRƯỜNG HỢP U NÃO TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC VÀ CHỐNG ĐỘC, BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Trương Minh Tấn Đạt¹, Nguyễn Văn Lộc¹, Võ Quốc Bảo¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các đặc điểm trước phẫu thuật, đặc điểm trong phẫu thuật và kết quả điều trị ban đầu của các trường hợp u não nhập Khoa Hồi sức tích cực và chống độc.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 102 trẻ mắc u não được phẫu thuật và điều trị hậu phẫu tại Khoa Hồi sức tích cực và chống độc, Bệnh viện Nhi đồng 2 từ 01-01-2018 đến 31-12-2020.

Kết quả: Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận độ tuổi lúc phẫu thuật trung bình là $7,3 \pm 3,8$ tuổi với nam chiếm tỷ lệ 56,9%. 82/102 bệnh nhi có GCS 15 điểm tại thời điểm phát hiện bệnh. Hai triệu chứng thường gặp nhất là đau đầu (80,4%) và nôn ói (62,7%). 47,1% các trường hợp u não được chẩn đoán ở vị trí dưới lều và u sao bào độ thấp phổ biến nhất với tỷ lệ 31,7%. Hơn 86% các trường hợp u não được phẫu thuật lấy gần trọn u. Tỷ lệ tử vong là 2,9%. Các biến chứng thường gặp sau phẫu thuật: rối loạn điện giải (51%), nhiễm trùng (23,5%), xuất huyết (18,6%), khiếm khuyết thần kinh mới (13,7%) và co giật (2,9%). Thời gian điều trị tại Khoa Hồi sức trung bình là 2,5 ngày với 56,9% bệnh nhi điều trị > 1 ngày. Ba yếu tố tiên đoán dương liên quan với thời gian điều trị tại Khoa Hồi sức > 1 ngày: vị trí u nhóm 2 bao gồm u trên yên, u tuyến tủy, u đồi

thị (OR = 4,2, 95%CI 1,07-16,77, p = 0,04), rối loạn điện giải (OR = 3,3, 95%CI 1,20-9,27, p = 0,02) và ước tính lượng máu mất (OR = 1,09, 95%CI 1,00-1,18, p = 0,04). Những bệnh nhi có xuất huyết sau phẫu thuật trải qua thời gian thở máy kéo dài hơn nhóm không xuất huyết gấp 5,6 lần (p = 0,01).

Kết luận: Hai triệu chứng thường gặp nhất của bệnh nhân u não lúc nhập viện là đau đầu và nôn ói. U sao bào độ thấp là loại giải phẫu bệnh phổ biến nhất. Cần theo dõi sát các biến chứng sau phẫu thuật, đặc biệt là rối loạn điện giải, nhiễm trùng và xuất huyết.

Từ khóa: u não ở trẻ em, biến chứng sau phẫu thuật u não

SUMMARY

CLINICAL, LABORATORY CHARACTERISTICS AND TREATMENT RESULTS OF CHILDREN AFTER SURGERY FOR BRAIN TUMORS IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT, CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objectives: To determine the preoperative characteristics, intraoperative characteristics and initial treatment results of children after surgery for brain tumor admitted to the pediatric intensive care unit (PICU).

Materials and methods: A descriptive cross-sectional study on 102 children with confirmed brain tumor diagnosis and postoperative treatment at the PICU, Children's Hospital 2 from January 1, 2018 to December 31, 2020.

*Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Trương Minh Tấn Đạt

Email: tdmdnt@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Results: Our study recorded the average age at surgery was 7.3 ± 3.8 years old with male accounted for 56.9%. 82/102 pediatric patients had a GCS of 15 at the time of diagnosis. The two most common symptoms were headache (80.4%) and vomiting (62.7%). 47.1% of brain tumor cases were diagnosed in infratentorial position and low grade astrocytoma was the most common histological type with the rate of 31.7%. More than 86% of brain tumors were total and subtotal resections. The mortality rate is 2.9%. Common complications after surgery included electrolyte disturbances (51%), infections (23.5%), hemorrhage (18.6%), new neurological deficits (13.7%) and convulsion (2.9%). The average duration of treatment at PICU was 2.5 days with 56.9% of pediatric patients treated at the PICU > 1 day. Three positive predictive factors associated with the duration of treatment in the PICU > 1 day: tumor location group 2 including suprapituitary tumor, pineal gland tumor, and thalamus tumor (OR = 4.2, 95% CI: 1.07-16.77, $p = 0.04$), electrolyte disturbances (OR = 3.3, 95% CI: 1.20-9.27, $p = 0.02$) and estimated blood loss (OR = 1.09, 95% CI: 1.00-1.18, $p = 0.04$). Pediatric patients with postoperative bleeding experienced mechanical ventilation 5.6 times longer than the non-bleeding group ($p = 0.01$).

Conclusions: The two most common symptoms on admission were headache and vomiting. Low grade astrocytoma is the most common histological type. It is necessary to closely monitor postoperative complications, especially electrolyte disturbances, infections and hemorrhage.

Keywords: Brain tumor resection in children, complications after brain tumor surgery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong tất cả các loại ung thư ở trẻ em, u

não chỉ đứng thứ hai sau bệnh bạch cầu về tỷ lệ mắc (20%), và là dạng u đặc phổ biến nhất ở trẻ em. Triệu chứng lâm sàng của các bệnh lý u não không đặc hiệu, tùy thuộc vào vị trí khối u và tuổi của bệnh nhi. Các biểu hiện thường gặp nhất là đau đầu, nôn ói, chậm phát triển tâm thần vận động, đầu to, bú kém/chậm tăng trưởng, co giật hoặc thất điều, suy giảm thị lực^[5]. Chụp cắt lớp vi tính (CT) hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI) não giúp xác định chẩn đoán.

Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị chủ yếu đối với phần lớn các trường hợp u não ở trẻ em^[3]. Vì nguy cơ biến chứng sau mổ cao nên gần như toàn bộ các trường hợp hậu phẫu u nội sọ đều cần phải được theo dõi trong Khoa Hồi sức tích cực. Các biến chứng thường gặp bao gồm: xuất huyết, co giật, rối loạn điện giải, nhiễm trùng...^[4,7].

Tại Việt Nam, cùng với Bệnh viện Nhi Trung ương, Bệnh viện Nhi đồng 2 là cơ sở tiên phong trong việc thực hiện phẫu thuật u não ở trẻ em. Tuy chẩn đoán và điều trị đã có nhiều tiến bộ nhưng đến thời điểm hiện tại, vẫn chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá đặc điểm các trường hợp u não sau phẫu thuật được điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực (PICU). Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của các trường hợp u não tại Khoa Hồi sức tích cực và chống độc, Bệnh viện Nhi đồng 2”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí đưa vào

Tất cả các trẻ được chẩn đoán xác định u não, được phẫu thuật và điều trị hậu phẫu tại Khoa Hồi sức tích cực và chống độc, Bệnh

viện Nhi đồng 2 từ 01-01-2018 đến 31-12-2020.

Tiêu chí loại ra

Những trường hợp thất lạc hồ sơ bệnh án và không đủ dữ liệu nghiên cứu.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức sau :

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1 - P)}{d^2}$$

Chúng tôi chọn $\alpha = 0,05$ nên $Z = 1,96$. Kết quả từ nghiên cứu của Stephanie và cộng sự (2011) [7] cho thấy tỷ lệ biến chứng xuất huyết là 6%. Với $p = 0,06$ và $d = 0,05$, cỡ mẫu (N) là 87 bệnh nhi.

Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu và tiến cứu hồ sơ theo mã ICD C70, C71, D32, D33, D42, D43 trong khoảng thời gian từ 01-01-2018 đến 31-12-2020 tại Bệnh viện Nhi đồng 2.

Thu thập và xử lý số liệu

Chúng tôi thu thập dữ liệu dựa trên phiếu được thiết kế sẵn, xử lý dữ liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20 và quản lý tài liệu

tham khảo bằng phần mềm Endnote 7. Các biến định tính được mô tả theo tỷ lệ, các biến định lượng mô tả theo trung bình và độ lệch chuẩn. Sử dụng phép kiểm chính xác Fisher để so sánh tỷ lệ phần trăm, phép kiểm T và ANOVA để so sánh giá trị trung bình của các nhóm dân số độc lập, phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$. Phân tích mối liên quan bằng hồi quy logistic.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 102 bệnh nhi trong khoảng thời gian từ 01-01-2018 đến 31-12-2020, chúng tôi ghi nhận được những kết quả sau:

Đặc điểm trước phẫu thuật

Tỷ lệ nam trong dân số nghiên cứu nhiều hơn nữ (56,9%). Độ tuổi lúc phẫu thuật gần như tương đồng với độ tuổi của bệnh nhi tại thời điểm phát hiện u não ($7,3 \pm 3,8$ tuổi). Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là đau đầu (80,4%) và nôn ói (62,7%).

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ

Đặc điểm	Số lượng (N=102)	Tỷ lệ (%)
Tuổi phát hiện bệnh (tuổi)	$7,2 \pm 3,8$	
(nhỏ nhất – lớn nhất)	(1 tháng – 15 tuổi)	
0-3	15	14,7
4-10	62	60,8
11-15	25	24,5
Tuổi lúc phẫu thuật (tuổi)	$7,3 \pm 3,8$	
(nhỏ nhất – lớn nhất)	(1 tháng – 15 tuổi)	
0-3	15	14,7
4-10	62	60,8
11-15	25	24,5
CN lúc phẫu thuật (kg)	$24 \pm 11,9$	
(nhỏ nhất – lớn nhất)	(4,7 – 59)	

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	Số lượng (N=102)	Tỷ lệ (%)
GCS		
≤ 8	02	2
> 8	100	98
Co giật	17	16,7
Đau đầu	82	80,4
Nôn ói	64	62,7
Đầu to	09	8,8
Chậm phát triển tâm vận	18	17,6
Dấu thần kinh định vị	50	49
1 dấu hiệu	47	46,1
2 dấu hiệu	03	2,9
U tái phát	04	3,9

Kết quả nghiên cứu cho thấy: nhóm 1 bao gồm u bán cầu và u não thất bên (27%), nhóm 2 bao gồm u trên yên, u tuyến tùng và u đồi thị (26%), nhóm 3 bao gồm các u hố sau (47%). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp không có giải phẫu bệnh

của khối u: bé 1 tháng tuổi được chẩn đoán u não thất IV, đầu nước đặt VP shunt, người nhà xin về sau 3 ngày điều trị tại PICU. Trong tổng số 101 trường hợp còn lại, u sao bào độ thấp chiếm tỷ lệ cao nhất (31,7%).

Bảng 3. Đặc điểm giải phẫu bệnh của khối u

Giải phẫu bệnh	Số lượng (N=101)	Tỷ lệ (%)
U sao bào độ thấp	32	31,7
U sọ hầu	8	7,9
U nguyên bào tủy	15	14,8
U màng ống nội tủy	16	15,8
U nguyên bào thần kinh đệm	7	6,9
U tế bào mầm	14	13,9
U quái	2	2,0
Sarcoma	3	3,0
Carcinoma	2	2,0
U sợi thần kinh	2	2,0

Đặc điểm trong phẫu thuật

Bảng 4. Đặc điểm trong phẫu thuật

Đặc điểm	Số lượng (N=102)	Tỷ lệ (%)
Loại phẫu thuật		
Toàn phần	88	86,2%
Bán phần	10	9,8%
Mở sọ giải áp + sinh thiết u	2	2,0%
Vp shunt	2	2,0%
Thời gian phẫu thuật (giờ)	5,5 ± 1,6	
(ngắn nhất – dài nhất)	(1 – 10)	
Ước tính lượng máu mất (ml/kg)	10,5 ± 9,3	
Ước tính lượng máu truyền (ml/kg)	5,6 ± 8,6	

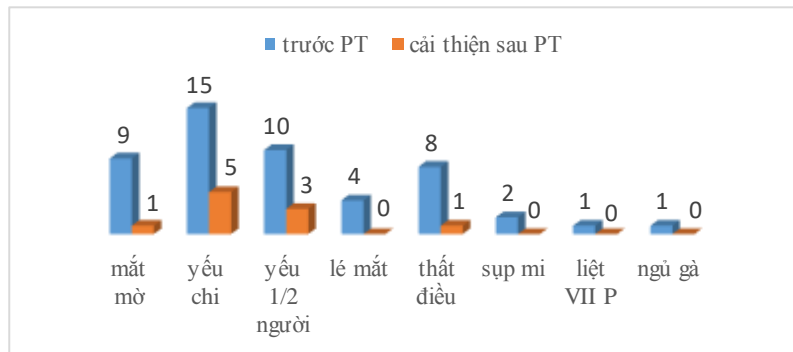
Kết quả điều trị sau phẫu thuật

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp tử vong và 2 trường hợp xin về trong tình trạng nặng, GCS 3-4 điểm.

Bảng 5. Kết quả điều trị ban đầu

Đặc điểm	Số lượng (N=102)	Tỷ lệ (%)
Tử vong	3	2,9
Sử dụng thuốc vận mạch	8	8,8
Xuất huyết	19	18,6
Co giật	3	2,9
Nhiễm trùng	24	23,5
Rối loạn điện giải	52	51
Thời gian điều trị tại PICU (ngày)		
Trung bình	2,5 ± 2,2	
(ngắn nhất – dài nhất)	(1 – 13)	
Trung vị	2	
≤ 1 ngày	44	43,1
> 1 ngày	58	56,9
Thời gian thở máy (ngày)		
Trung bình	1,8 ± 1,6	
(ngắn nhất – dài nhất)	(1 – 10)	
Trung vị	1	
≤ 1 ngày	67	65,7
> 1 ngày	35	34,3

Trong vòng 72h sau phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận tri giác xấu hơn so với trước phẫu thuật ở 11/102 bệnh nhi (10,8%). 10 trường hợp cải thiện trong tổng số 50 trường hợp có các khiếm khuyết thần kinh xuất hiện trước phẫu thuật (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Sự thay đổi của các khiếm khuyết thần kinh trước phẫu thuật và trong vòng 72h sau phẫu thuật

14 trường hợp có biến chứng thần kinh mới chiếm tỷ lệ 13,7%, trong đó có 5 trường hợp biểu hiện hội chứng im lặng tiểu não (CMS).

Các yếu tố liên quan với kết quả điều trị ban đầu

Kết quả cho thấy có mối liên quan giữa tử vong với GCS lúc nhập viện ≤ 8 ($p = 0,03$) và xuất huyết sau phẫu thuật ($p = 0,001$). Nhóm bệnh nhân có xuất huyết sau phẫu thuật trải qua thời gian thở máy kéo dài hơn nhóm không xuất huyết (OR 5,6, 95%CI 1,50-20,93, $p = 0,01$). Phân tích mô hình hồi quy đa biến logistic liên quan đến nhiễm trùng xác định hai yếu tố tiên đoán dương là kích thước u (OR 1,8, 95%CI 1,09-2,98, $p = 0,02$) và xuất huyết (OR 5,76, 95% CI 1,36-24,44, $p = 0,018$). Ba yếu tố liên quan với thời gian điều trị tại PICU: vị trí u (OR 4,23, 95%CI 1,07-16,77, $p = 0,04$), rối loạn điện giải (OR 3,35, 95%CI 1,20-9,27, $p = 0,02$) và ước lượng máu mất trong phẫu thuật (OR = 1,09, 95%CI 1,00-1,18, $p = 0,04$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm dịch tễ

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi lúc phẫu thuật gần như tương đồng với độ tuổi của bệnh nhi tại thời điểm phát hiện u não ($7,3 \pm 3,8$ tuổi). Kết quả này tương tự các nghiên cứu của Brandon, Stephanie, Neervoort [2,6,7].

Đặc điểm lâm sàng

Đau đầu và nôn ói là hai triệu chứng thường gặp nhất tại thời điểm nhập viện. Do đó, trước một bệnh nhi đến khám với biểu hiện đau đầu, nôn ói đặc biệt trong thời gian dài, bác sĩ cần loại trừ u hệ thần kinh trung ương. Tỷ lệ co giật trước phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi là 16,7%, không ghi nhận mối liên quan với vị trí u, giải phẫu bệnh khối u và co giật sau phẫu thuật. Tỷ lệ co giật có xu hướng cao hơn ở nhóm u trên lều, ghi nhận trong nghiên cứu của Brandon là 21% (13/61 đối tượng với 54% u trên lều) [2]. Bên cạnh đó, 49% bệnh nhi có dấu thần kinh định vị trước thời điểm chuẩn bị phẫu thuật với yếu chi và yếu 1/2 người là những triệu chứng phổ biến. Tỷ lệ khiếm khuyết thần kinh trong nghiên cứu của Stephanie lên đến 85,3% với liệt thần kinh sọ và hội chứng tiểu não là 2 nhóm triệu chứng phổ biến nhất [7].

Đặc điểm khối u

Vị trí khối u liên quan với thời gian phẫu

thuật ($p = 0,009$), trong đó vị trí nhóm 2 (u trên yên, u tuyến tùng, u đồi thị) có thời gian phẫu thuật dài nhất, trung bình là 6,1 giờ. Kết quả nghiên cứu của Brandon cho thấy vị trí khối u không liên quan đến nhu cầu chuyển bệnh nhi đến PICU sau phẫu thuật lấy u [2]. U sao bào độ thấp trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao nhất (31,7%). Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trên thế giới. Dữ liệu từ Thống kê u não của Mỹ (CBTRUS) cho thấy u sao bào lông là loại u có tỷ lệ sống sót trong vòng 5 năm cao nhất (97%), trong khi đó u thần kinh đệm độ cao và u quái có tỷ lệ sống sót thấp nhất. Nghiên cứu của Brandon cho thấy 63% u sao bào độ thấp không cần thiết phải chuyển PICU điều trị [2].

Đặc điểm trong phẫu thuật

Việc thực hiện phẫu thuật loại bỏ trọn u và gần trọn u trên 88/102 bệnh nhi trong khoảng thời gian 2018-2020 đã cho thấy sự tiến bộ vượt bậc của ê kíp phẫu thuật u não tại Bệnh viện Nhi đồng 2.

Kết quả điều trị ban đầu

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,9% với 1 trường hợp tử vong và 2 trường hợp xin về trong tình trạng nặng. Trường hợp tử vong: nguyên nhân chính là sốc nhiễm trùng với bệnh nền là u tuyến tùng tái phát nhiều lần mặc dù đã được phẫu thuật và hóa trị 3 đợt. Hai trường hợp xin về chủ yếu do khối u tiên lượng nặng: u não thất IV ở trẻ 1 tháng tuổi và u não hổ sau xuất huyết + thoát vị não. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa tử vong với GCS lúc nhập viện ≤ 8 ($p = 0,03$) và xuất huyết sau phẫu thuật ($p = 0,001$).

Thời gian điều trị tại PICU trung bình là $2,5 \pm 2,2$ và thời gian thở máy trung bình là

$1,8 \pm 1,6$. Hơn 56% trường hợp cần điều trị tại PICU > 1 ngày. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của Thomas Spentzas chỉ là 31% và hai yếu tố chính liên quan đến thời gian điều trị tại PICU > 1 ngày là lượng máu mất trong phẫu thuật lớn và thở máy tại thời điểm nhập viện [8]. Những trường hợp xuất huyết, bệnh nhân cần được an thần, chống phù não, truyền chế phẩm máu và cần hỗ trợ thở tối ưu từ máy thở, điều này có lẽ dẫn đến thời gian thở máy trên những đối tượng này kéo dài hơn.

Tỷ lệ nhiễm trùng trong thời gian điều trị tại PICU là 23,5% với đa phần các trường hợp được chẩn đoán viêm phổi, nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương trong vòng 48-72 giờ sau phẫu thuật. Những bệnh nhi có xuất huyết sau phẫu thuật cần thời gian thở máy kéo dài hơn, tăng nguy cơ viêm phổi thở máy cũng như tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện. Tỷ lệ nhiễm trùng trong nghiên cứu này ngang bằng với kết quả trong nghiên cứu của Neervoort (21%) và cao hơn so với nghiên cứu của Stephanie (10,2%) [6,7].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 18,6% bệnh nhi có tình trạng xuất huyết quanh u được xác định với CT-scan sau phẫu thuật. Tuy nhiên chỉ có 2/19 trường hợp cần phải phẫu thuật lấy máu tụ. Nghiên cứu của Stephanie ghi nhận tỷ lệ này là 6%, chủ yếu ở nhóm u trên lều và chỉ có 1 bệnh nhân cần phải phẫu thuật lấy máu tụ [7].

Tỷ lệ mắc phải biến chứng rối loạn điện giải trong nghiên cứu của chúng tôi là 51%, cao hơn nhiều so với kết quả của Ignacio (17,9%) [4]. Tỷ lệ xuất huyết cao hơn (18,6% so với 8,3%) và thời gian điều trị tại PICU trung bình cao hơn có thể là 2 lý do giải thích tỷ lệ rối loạn điện giải trong nghiên cứu của

chúng tôi cao hơn của Ignacio. Chỉ có 5/26 trường hợp hạ natri mức độ nặng nghĩ do bệnh não mất muối với natri niệu > 150 mEq/L. Bên cạnh natri máu giảm, bệnh nhi u não sau phẫu thuật vẫn có thể tăng natri máu với tỷ lệ 9,8%. Hơn 70% các trường hợp tăng natri máu xuất hiện trong vòng 24-48 giờ sau phẫu thuật, thường gặp đối với vị trí u trên yên gây tình trạng đái tháo nhạt.

Trong vòng 72 giờ sau phẫu thuật, 10,8% bệnh nhi ghi nhận tri giác xấu hơn so với trước phẫu thuật. Vì không đánh giá MRI trong và sau phẫu thuật như trong nghiên cứu của Benjamin nên chúng tôi không thể xác định nguyên nhân cụ thể gây ra tình trạng tri giác xấu hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 80% trường hợp có các dấu hiệu thần kinh định vị trước phẫu thuật không cải thiện trong giai đoạn sớm sau phẫu thuật. Tỷ lệ này tương tự như trong nghiên cứu của Benjamin^[1]. Chúng tôi không ghi nhận được bất kỳ mối liên quan nào giữa nhóm đặc điểm trước và trong phẫu thuật với các biến chứng thần kinh mới xuất hiện sau phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Hai triệu chứng thường gặp nhất của u não lúc nhập viện là đau đầu và nôn ói. Gần 1/2 các trường hợp u não được chẩn đoán ở vị trí dưới lều và u sao bào độ thấp là loại giải phẫu bệnh phổ biến nhất. Ba yếu tố tiên đoán dương với thời gian điều trị tại PICU bao gồm: vị trí nhóm u, rối loạn điện giải và ước tính lượng máu mất. Nhóm bệnh nhân

xuất huyết sau phẫu thuật trải qua thời gian thở máy kéo dài hơn nhóm không xuất huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benjamin Lassen et al. (2012), “Surgical Mortality and Selected Complications in 273 Consecutive Craniotomies for Intracranial Tumors in Pediatric Patients”, *Neurosurgery* 70:936–943
2. Brandon c. gabel et al. (2016), “Questioning the need for ICU level of care in pediatric patients following elective uncomplicated craniotomy for brain tumors”, *J neurosurg Pediatr* 17:564–568
3. Ching Lau et al. (2020), “Overview of the management of the central nervous system tumors in children”, *UpToDate* 2020
4. Ignacio Mastro-Martínez et al. (2017), “Early postoperative complications of intracranial tumors in children”, *Minerva Pediatr*. 2017 Oct;69(5):381-390
5. Mark S. Greenberg et al. (2016), *Pediatric brain tumors, Handbook of Neurosurgery, Thieme e Medical Publishers, 8th edition, pp. 593-595*
6. Neervoort et al. (2010), “Surgical morbidity and mortality of pediatric brain tumors: a single center audit”, *Childs Nerv Syst* (2010) 26:1583–1592
7. Stephanie et al (2011), “Short-term neurological outcome of children after surgery for brain tumors: incidence and characteristics in a pediatric intensive care unit”, *Childs Nerv Syst* (2011) 27:933–941
8. Thomas Spentzas et al. (2010), “Brain tumor resection in children: Neurointensive care unit course and resource utilization”, *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11:718–722

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ CỦA BƯỚU MÁU HẠ THANH MÔN Ở TRẺ NHỮ NHI TẠI KHOA HÔ HẤP 1 BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 TỪ 01/2016 ĐẾN THÁNG 02/2022

Nguyễn Thị Kim Anh¹, Lê Thị Thanh Thảo¹, Đoàn Thị Thanh Hồng¹
Lê Thị Mỹ Phượng¹, Lê Thị Thanh Thủy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và điều trị của trẻ nữ nhi được chẩn đoán xác định bướu máu hạ thanh môn tại khoa Hô Hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 1/2016 đến tháng 02/2022.

Đối tượng phương pháp nghiên cứu: mô tả 13 trẻ nữ nhi được chẩn đoán bướu máu hạ thanh môn tại khoa Hô Hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Kết quả: Trong 13 bệnh nhân: nữ/nam: 1,2/1. Tuổi nhập viện: nhiều nhất là 2 tháng (38,4%). Thời gian khởi phát triệu chứng đa số là lúc trẻ được 1-2 tháng tuổi, thở rít là triệu chứng thường gặp nhất (92,3%). Có 30,7 % bệnh nhân có bướu máu da ở các vị trí cằm, hàm dưới, tai hai bên có bướu máu hạ thanh môn. Bướu máu hạ thanh môn được ghi nhận trên nội soi phế quản đều gây hẹp ở độ 2 và độ 3. CT ngực có cản quang chỉ ghi nhận được bướu máu hạ thanh môn ở 57% bệnh nhân được chụp. Tất cả bệnh nhân đều đáp ứng tốt với điều trị propranolol đơn độc, liều điều trị trung bình là 2-3 mg/kg/ngày, với thời gian điều trị trên 12 tháng và thường chấm dứt khi bệnh nhân \geq 15 tháng tuổi. Trong suốt quá trình điều trị không ghi nhận bất kỳ tác dụng phụ

nghiêm trọng nào. Hiện tại chưa ghi nhận ca nào tái phát sau ngưng điều trị

Kết luận: Bướu máu hạ thanh môn ở trẻ nữ nhi có biểu hiện đặc trưng là thở rít, thường khởi phát sớm lúc trẻ 1-2 tháng tuổi và có thể phát hiện sớm nhờ nội soi phế quản và CT ngực có cản quang. Propranolol nên được xem xét như là biện pháp điều trị chính của bướu máu hạ thanh môn do hiệu quả cao và ít tác dụng phụ.

Từ khóa: bướu máu hạ thanh môn, CT ngực có cản quang, nội soi phế quản, propranolol

SUMMARY

CLINICAL, SUBCLINICAL AND TREATMENT CHARACTERISTIC OF SUBGLOTTIC HEMANGIOMA IN INFANTS AT RESPIRATORY DEPARTMENT 1 IN CHILDREN HOSPITAL 2 FROM 01/2016 TO 02/2022

Objective: to describe the clinical, subclinical and treatment characteristics of pediatric patients from 1 month to 12 months of age who were diagnosed with subglottic hemangioma at Respiratory

Department 1 in Children Hospital 2 from January 2016 to February 2022. Subjects and method of study: 13 infants with diagnosed subglottic hemangioma from 1 month to 12 months of age at Respiratory Department 1 in Children Hospital 2 from January 2016 To February 2022. Results: in 13 patients: female/male: 1,2/1; age of admission: at most 2 months (38,4%). The most common symptom

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Anh

Email: kimanhnguyen2286@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

onset time is 1- 2 months of age with stridor is the most clinical features (92,3%). There were 30.7% patients with subglottic hemangioma had skin hemangioma in in beard distribution: chin, madibular, preauricular. Subglottic hemangioma recorded in bronchoscopy caused obstruction in grade 2 and grade 3 (myer cotton classification). Chest contrast CT detected 57,1 % subglottic hemangioma, that reveals subglottic hemangioma can be missed in chest contrast CT. All patients respond well with propranolol alone with a mean dose of 2-3 mg/kg/day. Duration of treatment is more than 12 months and ending when patients were more than 15 months of age. During the course of treatment, no serious side effects were noted. Until now, no cases of recurrence after discontinuation of treatment.

Key words: subglottic hemangioma, contrast chest CT, bronchoscopy, propranolol.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu máu là bướu lành tính thường hay gặp nhất ở trẻ nhũ nhi. Tuy nhiên bướu máu hạ thanh môn lại khá hiếm gặp và chỉ chiếm khoảng 1,5%^[2] các tổn thương thanh quản thường gặp ở trẻ em. Trẻ nhũ nhi có kích thước đường thở nhỏ nên sự phát triển của bướu máu có thể dẫn đến những tắc nghẽn hô hấp đe dọa tính mạng, đặc biệt khi bướu máu ở vị trí hạ thanh môn, nơi hẹp nhất của đường thở, tỉ lệ tử vong lên đến 50 %^[6] nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời. Do tầm quan trọng của việc chẩn đoán sớm bướu máu hạ thanh môn, chúng tôi làm đề tài này để xác định đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và điều trị của trẻ nhũ nhi được chẩn đoán xác định bướu máu hạ thanh môn tại khoa hô hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2. Từ đó có thể đưa ra cái nhìn tổng quát về tỉ lệ các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng quan trọng trong chẩn đoán bướu máu hạ thanh môn

nhằm giúp phát hiện sớm và điều trị bướu máu hạ thanh môn kịp thời, tránh các biến chứng đáng tiếc như suy hô hấp nặng phải đặt nội khí quản thở máy hoặc nặng nề hơn là mở khí quản.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Trẻ nhũ nhi được chẩn đoán xác định BMHTM tại khoa Hô hấp 1 bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 1/2016 đến tháng 02/2022
Tiêu chí chọn vào:

1. Bệnh nhi từ 1-12 tháng tuổi thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán bướu máu hạ thanh môn tại khoa hô hấp 1 bệnh viện Nhi Đồng 2

❖ Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định bướu máu hạ thanh môn dựa vào nội soi phế quản và /hoặc CT ngực:

Nội soi phế quản: ghi nhận khối bướu màu hồng trơn láng, kèm theo hình ảnh dẫn mao mạch trên bề mặt, ở vị trí hạ thanh môn, phân độ mức độ gây hẹp hạ thanh môn dựa theo Myer Cotton

CT ngực có cản quang: tổn thương bắt thuốc cản quang mạnh ở vùng hạ thanh môn.

2. Đã có kết quả nội soi phế quản kiểm tra sau điều trị bướu máu hạ thanh môn.

Tiêu chí loại ra:

• Bệnh nhân bỏ tái khám hoặc không có kết quả nội soi kiểm tra sau điều trị.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả loạt ca

Các bước tiến hành: Lập danh sách các trẻ nhũ nhi nhập Khoa Hô Hấp 1 có chẩn đoán xác định bướu máu hạ thanh môn với mã ICD là U18.0 từ tháng 1/2016 đến tháng 2/2020 thỏa tiêu chí chọn mẫu và thu thập dữ liệu từ hồ sơ bệnh án về dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng trước khi điều trị và sau khi điều trị, phương pháp điều trị, liều điều trị, thời gian điều trị, tác dụng phụ, thời gian chấm dứt điều trị, kết quả nội soi kiểm tra và ghi vào phiếu thu thập thông tin.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

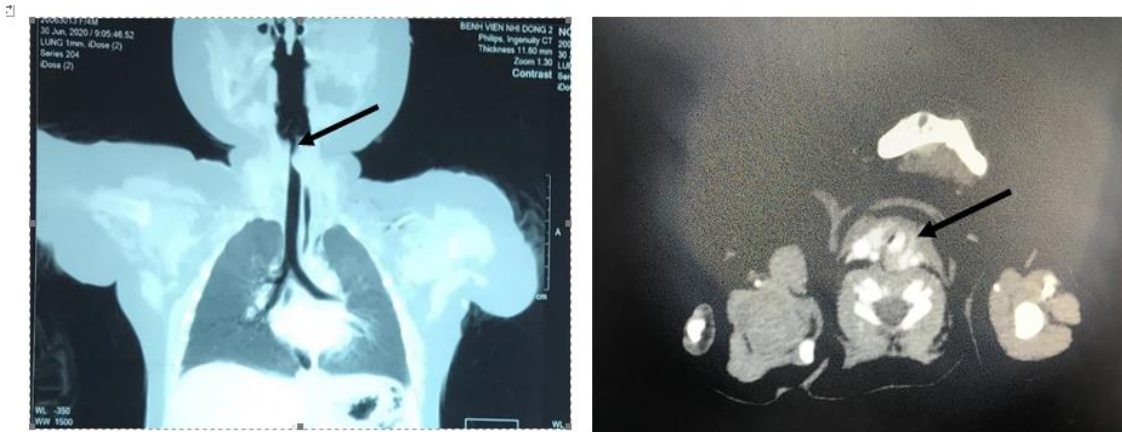
Trong thời gian từ tháng 01/2016 đến 02/2022 chúng tôi có 13 ca được chẩn đoán xác định bướu máu hạ thanh môn. Tất cả bệnh nhân đều không có tiền căn sản khoa bình thường, tỉ lệ nữ/nam là 1,2. Lứa tuổi khởi phát triệu chứng đa số là 1 đến 2 tháng tuổi chiếm 38,4%. Tuổi nhập viện nhiều nhất khi bệnh nhân được 2 tháng tuổi (38,4%). Triệu chứng lâm sàng nổi bật là thở rít (92,3%), co kéo cơ hô hấp phụ (61,5%), suy

hô hấp (30,8%) (bảng 1). Chúng tôi có 4 trường hợp có bướu máu da phân bố ở các vị trí có liên quan đặc biệt đến bướu máu hạ thanh môn như: môi dưới, hai bên tai, cằm, má. 7 bệnh nhân được chụp CT ngực có cản quang, trong đó chỉ 57,1% bệnh nhân cho kết quả nghi ngờ bướu máu (bảng 2). Nội soi phế quản ghi nhận bướu máu hạ thanh môn khu trú vùng hạ thanh môn 53,8 % và 46,1% bệnh nhân có bướu máu ở hạ thanh môn kèm vị trí khác (bảng 3)

Bảng 1: Tóm tắt đặc điểm lâm sàng và điều trị:

Bệnh nhân	Giới tính	Tuổi NV	t/g khởi phát	Triệu chứng	Bướu máu da	Thời gian điều trị	Liều điều trị	Thời gian kết thúc điều trị
1	nữ	2 tháng tuổi	1 tháng tuổi	Thở rít, khàn tiếng	không	24 tháng	3 mg/kg/ngày	25 tháng
2	nữ	2 tháng tuổi	1 tháng tuổi	Thở rít	môi dưới, cằm	9 tháng	2.5 mg/kg/ngày	12 tháng
3	nữ	4 tháng tuổi	không	không	1/2 ngực trái, bàn tay trái	6 tháng	2.5 mg/kg/ngày	12 tháng
4	nam	5 tháng tuổi	1 tháng tuổi	Thở rít	không	13 tháng	2.5 mg/kg/ngày	16 tháng (chưa kt đt)
5	nữ	2 tháng tuổi	2 tháng tuổi	Thở rít	bướu máu tay phải, cổ ngực, tai phải	12 tháng	3 mg/kg/ngày	14 tháng
6	nam	1 tháng tuổi	1 tháng tuổi	Thở rít	không	12 tháng	2 mg/kg/ngày	13 tháng
7	nam	3 tháng tuổi	2 tháng tuổi	Thở rít, khàn tiếng	không	12 tháng	2 mg/kg/ngày	15 tháng
8	nữ	4 tháng tuổi	3 tháng tuổi	Thở rít	môi dưới, mép tai trái	12 tháng	2 mg/kg/ngày	16 tháng
9	nam	2 tháng tuổi	1 tháng tuổi	Thở rít	không	11 tháng	3,7 mg/kg/ngày	13 tháng

10	nam	3 tháng tuổi	2 tháng tuổi	Thở rít, khàn tiếng	không	8 tháng	3 mg/kg/ngày	12 tháng
11	nữ	4 tháng tuổi	3 tháng tuổi	Thở rít	không	13 tháng	2 mg/kg/ngày	16 tháng
12	nữ	2 tháng tuổi	2 tháng tuổi	Thở rít, khàn tiếng	má bên trái	12 tháng	2 mg/kg/ngày	14 tháng
13	nam	5 tháng tuổi	4 tháng tuổi	Thở rít	không	9 tháng	2,5 mg/kg/ngày	18 tháng



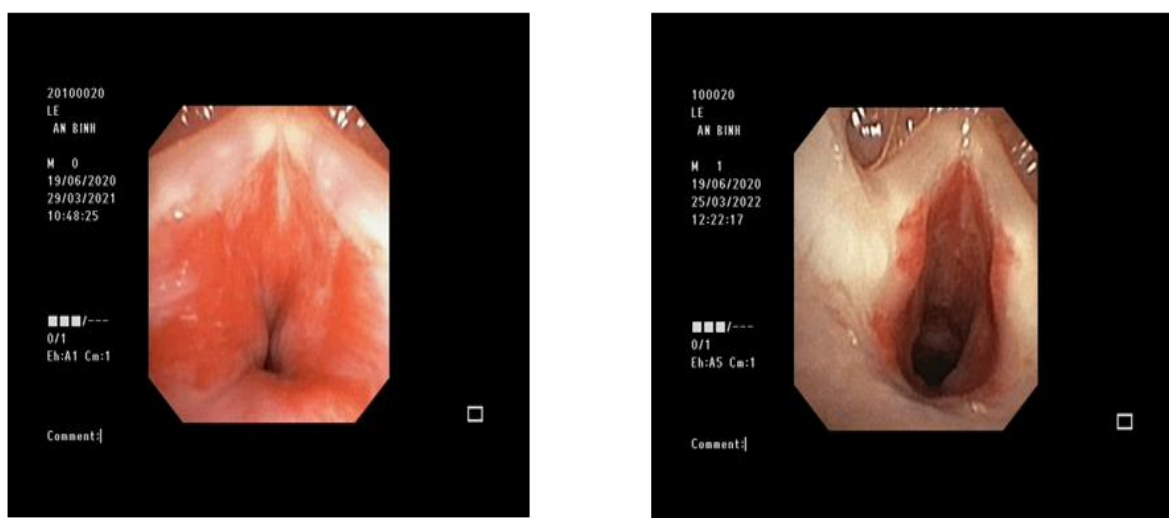
Bướu máu hạ thanh môn(mắt cắt dọc)

Bướu máu hạ thanh môn(mắt cắt ngang)

Hình 1: CT Ngực có cản quang

Bảng 2: Kết quả CT ngực có cản quang

Bệnh nhân	Kết quả CT ngực
02	Viêm thùy dưới trái, không ghi nhận hẹp khí quản 1/2 dưới và PQ (Bn đặt nkq)
04	Tổn thương mô cạnh phải khí quản mức c5 bất thuốc mạnh, kích thước khoảng 5x6x8 mm, đè vào thành phải gây hẹp lòng khí quản #1,5 mm, đoạn trên và dưới khoảng 6 mm, theo dõi u máu hạ thanh môn
05	Vùng hạ thanh môn bên trái có vùng ngấm thuốc dài khoảng 5mm, dày 1 mm, chèn ép nhẹ đường thở -> td u máu hạ thanh môn
06	U máu hạ thanh môn lan xuống trung thất trên tới cung động mạch chủ, d 22 ,47,40 mm, chèn ép 1/3 trên và 1/3 giữa khí quản, nơi hẹp nhất 2 mm.
10	Tổn thương bất thuốc cản quang mạnh, kích thước 7x8 mm, thanh môn và hạ thanh môn. Mềm sụn khí quản
11	Không dị dạng, ko hạch, không bất thường khí phế quản
13	Không dị dạng, ko hạch, không bất thường khí phế quản



Hình 2: Nội soi phế quản trước và sau điều trị propranolol

Bảng 3: Kết quả nội soi phế quản trước và sau khi điều trị

Bệnh nhân	Vị trí, hình dạng, tính chất	Mức độ bứu máu trước điều trị	Mức độ bứu máu sau điều trị
1	Bứu màu hồng ở hai dây thanh và thành bên phải hạ thanh môn	Hẹp # 80% đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 3	Chưa ghi nhận bất thường
2	Bứu màu hồng thành bên trái hạ thanh môn	Hẹp # 50% đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 2	Bứu máu làm hẹp # 10 %
3	Bứu màu hồng thành bên phải hạ thanh môn, kèm bứu máu ở 1/3 trên khí quản	Hẹp # 80% hạ thanh môn và khí quản, hẹp độ 3	Bứu máu làm hẹp # 20%
4	Bứu máu thành bên trái hạ thanh môn	Hẹp # 80% đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 3	Bứu máu làm hẹp # 30%, từ vị trí 3g đến 7g, thành bên phải
5	Bứu máu thành bên phải hạ thanh môn, thượng thanh môn, xoang lê	Hẹp # 80% đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 3	Bứu máu làm hẹp # 20%
6	Bứu máu màu hồng thành bên phải hạ thanh môn kéo dài đến sụn nhẫn	Hẹp # 50 % đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 2	Bứu máu hạ thanh môn làm hẹp # 10%
7	Bứu máu thành bên trái hạ thanh môn và dây thanh phải	Hẹp # 50%, đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 2	Bứu máu thành sau trái và hạ thanh môn, hẹp # 20%, bứu máu

			dây thanh phải
8	Bướu máu thượng thanh môn và thành bên phải hạ thanh môn	Hẹp # 50 % đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 2	Bướu máu thượng và hạ thanh môn còn 3 vệt phẳng, giảm nhiều
9	Bướu máu thành bên phải hạ thanh môn	Hẹp # 60% đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 2	Không ghi nhận bướu máu
10	Bướu máu thành bên trái hạ thanh môn	Hẹp # 90% đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 3	Không ghi nhận bướu máu
11	Bướu màu hồng thành bên phải hạ thanh môn	Hẹp # 90% đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 3	Không ghi nhận bướu máu
12	Bướu máu từ hai dây thanh đến hạ thanh môn, dạng vòng tròn bao xung quanh hạ thanh môn	Hẹp #50% đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 2	Thanh quản còn những vết mạch máu ở thành trước, phải, trái, không gây hẹp
13	Bướu máu hạ thanh môn dạng vòng tròn bao xung quanh hạ thanh môn	Hẹp # 80-90 % đường kính hạ thanh môn, hẹp độ 3	Bướu máu hạ thanh môn làm hẹp # 20%

Tất cả bệnh nhân đều đáp ứng tốt với điều trị với propranolol. Liều điều trị trung bình là 2-3 mg/kg/ngày, tổng thời gian điều trị trung bình là hơn 12 tháng, thời gian chấm dứt điều trị đa số là khi bệnh nhân được khoảng 15 tháng tuổi. Chúng tôi không ghi nhận bệnh nhân nào tái phát sau ngưng thuốc.

IV. BÀN LUẬN

Bướu máu hạ thanh môn có thể gây những biến chứng nặng đe dọa tính mạng nếu không được phát hiện sớm và can thiệp kịp thời. Có nhiều nghiên cứu đã cho thấy có sự liên quan giữa bướu máu da phân bố ở các vị trí đặc biệt và bướu máu hạ thanh môn như môi dưới, cằm, hàm dưới, má, hai bên tai [7]. Tuy nhiên trong những trường hợp

bệnh nhân không có gợi ý từ bướu máu da thì lứa tuổi triệu chứng lâm sàng rất quan trọng. Tuổi khởi phát triệu chứng trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trung bình là 1,8 tháng, ghi nhận này sớm hơn nhiều so với các tác giả là Shikhani 3,6 tháng^[8] và tác giả Mohamed Bitar 2,7 tháng^[2]. Tuổi trung bình khi được chẩn đoán trong nghiên cứu của chúng tôi là 2 tháng tuổi tương tự nghiên cứu của tác giả Huges^[4]. Về mặt hình ảnh học, trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nội soi có giá trị chẩn đoán chính xác bướu máu hạ thanh môn trong khi đó CT ngực có cản quang có thể bỏ sót chẩn đoán, điều này trái ngược với tác giả Koplewit và các cộng sự khi cho rằng nội soi phế quản có thể không chính xác vì không thể chứng

minh bản chất của bướu máu thông qua bắt thuốc cản quang như CT ngực [5]. Propranolol là lựa chọn hàng đầu trong điều trị bướu máu hạ thanh môn, trong khi đó corticoid chỉ nên sử dụng trong thời gian ngắn để làm giảm nhanh kích thước bướu nhằm tránh tác dụng phụ như hội chứng cushing hay hạn chế trong chích ngừa. Trong nghiên cứu của chúng tôi 13 bệnh nhân đều đáp ứng tốt với điều trị propranolol, 12/13 bệnh nhân điều trị propranolol với liều từ 2-2,5 mg/kg/ngày, chỉ có 1 bệnh nhân phải tăng liều trên 3 mg/kg/ngày do bệnh nhân vẫn còn thở rít. Propranolol nên được điều trị càng sớm càng tốt, thậm chí khi bệnh nhân trước 5 tuần tuổi^[3] chia từ 2-3 cử, uống ngay trong khi bú để giảm tác dụng phụ hạ đường huyết. Tổng thời gian điều trị của chúng tôi là 12 đến 15 tháng, bệnh nhân kết thúc điều trị khi được 15 đến 18 tháng tuổi. Có 1 bệnh nhân có phối hợp giữa propranolol và methylprednisolon trong 2 tuần vì bệnh nhân suy hô hấp nặng phải đặt nội khí quản thở máy. Một số nghiên cứu về propranolol kết hợp corticoid như nghiên cứu của tác giả Mohamed Aly cho thấy nhóm sử dụng propranolol liều 2 mg/kg/ngày chia 3 lần phối hợp trong 6 tháng với prednisolone liều 2 mg/kg/ngày chia 2 lần trong 2 tuần sau đó giảm liều và ngưng sau 1 tuần cho thấy làm giảm kích thước bướu máu nhanh hơn so với propranolol đơn độc và nên được sử dụng trong những trường hợp bướu máu ở các vị trí đe dọa tính mạng như mắt, đường thở, bướu máu bị loét^[1]. Tất cả bệnh nhân đều được nội soi phế quản trước khi chấm dứt điều trị và chúng tôi ngưng thuốc khi bệnh

nhân chỉ còn bướu máu gây tắc nghẽn khoảng 10 đến 20 % đường kính hạ thanh môn. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào không đáp ứng với điều trị propranolol tuy nhiên các nghiên cứu khác thì có ghi nhận tỉ lệ thất bại điều trị với propranolol từ 9-22%^[3]. Chúng tôi cũng không ghi nhận bệnh nhân nào tái phát sau ngưng điều trị. Tỉ lệ tái phát trong các nghiên cứu khác có thể liên quan đến các yếu tố như: điều trị trễ, thời gian điều trị ngắn, ngưng thuốc sớm.

Điểm hạn chế: Nghiên cứu của chúng tôi do có cỡ mẫu nhỏ nên tỉ lệ các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị chưa phản ánh đúng thực chất của vấn đề, cần thực hiện nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

Bướu máu hạ thanh môn nên được nghĩ đến khi bệnh nhân có thở rít kéo dài hoặc tái đi tái lại, kèm theo bướu máu da ở các vị trí đặc biệt. Chẩn đoán xác định bướu máu hạ thanh môn nên dựa vào nội soi phế quản. Propranolol là điều trị đầu tay và corticoid chỉ nên xem xét trong những trường hợp đặc biệt.

KIẾN NGHỊ:

- Tất cả trẻ sơ sinh có bướu máu da ở các vị trí đặc biệt liên quan đến bướu máu hạ thanh môn nên được đưa vào chương trình theo dõi và tầm soát thường qui khi bệnh nhân được 1 tháng tuổi.
- Tất cả bệnh nhân trước 6 tháng tuổi khi bị viêm thanh quản cấp tái phát hoặc kéo dài nên được tầm soát bướu máu hạ thanh môn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aly MMD, Hamza AF, Abdel Kader HM, Saafan HA, Ghazy MS, Ragab IA.** Therapeutic superiority of combined propranolol with short steroids course over propranolol monotherapy in infantile hemangioma. *Eur J Pediatr.* 2015;174(11):1503-1509. doi:10.1007/s00431-015-2561-1
2. **Bitar MA, Moukarbel RV, Zalzal GH.** Management of congenital subglottic hemangioma: Trends and success over the past 17 years. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132(2):226-231. doi:10.1016/j.otohns.2004.09.136
3. **El Hachem M, Gesualdo F, Diociaiuti A, et al.** Safety and effectiveness of oral propranolol for infantile hemangiomas started before 5 weeks and after 5 months of age: an Italian multicenter experience. *Italian Journal of Pediatrics.* 2017;43(1):40. doi:10.1186/s13052-017-0357-9
4. **Hughes CA, Rezaee A, Ludemann JP, Holinger LD.** Management of congenital subglottic hemangioma. *J Otolaryngol.* 1999;28(4):223-228.
5. **Koplewitz BZ, Springer C, Slasky BS, et al.** CT of Hemangiomas of the Upper Airways in Children. *American Journal of Roentgenology.* 2005;184(2):663-670. doi:10.2214/ajr.184.2.01840663
6. **Lockman JL, Schwartz AJ.** Infantile Hemangioma in the Airway. *Anesthesiology.* 2015;123(6):1449-1449. doi:10.1097/ALN.0000000000000734
7. **Piram M, Hadj-Rabia S, Boccara O, Couloigner V, Hamel-Teillac D, Bodemer C.** Beard infantile hemangioma and subglottic involvement: are median pattern and telangiectatic aspect the clue? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(12):2056-2059. doi:10.1111/jdv.13812
8. **Shikhani AH, Marsh BR, Jones MM, Holliday MJ.** Infantile Subglottic Hemangiomas an Update. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1986;95(4):336-347. doi:10.1177/000348948609500404

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG THỞ MÁY Ở HỘI CHỨNG GUILLAIN – BARRÉ TRẺ EM

Đặng Hoàng Hưng¹, Võ Hoàng Quốc Việt², Nguyễn Đức Hòa³,
Lê Trần Ánh Ngân³, Nguyễn Lê Trung Hiếu^{1,3}

TÓM TẮT

Cơ sở: Hội chứng Guillain-Barré (Guillain - Barré Syndrome - GBS) xảy ra ở mọi lứa tuổi. Ở trẻ em GBS có đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tiên lượng khác so với người trưởng thành. Chưa có nhiều nghiên cứu về GBS ở trẻ em Việt Nam.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xác định các yếu tố tiên lượng thở máy ở hội chứng Guillain – Barré trẻ em.

Phương pháp: Hồi cứu dữ liệu của 112 bệnh nhân dưới 16 tuổi, chẩn đoán hội chứng Guillain – Barré và điều trị nội trú tại khoa Thần Kinh, bệnh viện Nhi Đồng 2 từ năm 2017 đến 2021.

Kết quả: 112 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, 59% (n = 65) bệnh nhân là nam, tuổi trung vị là 67,5 tháng tuổi (khoảng tứ vị 33, 141), thường khởi phát các tháng mùa hè và thu. 46% (n = 52) bệnh nhân biểu hiện nhiễm trùng hoặc tiêm vaccin trước khởi bệnh. Triệu chứng thường gặp nhất là yếu hai chân (96%, n = 108), yếu hai tay (82%, n= 92), sau đó là đau, rối loạn cảm giác (67%, n = 76). 1/10 bệnh nhân thở máy, không ghi nhận trường hợp tử vong. 46% (n=52) bệnh nhân có cải thiện điểm GDS trước ra viện. Bệnh nhân bị hủy myelin thường đau, rối loạn

cảm giác (81% so với 56%, p<0,05) và phân ly đạm – tế bào (90% so với 58%, p<0,05) nhiều hơn tổn thương sợi trục. Không ghi nhận yếu tố tiên lượng độc lập nào có ý nghĩa thống kê trong thở máy ở hội chứng Guillain – Barré trẻ em.

Kết luận: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng Guillain – Barré trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2 tương tự với các nghiên cứu ở trẻ em và người lớn trên thế giới. Chưa ghi nhận yếu tố tiên lượng độc lập nào cho thở máy ở hội chứng Guillain – Barré trẻ em.

Từ khóa: hội chứng Guillain – Barré trẻ em.

SUMMARY

CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND MECHANICAL VENTILATION PROGNOSTIC FACTORS IN PEDIATRIC GUILLAIN – BARRÉ SYNDROME

Background: Guillain-Barré syndrome (Guillain-Barré Syndrome (GBS)) occurs at any age. In children, GBS has different clinical, subclinical, and prognostic characteristics compared with adults. There are have not been many studies for GBS in Vietnamese children.

Objective: To investigate the clinical, paraclinical features and establish prognostic factors for mechanical ventilation in pediatric Guillain – Barré syndrome.

Methods: We retrospectively collected the clinical, paraclinical data of 112 patients aged < 16 years who were diagnosed Guillain – Barré syndrome and treated at Neurology Department of Children Hospital 2 between 2017 and 2021.

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

³Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Hoàng Hưng

Email: danghoanghung95@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Results: Among 112 children with Guillain – Barré syndrome, 59% (n = 65) were male, the median age was 67,5 months (interquartile range 33, 141), usually starting in the summer and fall months. 46% (n = 52) of patients had antecedent infection or vaccination. The most common symptom was lower limb weakness (96%, n = 108), upper limb weakness (82%, n = 92), followed by pain, sensory disturbance (67%, n = 76). Around one-tenth of patients required mechanical ventilation, no deaths have been recorded. 46% (n = 52) of patients had improved GBS Disability Score before discharge. Pain, sensory disturbance (81% vs 58%, p<0,05) and albuminocytological dissociation (90% vs 58%, p<0,05) was significantly higher in demyelinating GBS patients compared to axonal GBS patients. There were no statistically significant independent prognostic factors for mechanical ventilation in pediatric Guillain-Barré syndrome.

Conclusion: The clinical and paraclinical features of pediatric Guillain – Barré syndrome in Children Hospital 2 were like other studies in children and adult. There were no independent prognostic factors for mechanical ventilation in pediatric Guillain-Barré syndrome.

Key word: Pediatric Guillain – Barré syndrome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Guillain – Barré là nguyên nhân thường gặp nhất gây liệt mềm cấp tính, thường xảy ra sau nhiễm trùng, gây đáp ứng miễn dịch tạo nên các kháng thể làm tổn thương dây thần kinh hoặc gián đoạn chức năng dẫn truyền của dây thần kinh [8]. Hội chứng Guillain – Barré diễn tiến một pha, đặc điểm chung với khởi đầu là tình trạng yếu chi đối xứng, tiến triển nhanh, đạt đỉnh

triệu chứng trong vòng 4 tuần đầu, sau đó là giai đoạn bình nguyên kéo dài 2 ngày đến 6 tháng, trước khi bước vào giai đoạn hồi phục [3].

Chẩn đoán hội chứng Guillain – Barré ở trẻ em là một thách thức vì nhiều lý do như giới hạn trong giao tiếp, thăm khám và sự đa dạng trong biểu hiện [4], chẳng hạn ở trẻ em, biểu hiện đau chiếm ưu thế có thể che dấu tình trạng yếu chi và làm trì hoãn chẩn đoán [6]. Trong giai đoạn đầu, việc chẩn đoán chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng, khi mà các bất thường trên điện cơ hay dịch não tủy thường chưa xuất hiện. Ngoài ra, các biểu hiện rối loạn thần kinh thực vật, thất điều và tổn thương thần kinh sọ cũng thường gặp nhiều hơn ở nhóm trẻ em [4]. Chỉ khoảng một phần ba trẻ trước tuổi đến trường được chẩn đoán xác định hội chứng Guillain – Barré tại thời điểm nhập viện [6].

Hầu hết các bệnh nhân hội chứng Guillain – Barré có liên quan đến một sự kiện trong 4 tuần trước khi khởi bệnh, chủ yếu là nhiễm trùng đường hô hấp trên và viêm dạ dày ruột [2]. Chính sự liên quan mật thiết với nhiễm trùng nên có sự khác biệt tỉ lệ mắc giữa các mùa trong năm. Nhiều nghiên cứu ở các nước phương Tây gợi ý rằng đỉnh bệnh thường gặp vào mùa đông, trong khi ở một số nước châu Á thì lại đạt đỉnh vào các tháng mùa hè.

Nhìn chung hội chứng Guillain – Barré ở trẻ em có tiên lượng dài hạn tốt. Tuy nhiên vẫn có khoảng một phần năm bệnh nhân kết cục xấu dù đã được điều trị tối ưu [5]. Một trong số các yếu tố tiên lượng quan trọng cho kết cục xấu là thở máy [7]. Nhiều nghiên cứu đã được tiến hành nhằm xác định yếu tố tiên

lượng thở máy ở hội chứng Guillain – Barré trẻ em, tuy nhiên đa số đều tiến hành ở các nước phát triển và cho các kết quả không đồng nhất.

Việc đi sâu phân tích đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng hội chứng Guillain – Barré trẻ em giúp các bác sĩ nhi khoa có thể hiểu rõ hơn về lâm sàng, diễn tiến, tiên lượng, từ đó hỗ trợ cho chẩn đoán và điều trị sau này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu các bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng Guillain – Barré và điều trị nội trú tại khoa Thần Kinh, bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 2017 đến 2021. Các bệnh nhân được chẩn đoán các thể đặc biệt như viêm thân não Bickerstaff, chẩn đoán khác (CIDP, ...), xin xuất viện, từ chối điều trị/làm xét nghiệm hoặc thiếu thông tin sẽ bị loại khỏi nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân đưa vào nghiên cứu đều được ẩn danh trước khi tiến hành phân tích.

Tất cả các bệnh nhân đưa vào nghiên cứu đều được thu thập các thông tin: tuổi, giới, nhiễm trùng hoặc tiêm vaccin 1 tháng trước đó, thời điểm khởi phát triệu chứng, thời điểm nhập viện và xuất viện, mức độ suy giảm chức năng đánh giá bằng thang điểm GBS Disability Score (GDS) tại thời điểm nhập viện, đạt đỉnh và xuất viện, yếu cơ, phản xạ gân cơ, liệt dây thần kinh sọ, rối loạn cảm giác, rối loạn thần kinh thực vật, thông khí cơ học, kết quả đo điện cơ, dịch não tủy và phương pháp điều trị.

Phương pháp nghiên cứu

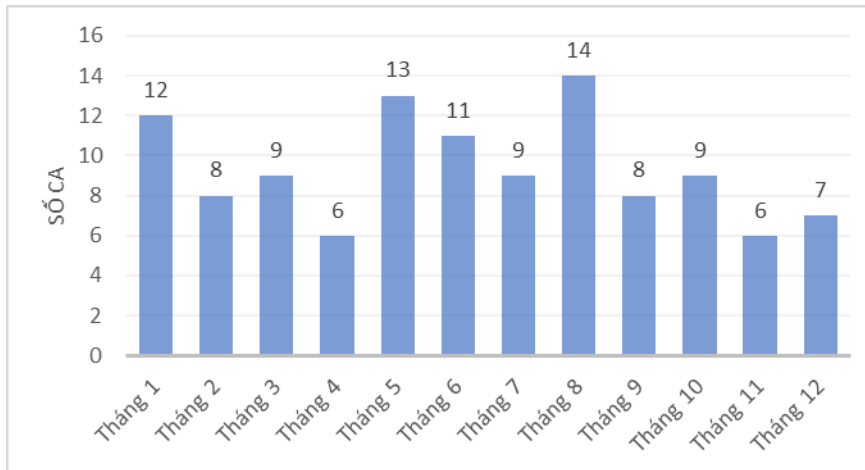
Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm STATA phiên bản 15.1. Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ vị tùy thuộc vào phân phối chuẩn hay không. So sánh hai tỉ lệ sử dụng kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher tùy trường hợp. Các yếu tố tiên lượng thở máy ở hội chứng Guillain – Barré trẻ em được lựa chọn bằng phương pháp hồi quy đưa dần biến vào từng bước (forward stepwise regression), các biến được lựa chọn sau đó sẽ được đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến. Đối với tất cả phép thống kê, $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Y đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Đồng 2 theo quyết định số 33/GCN-BVNĐ2 ký ngày 23/02/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và cận lâm sàng

Có 112 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, trong đó 65 (59%) bệnh nhân là nam, tuổi trung vị là 67,5 tháng tuổi (khoảng tứ vị 33, 141). Hầu hết bệnh khởi phát vào các tháng mùa hè và mùa thu, cao nhất vào tháng 5 và tháng 8 (Biểu đồ 1). Có 52 (46%) bệnh nhân có biểu hiện nhiễm trùng hoặc tiêm vaccin trong vòng 1 tháng trước khởi bệnh, trong đó nhiều nhất là nhiễm trùng đường hô hấp ($n = 27, 24\%$), sau đó là nhiễm trùng tiêu hóa ($n = 15, 13\%$).



Biểu đồ 1. Số lượng bệnh nhân hội chứng Guillain – Barré theo các tháng trong năm.

Triệu chứng thường gặp nhất là yếu hai chân (n = 108, 96%) và yếu hai tay (n = 92, 82%), sau đó là đau, rối loạn cảm giác (n = 76, 67%). Không ghi nhận trường hợp nào tử vong, 11 (11%) bệnh nhân được đặt nội khí quản và thở máy. Điện cơ ghi nhận 52 (46%), 30 (27%) và 26 (24%) trường hợp là

thể AIDP, AMAN và AMSAN lần lượt theo thứ tự. 82 (73%) bệnh nhân có phân ly đạm tế bào trong dịch não tủy. Về kết cục ngắn hạn, 54 (48%) bệnh nhân có cải thiện thang điểm GDS ít nhất 1 điểm tại thời điểm ra viện (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của bệnh nhân hội chứng Guillain – Barré ở bệnh viện Nhi Đồng 2.

Biến số	n	
Tuổi trung vị	67,5 tháng tuổi (khoảng tứ vị 33, 141)	
Giới tính	Nam	65 (59%)
	Nữ	47 (41%)
Thời gian khởi phát bệnh	Mùa xuân (tháng 1-3)	29 (25%)
	Mùa hè (tháng 4-6)	30 (28%)
	Mùa thu (tháng 7-9)	31 (27%)
	Mùa đông (tháng 10-12)	22 (19%)
Nhiễm trùng, tiêm vaccin trước khởi bệnh	Nhiễm trùng tiêu hóa	15 (13%)
	Nhiễm trùng hô hấp	27 (24%)
	Sốt khác	6 (5%)
	Tiêm vaccin	4 (4%)
	Không	60 (54%)
Triệu chứng	Yếu hai chân	108 (96%)

	Yếu hai tay	92 (82%)
	Liệt mặt ngoại biên	38 (35%)
	Yếu cơ hầu họng	37 (34%)
	Liệt các dây thần kinh sọ khác	8 (7%)
	Đau, rối loạn cảm giác	76 (67%)
	Thất điều	18 (16%)
	Rối loạn thần kinh tự chủ	34 (30%)
	Phù	2 (2%)
Điện cơ	AMSAN	26 (24%)
	AMAN	30 (27%)
	AIDP	52 (46%)
	Tổn thương sợi trục khác	3 (3%)
	Bình thường	1 (1%)
Phân ly đạm – tế bào		82 (73%)
Điểm GDS lúc triệu chứng đạt đỉnh	1	3 (3%)
	2	18 (16%)
	3	49 (43%)
	4	31 (28%)
	5	11 (11%)
	6	0
Điều trị	IVIg	89 (80%)
	Thay huyết tương	1 (1%)
	IVIg + Thay huyết tương	1 (1%)
	Không	21 (18%)
Kết cục ngắn hạn: cải thiện ít nhất 1 điểm GDS trước khi ra viện	Không cải thiện	58 (52%)
	Có cải thiện	54 (48%)

So sánh đặc điểm lâm sàng giữa trẻ bị tổn thương sợi trục và hủy myelin

Không có sự khác biệt về mức độ nặng giữa nhóm hủy myelin và tổn thương sợi trục ($p < 0,05$). Trẻ có tổn thương hủy myelin thường bị đau, rối loạn cảm giác nhiều hơn

so với trẻ bị tổn thương sợi trục (81% so với 56%, $p < 0,05$). Phân ly đạm tế bào cũng thường gặp hơn ở nhóm hủy myelin so với tổn thương sợi trục (90% so với 58%, $p < 0,05$) (Bảng 2).

Bảng 2. So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng Guillain – Barré thể hủy myelin và tổn thương sợi trục.

Biến		Hủy myelin (52)	Tổn thương sợi trục (59)	p
Tuổi trung vị (tháng)		44,5 (khoảng tứ vị 26,5, 96,5)	104 (khoảng tứ vị 41, 170)	<0,05
Giới	Nam	22 (42%)	42 (71%)	
	Nữ	30 (58%)	17 (29%)	
Nhiễm trùng, tiêm vaccin trước khởi bệnh		26 (50%)	25 (42%)	>0,05
GDS	5	5 (1%)	6 (1%)	>0,05
	4	13 (25%)	18 (31%)	
	3	25 (48%)	23 (39%)	
	1 và 2	9 (17%)	12 (20%)	>0,05
Triệu chứng	Yếu hai chân	50 (96%)	57 (97%)	>0,05
	Yếu hai tay	42 (81%)	49 (83%)	>0,05
	Liệt mặt ngoại biên	19 (37%)	17 (29%)	>0,05
	Yếu cơ hầu họng	19 (37%)	17 (29%)	>0,05
	Liệt các dây thần kinh sọ khác	1 (2%)	6 (10%)	>0,05
	Đau, rối loạn cảm giác	42 (81%)	33 (56%)	<0,05
	Thất điều	6 (12%)	11 (19%)	>0,05
	Rối loạn thần kinh tự chủ	18 (24%)	16 (27%)	>0,05
	Phù	0 (0%)	2 (3%)	>0,05
Đặt nội khí quản	5 (10%)	6 (10%)	>0,05	
Phân ly đạm – tế bào		47 (90%)	34 (58%)	<0,05
Cải thiện kết cục ngắn hạn (GDS cải thiện ít nhất 1 điểm)		25 (48%)	28 (47%)	>0,05

Các yếu tố tiên lượng thở máy ở hội chứng Guillain – Barré trẻ em

Trong phân tích hồi quy đơn biến, liệt thần kinh mặt ngoại biên (OR = 27,41, 95% CI = 3,35 – 224,33, p<0,05) và rối loạn thần kinh thực vật (OR = 13,68, 95% CI = 2,77 –

67,58, p<0,05) là có ý nghĩa tiên lượng cho hội chứng Guillain – Barré trẻ em.

Sau khi đưa vào phân tích hồi quy đa biến, không ghi nhận yếu tố nguy cơ độc lập nào có ý nghĩa thống kê liên quan đến đặt nội khí quản và thở máy ở hội chứng Guillain – Barré trẻ em (Bảng 3).

Bảng 3. Các yếu tố tiên lượng thở máy ở hội chứng Guillain – Barré trẻ em

Biến	Số lượng	OR (95% CI)	p
Yếu 2 chân	108	0	0,999
Yếu 2 tay	92	0	0,998
Liệt thần kinh mặt ngoại biên	37	27,41 (3,35 – 224,33)	0,002
Yếu cơ hầu họng	37	683470059	0,997
Liệt các dây thần kinh sọ khác	8	0,28 (0,05 – 1,62)	0,157
Rối loạn thần kinh tự chủ	34	13,68 (2,77 – 67,58)	0,001
Thất điều	18	0,85 (0,17 – 4,29)	0,841
Đau, rối loạn cảm giác	76	1,23 (0,34 – 4,51)	0,753
Phân ly đạm – tế bào	82	0,58 (0,12 – 2,85)	0,502
Điện cơ thể AIDP	52	1,04 (0,30 – 3,64)	0,946

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này được tiến hành nhằm làm rõ đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như yếu tố nguy cơ đặt nội khí quản và thở máy của hội chứng Guillain – Barré trẻ em. So sánh với nghiên cứu tại Bangladesh^[4] và miền bắc Ấn Độ^[7], các triệu chứng lâm sàng cũng có tỉ lệ tương tự, thường khởi phát vào các tháng mùa hè và thu trong năm.

Tổn thương sợi trục là thể thường gặp nhất (53%), kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đây ở cả trẻ em và người lớn, khi thể AIDP thường gặp ở các nước phương Tây, còn ở các nước châu Á lại thường gặp tổn thương sợi trục^[1]. Tỉ lệ nam: nữ ở thể hủy myelin và tổn thương sợi trục lần lượt là 0,7 và 2,5. Thể hủy myelin thường gặp triệu chứng đau, rối loạn cảm giác và dịch não tủy có phân ly đạm – tế bào hơn so với thể tổn thương sợi trục, tuy nhiên nhìn chung về mức độ nặng và tiên lượng ngắn hạn của 2 thể này không có sự khác biệt.

Tiên lượng ngắn hạn của hội chứng Guillain – Barré trẻ em trong nghiên cứu của chúng tôi khá tốt, chỉ 10% trẻ được đặt nội khí quản và thở máy, thấp hơn so với con số 14,6 – 17,4% trong các nghiên cứu trước đây^[4,7], không ghi nhận trường hợp nào tử vong. Tất cả các trẻ trong nghiên cứu đều được dùng liệu pháp miễn dịch (IVIg hoặc thay huyết tương) khi có chỉ định.

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn tồn tại nhiều giới hạn. Đây là nghiên cứu hồi cứu quan sát, có nhiều yếu tố gây nhiễu trong quá trình lấy mẫu và không thể theo dõi bệnh nhân lâu dài. Khoa Thần kinh bệnh viện Nhi Đồng 2 là nơi trang bị đầy đủ phương tiện để chẩn đoán nên việc điều trị đặc hiệu được tiến hành sớm, dẫn đến nhóm bệnh nhân thở máy có cỡ mẫu thấp so với nhóm không thở máy, từ đó, việc xác định yếu tố nguy cơ đặt nội khí quản và thở máy ở hội chứng Guillain – Barré trẻ em chưa được ghi nhận trong nghiên cứu này. Việc

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng Guillain – Barré trẻ em ở Việt Nam có nhiều điểm tương đồng với trẻ em cũng như người lớn ở các nghiên cứu khác trên thế giới. Chưa có yếu tố tiên lượng thở máy nào thực sự rõ ràng ở hội chứng Guillain – Barré trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Benedetti L., Briani C., Beronio A., Massa F., Giorli E., et al. (2019)**, "Increased incidence of axonal Guillain-Barré syndrome in La Spezia area of Italy: A 13-year follow-up study". *J Peripher Nerv Syst*, 24 (1), pp. Number of 80-86
2. **Doets A. Y., Verboon C., van den Berg B., Harbo T., Cornblath D. R., et al. (2018)**, "Regional variation of Guillain-Barré syndrome". *Brain*, 141 (10), pp. Number of 2866-2877.
3. **Fokke C., van den Berg B., Drenthen J., Walgaard C., van Doorn P. A., et al. (2014)**, "Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria". *Brain*, 137 (Pt 1), pp. Number of 33-43.
4. **Hasan I., Papri N., Hayat S., Jahan I., Ara G., et al. (2021)**, "Clinical and serological prognostic factors in childhood Guillain-Barré syndrome: A prospective cohort study in Bangladesh". *J Peripher Nerv Syst*, 26 (1), pp. Number of 83-89.
5. **Hughes R. A., Cornblath D. R. (2005)**, "Guillain-Barré syndrome". *Lancet*, 366 (9497), pp. Number of 1653-66.
6. **Roodbol J., de Wit M. C., Walgaard C., de Hoog M., Catsman-Berrevoets C. E., et al. (2011)**, "Recognizing Guillain-Barre syndrome in preschool children". *Neurology*, 76 (9), pp. Number of 807-10.
7. **Tiwari I., Alam A., Kanta C., Koonwar S., Garg R. K., et al. (2021)**, "Clinical Profile and Predictors of Mechanical Ventilation in Guillain-Barre Syndrome in North Indian Children". *J Child Neurol*, 36 (6), pp. Number of 453-460.
8. **Van den Berg B., Walgaard C., Drenthen J., Fokke C., Jacobs B. C., et al. (2014)**, "Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis". *Nat Rev Neurol*, 10 (8), pp. Number of 469-82.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG VIÊM NÃO TỰ MIỄN TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Mai Trí Thanh¹, Bùi Hiếu Anh², Vương Chinh Quyên³,
Võ Thành Luân³, Nguyễn Đức Hòa³, Nguyễn Lê Trung Hiếu^{1,3}

TÓM TẮT

Cơ sở: Viêm não tự miễn (VNTM) gây ra sự thiếu hụt bán cấp về trí nhớ, triệu chứng về tâm thần, rối loạn tri giác, thường kéo theo thay đổi mức độ ý thức trong thời gian diễn tiến bệnh bán cấp. Số lượng báo cáo về VNTM trẻ em ở Việt Nam còn ít.

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của VNTM và đặc điểm VNTM tự kháng thể kháng thụ thể NMDA (NMDAR) ở trẻ em.

Phương pháp: Mô tả hàng loạt bệnh nhi được chẩn đoán VNTM lần đầu tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong thời gian từ ngày 10/2020 đến ngày 8/2021 về các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị. So sánh các đặc điểm này giữa hai nhóm VNTM có tự kháng thể kháng thụ NMDAR âm tính và dương tính.

Kết quả: Nghiên cứu thu được 30 bệnh nhi VNTM, 60% là nữ. Tuổi trung vị là 7,58, tuổi gặp nhiều nhất là từ 6-10 tuổi. Trung vị thời gian khởi phát đến nhập viện là 7 ngày. 50% có sốt trước khởi phát bệnh. 50% thay đổi nhận thức nhẹ. 86,7% có rối loạn giấc ngủ. Rối loạn hành vi, rối loạn khả năng nói/câm lặng, giảm chú ý, co giật có tần xuất > 70%. 73,3% trường hợp có

tăng bạch cầu > 5 tế bào/mm³ trong dịch não tủy; protein và đường trong giới hạn bình thường. 27% có bất thường trên MRI sọ não. 97% có bất thường trên EEG. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về lâm sàng và cận lâm sàng giữa hai nhóm viêm não tự miễn có kháng thể kháng NMDAR dương tính và âm tính.

Kết luận: VNTM ở trẻ em biểu hiện chủ yếu là rối loạn giấc ngủ, thay đổi hành vi, ngôn ngữ và co giật. Tần suất các triệu chứng tương đồng giữa nhóm VNTM tự kháng thể kháng NMDAR dương và âm tính.

Từ khóa: Viêm não tự miễn trẻ em, NMDA.

SUMMARY

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: Autoimmune encephalitis (AE) causes subacute memory deficits, psychiatric symptoms, and perceptual disturbances, often with altered levels of consciousness during subacute disease progression. The number of reports on child AE in Vietnam is still limited.

Objectives: To investigate the clinical and subclinical characteristics of AE and characteristics of anti-NMDA receptor AE in children.

Methods: Describe a series of pediatric patients who were first diagnosed with AE at Children's Hospital 2 during the period from 10/2020 to 8/2021 on clinical, paraclinical and treatment characteristics. Comparison of these characteristics between two groups of AE with

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

³Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Mai Trí Thanh

Email: trithanh2010@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

negative and positive anti-NMDAR autoantibodies.

Results: 30 children with AE were studied, 60% were female. The median age was 7.58, the most common age spectrum was from 6-10 years old. Median time from onset to hospital admission was 7 days. 50% have fever before the onset of illness. 50% mild cognitive changes. 86.7% have sleep disorders. Behavioral disturbances, speech/silent disorders, attention deficits, seizures > 70% frequency. 73.3% of cases had leukocytosis > 5 cells/mm³ in the cerebrospinal fluid; protein and sugar within normal limits. 27% had abnormalities on cranial MRI. 97% had abnormalities on the EEG. There were no statistically and clinically significant differences between the two groups of autoimmune encephalitis with positive and negative anti-NMDAR antibodies.

Conclusion: Childhood AE manifests mainly as sleep disturbance, behavioral and language changes, and seizures. The frequency of symptoms was similar between the positive and negative anti-NMDAR autoantibody VNTM groups.

Keywords: Childhood autoimmune encephalitis, NMDA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não tự miễn (VNTM) gây ra sự thiếu hụt bán cấp về trí nhớ, triệu chứng về tâm thần, rối loạn tri giác, thường kéo theo thay đổi mức độ ý thức trong thời gian diễn tiến bệnh bán cấp, thường kéo dài < 3 tháng. Đặc điểm lâm sàng của VNTM khá đa dạng, có thể tương đồng hoặc trùng lặp một loạt các bệnh lý khác^[2,1]. Việc chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa trên các đặc điểm lâm sàng, EEG, MRI sọ não và xét nghiệm dịch não tủy. Theo tiêu chuẩn của tác giả Graus đăng trên tạp chí Lancet 2016 có bốn mức độ chẩn

đoán gồm (1) có thể VNTM, (2) nhiều khả năng VNTM kháng NMDAR, (3) xác định VNTM kháng NMDAR, (4) tự kháng thể âm tính nhưng có khả năng là VNTM^[2]. Năm 2020, tác giả Tania Cellucci đề xuất tiêu chí chẩn đoán là “có thể có”, “có thể có kháng thể dương tính” và “có thể có kháng thể âm tính” VNTM trẻ em^[1]. Việc đánh giá chẩn đoán sớm VNTM rất quan trọng kể cả trước khi có các kết quả kháng thể viêm não, giúp điều trị sớm các liệu pháp miễn dịch góp phần giúp cải thiện về mặt hiệu quả điều trị^[2,1]. Tại Việt Nam, việc chẩn đoán xác định VNTM còn khó khăn do các nơi xét nghiệm kháng thể viêm não còn hạn chế. Có vài trung tâm xét nghiệm đã định tính được bộ 6 kháng thể thụ thể gồm: NMDAR, LGI1, CASPR2, GABA_bR, AMPAR1/R2. VNTM tự kháng thể kháng NMDAR là một loại trong VNTM với mức độ phổ biến nhất. Báo cáo về VNTM trẻ em ở Việt Nam còn ít. Chính vì thế, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng và điều trị viêm não tự miễn ở tại bệnh viện Nhi Đồng 2”, với các mục tiêu nghiên cứu sau:

- *Khảo sát các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của VNTM trẻ em.*

- *Khảo sát tỉ lệ và đặc điểm VNTM tự kháng thể kháng NMDAR ở trẻ em.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Bệnh nhi được chẩn đoán VNTM lần đầu tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong thời gian từ ngày 12/2020 đến ngày 8/2021.

Tiêu chuẩn chọn vào: Bệnh nhi (< 16 tuổi) nhập viện được chẩn đoán VNTM theo tiêu chuẩn của tác giả Francesc Graus (Lancet 2016)^[2], có kết quả dịch não tủy âm tính về vi sinh, có thực hiện MRI sọ não, có

thực hiện xét nghiệm KT kháng NMDAR trong dịch não tủy, có ghi EEG và có cha, mẹ, hoặc người giám hộ hợp pháp đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: có bằng chứng xét nghiệm của nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương hoặc các rối loạn viêm thần kinh khác nhau, có tiền sử rối loạn tâm thần kinh hoặc rối loạn phát triển tâm vận hoặc động kinh.

Các số liệu cần thiết cho nghiên cứu sẽ được thu thập dựa vào hỏi trực tiếp thân nhân, khám lâm sàng, ghi nhận các kết quả về cận lâm sàng, phương pháp điều trị theo hồ sơ nội trú.

Nhập số liệu bằng phần mềm Microsoft® Excel® 2019. Xử lý số liệu bằng phần mềm R.

Biến số định tính sẽ được trình bày theo tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến số định lượng có phân phối chuẩn sẽ được trình bày dưới dạng trung bình cộng, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất. Biến số định lượng có phân phối không bình thường sẽ được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị.

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Y đức trong nghiên cứu Y sinh học - Bệnh

viện Nhi Đồng 2 theo quyết định số 1770/BV NĐ2-CĐT ký ngày 23/12/2020

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi đã thu thập được 30 bệnh nhân (12/2020-8/2021) thỏa tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

Các đặc điểm của dân số mẫu nghiên cứu

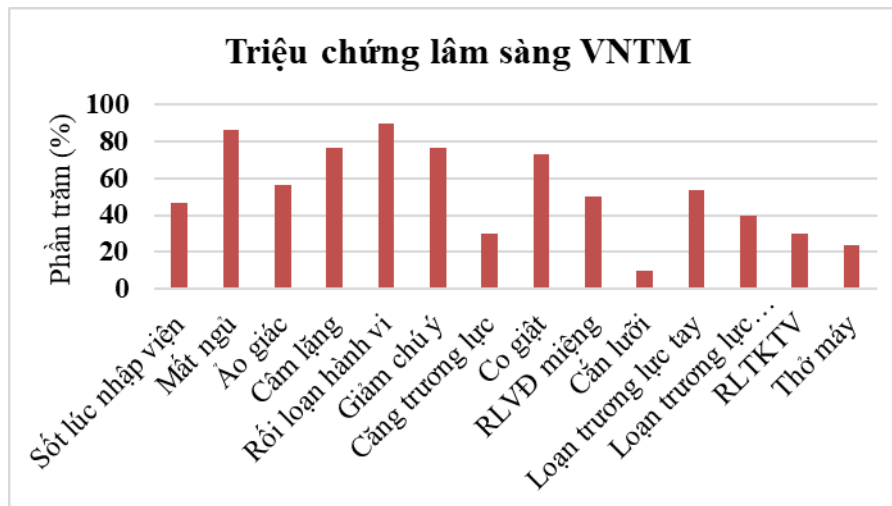
Giới tính nữ chiếm tỷ lệ 60%. Tuổi trung vị là 7,58, độ tuổi nhỏ nhất là 1,8 tuổi, và độ tuổi lớn nhất là 15,8 tuổi. Phổ tuổi gặp nhiều nhất là từ 6-10 tuổi.

Thời gian khởi phát đến nhập viện trung vị là 7 ngày, thời gian ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 45 ngày, trong vòng 10 ngày chiếm 63%, 10-20 ngày chiếm khoảng 30%.

50% có sốt trước khởi phát bệnh.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của VNTM ở trẻ em

50% có suy giảm ý thức nhẹ (Glasgow 13-14 điểm), suy giảm ý thức trung bình (11 - 12 điểm) chiếm 13%, không ghi nhận bệnh nhân có GCS dưới 10 điểm.



Biểu đồ 1: Triệu chứng lâm sàng VNTM

Hơn 40% có ghi nhận sốt lúc nhập viện. 90% có rối loạn hành vi chiếm. 86,7% có rối loạn giấc ngủ chiếm. 73,3% có co giật. Hơn 50% có rối loạn vận động miệng, tay. 30% có triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật như tăng nhịp thở theo tuổi và tăng nhịp tim theo tuổi. 23% có thở máy.

Đặc điểm về dịch não tủy (DNT): 73,3% có tăng số lượng tế bào bạch cầu, chủ yếu là tế bào lympho (chiếm > 90%), số lượng tế bào có trung vị là 11,5. 100% BN đều có tế bào trong DNT < 100 bạch cầu/mm³. Protein trung vị 0.22 g% (KTPV: 0.18-0.31), nằm trong giới hạn bình thường. Glucose trong giới hạn bình thường, tỉ số Glucose DNT/máu > 0.5. 100% có lactate < 2.5 mmol/l.

Đặc điểm trên cộng hưởng từ (MRI): 27% có bất thường tín hiệu xung T2W cao ở một

hoặc cả hai thùy thái dương giữa hoặc đa ổ liên quan đến chất xám, chất trắng.

Đặc điểm điện não đồ (EEG): 100% được đo EEG có ghi nhận bất thường ở 29/30 bệnh nhi, chiếm tỉ lệ cao nhất là sóng chậm khu trú hoặc lan tỏa hai bán cầu, bất đối xứng hoạt động nền, hoạt động sóng chậm không phù hợp với tình trạng thức tỉnh chiếm đến 74% trường hợp, vừa có hoạt động sóng chậm vừa có hoạt động kích phát dạng động kinh chiếm 23%.

Có 73% được siêu âm ổ bụng và tất cả không ghi nhận có bất thường.

Có 15/30 bệnh nhân có tự kháng thể kháng NMDAR, chiếm 50% có 02 bệnh nhân dương tính với kháng GABAR; 2 bệnh nhân dương tính với KT kháng LGI1. Còn lại 9 bệnh nhân có kết quả âm tính với các kháng thể viêm não tự miễn

Đặc điểm VNTM có kháng thể kháng NMDAR dương tính và âm tính

Bảng 1: So sánh VNTM có tự kháng thể kháng NMDAR dương tính và âm tính

Đặc điểm	Kháng thể kháng NMDAR (-) n (%)	Kháng thể kháng NMDAR (+) n (%)	Giá trị p
Bệnh nhân	15 (50%)	15 (50%)	
Giới nữ	7 (46,7%)	11 (73,3%)	0,136
Tuổi (năm)	7,45 [5,44;10,6]	7,70 [6,07;9,48]	0,917
Thời gian khởi phát bệnh (ngày)	7,00 [4,00;14,0]	7,00 [6,00;13,0]	0,834
Có sốt trước khởi phát bệnh	8 (53,3%)	7 (46,7%)	0,715
GCS < 15 điểm	9 (60,0%)	10 (66,7%)	0,705
Có sốt lúc nhập viện	7 (46,7%)	7 (46,7%)	1,000
Mất ngủ	12 (80,0%)	14 (93,3%)	0,598
Áo giác	8 (53,3%)	9 (60,0%)	0,713
Cảm lạnh	11 (73,3%)	12 (80,0%)	1,000
Rối loạn hành vi	13 (86,7%)	14 (93,3%)	1,000

Giảm chú ý	11 (73,3%)	12 (80,0%)	1,000
Căng trương lực	4 (26,7%)	5 (33,3%)	1,000
Co giật	12 (80,0%)	10 (66,7%)	0,682
RLVD miệng	6 (40,0%)	9 (60,0%)	0,273
Cấn lưỡi	1 (6,67%)	2 (13,3%)	1,000
Loạn trương lực tay	8 (53,3%)	8 (53,3%)	1,000
Loạn trương lực chân	7 (46,7%)	5 (33,3%)	0,456
Rối loạn thần kinh tự chủ	6 (40,0%)	3 (20,0%)	0,427
Thở máy	5 (33,3%)	2 (13,3%)	0,390
Tế bào bạch cầu (tế bào/mm ³)	8,00 [2,50;17,5]	13,0 [8,50;24,5]	0,101
Protein DNT (g/dl)	0,23 [0,17;0,30]	0,22 [0,20;0,30]	0,917
Glucose DNT (mmol/l)	3,80 [3,35;4,35]	3,40 [3,30;3,49]	0,036
Tỉ số glucose DNT/máu	0,75 [0,68;0,78]	0,67 [0,57;0,71]	0,025
Lactate DNT (mmol/l)	1,60 [1,40;1,75]	1,60 [1,40;1,80]	0,676
MRI sọ não có bất thường	7 (46,7%)	4 (26,7%)	0,256

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa hai nhóm.

Điều trị:

28/30% bệnh nhi được điều trị từ đầu bằng MethylPrednisone, 02 bệnh nhi được thay huyết tương, 02 bệnh nhi được truyền immunoglobuline do kém đáp ứng với MethylPrednisone, 100% bệnh nhi được sử dụng Prednison sau đó. Không có bệnh nhi nào được sử dụng Rituximab do chưa triển khai liệu pháp này tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của 15 bệnh nhi mắc VNTM tự kháng thể kháng NMDAR trong nghiên cứu của chúng tôi là 7,7 tương tự của Sai Yang và cộng sự^[5] trên 23 trẻ là 7,38 và Zhang Min và cộng sự^[8] trên 34 bệnh nhi là 7,17. Sốt trước khi khởi phát triệu

chứng bệnh chiếm tỉ lệ khoảng 50%, Sai Yang ghi nhận triệu chứng này là 43%^[8].

Đặc điểm VNTM ở trẻ em

Tác giả Lee Sangbo và cộng sự (2021)^[3] trong một khảo sát tại Hàn Quốc trên 46 bệnh nhân viêm não tự miễn trẻ em ghi nhận 78,3% có rối loạn ý thức, 47,8% có rối loạn giấc ngủ, 82,6% rối loạn khả năng nói, 85,1% có triệu chứng tâm thần, 80,4% có co giật, 60,9% có rối loạn vận động, 8,7% có dấu thần kinh định vị, 37,0% có rối loạn thần kinh thực vật, 56,7% có dấu hiệu viêm trong dịch não tủy và 45,7% có bất thường trên MRI não.

Triệu chứng mất ngủ trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ cao có thể do các khai thác triệu chứng, không có công cụ đánh giá chính xác ở trẻ em. Các triệu chứng còn lại tương đồng với báo cáo của Lee và cộng sự^[3].

Đặc điểm VNTM tự kháng thể kháng NMDAR**Bảng 3: Đặc điểm các triệu chứng lâm sàng VNTM tự kháng thể kháng NMDAR**

Nghiên cứu	Mai Nguyen Thi Hoang	Wickramasi nghe Nilanka	Sai Yang	Zhang Jianzha]	Chúng tôi
Bệnh nhân	9	29	23	89	15
Độ tuổi (năm)	≥ 15	1-86	2-14	0-18	1-16
Có sốt lúc nhập viện	2 (22,2%)	-	5 (21,7%)	-	7 (46,7%)
Mất ngủ	2 (22,2%)	12 (41,4%)	-	43 (48,3%)	14 (93,3%)
Rối loạn khả năng nói/Câm lặng	9 (100%)	7 (24,1%)	-	60 (67,4%)	12 (80,0%)
Triệu chứng tâm thần	-	-	-	72 (80,9%)	-
Ảo giác	2 (22,2%)	17 (58,6%)	7 (30,4%)	-	9 (60,0%)
Rối loạn hành vi	4 (44,4%)	19 (65,5%)	12 (52,2%)	-	14 (93,3%)
Giảm chú ý	4 (44,4%)	-	-	-	12 (80,0%)
Căng trương lực	9 (100%)	9 (31,0%)	-	-	5 (33,3%)
Co giật	7 (77,8%)	25 (86,2%)	20 (86,9%)	65 (73,0%)	10 (66,7%)
Rối loạn vận động	8 (88,9%)	17 (58,6%)	21 (91,3%)	65 (73,0%)	9 (60,0%)
Cấn lưỡi	5 (55,6%)	-	-	-	2 (13,3%)
Loạn trương lực	5 (55,6%)	-	-	-	-
Loạn trương lực tay	-	-	-	-	8 (53,3%)
Loạn trương lực chân	-	-	-	-	5 (33,3%)
Rối loạn thần kinh tự chủ	7 (77,8%)	6 (20,6%)	-	-	3 (20,0%)
Thở máy	8 (88,9%)	-	-	2,2%	2 (13,3%)

Các triệu chứng điển hình của VNTM tự kháng thể kháng NMDAR như ảo giác, giảm khả năng nói/câm lặng, rối loạn hành vi, co giật, rối loạn vận động trong các nghiên cứu đều cho tỉ lệ rất cao. Có sự khác nhau về số triệu chứng thu thập, đối tượng nghiên cứu

và tỉ lệ các triệu chứng giữa các nghiên cứu. Nghiên cứu San Zei trên trẻ em ghi nhận tỉ lệ rối loạn vận động là 91,3% và co giật là 80,9% cao hơn nghiên cứu của Zang Jianzha và nghiên cứu của chúng tôi. Một số triệu

chứng được không được thu thập trong nghiên cứu của San Zei và Zang Jianzha như cắn lưỡi, loạn trương lực, rối loạn thần kinh tự chủ có tỉ lệ khá cao trong nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 4: Đặc điểm cận lâm sàng VNTM tự kháng thể kháng NMDAR

Dịch não tủy	Mai Nguyen Thi Hoang [4]	Wickrama singhe Nilanka [6]	Sai Yang [5]	Zhang Min [8]	Chúng tôi
Bệnh nhân	9	29	23	34	15
Tế bào bạch cầu (tế bào/mm ³)	16 (5-116)		15,56± 21,81		13,0 [8,50;24,5]
Protein DNT (g/dl)	0,24 (0,2-0,6)		0,33±0,39		0,22 [0,20;0,30]
Glucose DNT (mmol/l)	4,1 (3,5-5,3)		3,00±0,62		3,40 [3,30;3,49]
Tỉ số glucose DNT/máu	-		-		0,67 [0,57;0,71]
MRI sọ não có bất thường	11,1%	25,0%	43,0%	52,9%	26,7%
Phát hiện u buồng trứng	0%	0%	0%	0%	0%
Bất thường trên EEG		63,6%	87%	-	
Sóng chậm khu trú hoặc toàn thể				79,4%	96,7%
Gai sóng dạng động kinh				47,1%	13,3%

Các cận lâm sàng được thực hiện là dịch não tủy, điện não đồ và MRI. Các nghiên cứu khác nhau trên các dân số khác nhau cho kết quả khá tương đồng. Riêng về EEG, trong điều kiện của nghiên cứu, không có đủ cận lâm sàng hỗ trợ để chẩn đoán loại trừ và bất thường trên điện não được xem là một trong các tiêu chuẩn hỗ trợ chẩn đoán nên 96,7% EEG của bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi có bất thường.

So sánh đặc điểm VNTM với KT kháng NMDAR dương tính và âm tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi so

sánh giữa 15 bệnh nhi mắc VNTM có tự kháng thể kháng NMDAR dương tính và 15 bệnh nhi VNTM không có kháng thể kháng NMDAR, không có sự khác biệt có ý nghĩa về các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Wickramasinghe Nilanka và cộng sự^[7], khảo sát trên người lớn thì ghi nhận có vài sự khác biệt có ý nghĩa thống kê như tuổi, suy giảm mức độ ý thức, rối loạn chức năng nói, bất thường EEG giữa hai nhóm.

Lee và cộng sự^[3] được thực hiện ở Hàn Quốc, công bố năm 2021, với dân số mẫu 46 BN dưới 18 tuổi, cho thấy rằng 9 (19,6%)

trong số 46 BN được chẩn đoán là VNTM có kháng huyết thanh dương tính. Các triệu chứng tâm thần kinh như rối loạn tri giác, rối loạn chức năng nhận thức, co giật, rối loạn khả năng nói và rối loạn tâm thần tương tự ở cả nhóm. Liệu pháp miễn dịch cũng có kết quả điều trị thuận lợi ở cả nhóm có kháng thể dương tính (n = 7,77,8%) và âm tính (n = 35, 94,6%). Kết quả điều trị đối với liệu pháp miễn dịch bậc một tốt hơn ở bệnh nhi VNTM với kháng thể huyết thanh âm tính so với bệnh nhân VNTM có kháng thể huyết thanh dương tính (p = 0,003). Từ đó, chúng ta không quá phụ thuộc vào kết quả kháng thể và cần điều trị sớm bằng liệu pháp miễn dịch.

Các phương pháp điều trị

Nguyễn Thị Hoàng Mai (2017) tại bệnh viện Nhiệt đới cũng ghi nhận hầu hết bệnh nhân được truyền Methylprednisolone [6]. Nghiên cứu của Sai Yang [5], Zhang Min và cộng sự [8] tại Trung Quốc trên 28 trẻ cũng ghi nhận 18/23 (78,3%) bệnh nhi được truyền Methylprednisone đầu tiên. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 28/30 bệnh nhi được truyền MethylPrednisolone.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 30 trẻ được chẩn đoán viêm não tự miễn ở mức độ có thể và tiếp tục khảo sát cận lâm sàng để chẩn đoán ở mức độ có khả năng và có thể tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 12/2020 đến tháng 8/2021 chúng tôi nhận thấy: đổi tình trạng giấc ngủ, rối loạn hành vi, rối loạn khả năng nói/câm lặng, giảm chú ý, co giật có tần xuất > 70%. 73,3% trường hợp có tăng bạch cầu > 5 tế bào/mm³ trong dịch não tủy; protein và đường trong giới hạn bình thường. 27% có bất thường trên MRI sọ não. 97% có bất thường trên EEG. Không có sự khác biệt có

ý nghĩa thống kê về lâm sàng và cận lâm sàng giữa hai nhóm viêm não tự miễn có kháng thể kháng NMDAR dương tính và âm tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cellucci T., Van Mater H (2020). "Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient". *Neuro Immunol Neuroinflamm*, 7 (2).
2. Graus Francesc, Titulaer Maarten J (2016). "A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis". *The Lancet Neurology*, 15 (4). 391-404.
3. Lee Sangbo, Kim Heung Dong (2021). "Clinical Features and Treatment Outcomes of Seronegative Pediatric Autoimmune Encephalitis". *J Clin Neurol*, 17 (2). 300-306.
4. Nguyen Thi Hoang Mai, Nguyen Hoan Phu . (2017). "First reported cases of anti-NMDA receptor encephalitis in Vietnamese adolescents and adults". *Journal of the neurological sciences*, 373. 250-253.
5. Sai Y., Zhang X (2018). "Clinical diagnosis and treatment of pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A single center retrospective study". *Exp Ther Med*, 16 (2). 1442-1448.
6. Wickramasinghe N., Dasanayake D (2021). "Autoimmune encephalitis in a South Asian population". *BMC Neurol*, 21 (1). 203.
7. Zhang Jianzhao, Ji Taoyun (2019). "Pediatric Autoimmune Encephalitis: Case Series From Two Chinese Tertiary Pediatric Neurology Centers". *Frontiers in neurology*, 10. 906-906
8. Zhang Min, Li Wenhui (2019). "Clinical Features, Treatment, and Outcomes Among Chinese Children With Anti-methyl-D-aspartate Receptor (Anti-NMDAR) Encephalitis". *Frontiers in neurology*, 10. 596-596

TÁC DỤNG PHỤ VÀ HIỆU QUẢ CỦA ZOLGENSMA TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH TEO CƠ TỦY SỐNG CHO TRẺ DƯỚI 2 TUỔI

Nguyễn Lê Trung Hiếu^{1,2}, Lê Ngọc Hồng Hạnh², Trần Công Vinh²,
Nguyễn Thị Ngọc Bích², Nguyễn Đức Hòa², Lê Trần Ánh Ngân²

TÓM TẮT

Cơ sở: Onasemnogene abeparvove (zolgensma) đã được cấp phép để điều trị bệnh teo cơ tủy sống do mất đoạn gen SMN1 ở trẻ dưới 2 tuổi từ 5.2019. Năm 2020, Bệnh viện Nhi Đồng 2 là cơ sở y tế đầu tiên của cả nước tham gia chương trình hỗ trợ toàn cầu về điều trị bệnh teo cơ tủy sống bằng Zolgensma.

Mục tiêu: Khảo sát tác dụng phụ và hiệu quả trong 6 tháng đầu sau truyền thuốc zolgensma trong điều trị bệnh teo cơ tủy sống cho trẻ dưới 2 tuổi tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp: Mô tả 05 trường hợp mắc bệnh teo cơ tủy sống được truyền thuốc zolgensma về tác dụng phụ và hiệu quả trong 6 tháng đầu theo dõi.

Kết quả: Sau truyền thuốc, 04/5 có sốt, 02/5 có nôn ói, 01/5 có tiêu lỏng. Cả 05 đều giảm tiểu cầu ở tuần 1 nhưng từ tuần thứ 2 số lượng tiểu cầu trở lại bình thường. AST và ALT của cả 05 tăng ở 2 đỉnh: tuần 1-2 và tuần 6-8, liên quan corticoides, sau đó trở lại bình thường. Trong 6 tháng theo dõi, cả 05 không xuất hiện nuốt khó, có thể ăn được bằng đường miệng, không cần hỗ trợ hô hấp, không xuất hiện teo cơ hay rung giật cơ. Tất cả đều cải thiện đáng kể điểm CHOP INTEND, cao nhất là tăng 14 điểm. Tỷ lệ cải

thiện nhiều nhất là 40,6%. Nhóm cơ vùng chi trên cải thiện nhiều nhất, với điểm cải thiện dao động từ 4-15 điểm, trung bình cải thiện 9,2 điểm.

Kết luận: Tác dụng phụ đáng lưu ý của Zolgensma là giảm tiểu cầu và tăng men gan. Tất cả bệnh nhân được truyền thuốc đều cải thiện dần mức vận động.

Từ khóa: SMA, Zolgensma

SUMMARY

SIDE EFFECTS AND EFFICIENCY OF ZOLGENSMA IN THE TREATMENT OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY FOR CHILDREN UNDER 2 YEARS OF AGE

Background: Onasemnogene abeparvove (zolgensma) has been approved for the treatment of spinal muscular atrophy due to SMN1 deletion in children under 2 years of age since 5.2019. In 2020, Children's Hospital 2 is the first medical facility in Viet Nam to participate in the Global Managed Access Program (GMAP) for the treatment of spinal muscular atrophy with Zolgensma.

Objectives: To investigate the side effects and effectiveness during 6 months after zolgensma infusion in the treatment of spinal muscular atrophy in children under 2 years of age at Children's Hospital 2

Methods: Describe 05 cases with spinal muscular atrophy who received zolgensma about side effects and effectiveness in the first 6 months of follow-up.

Results: After zolgensma infusion, 04/5 had fever, 02/5 had vomiting, 01/5 had diarrhea. All

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lê Trung Hiếu

Email: nguyentrunghieuo@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

05 had thrombocytopenia at week 1 but from week 2 the platelets count returned to normal. AST and ALT of all 05 increased at 2 peaks: 1-2 weeks and 6-8 weeks, related to corticosteroids, then returned to normal. During 6 months of follow-up, all 05 did not appear to have difficulty swallowing, could be eaten by mouth, none of required respiratory support, no new muscle atrophy or new fasciculation. All significantly improved the CHOP INTEND score, up to a maximum of 14 points. The highest improvement rate was 40.6%. Upper extremity improved the most, with an improvement score ranging from 4-15 points, with an average improvement of 9.2 points.

Conclusion: Notable side effects of Zolgensma are thrombocytopenia and elevated liver enzymes. All patients who received the drug had a gradual improvement in motor ability.

Keywords: SMA, Zolgensma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh teo cơ tủy sống (spinal muscular atrophy – SMA) xảy ở lứa tuổi nhỏ, di truyền theo đột biến lặn với tần suất khoảng 1:10,000 trẻ sinh sống, trong đó có khoảng 45-60% là type I [3,7]. 95% trường hợp mắc bệnh SMA là do mất đoạn đồng hợp tử gen SMN1 trên nhiễm sắc thể 5q13. Bệnh diễn tiến với thoái triển vận động dần, mức độ nặng tùy thuộc vào thể bệnh, và hầu hết bệnh nhân sẽ tàn phế vận động, tử vong [8], nhất là các thể khởi phát sớm. Việc điều trị SMA chủ yếu là phối hợp các chuyên khoa trong hỗ trợ về vận động, dinh dưỡng hô hấp chứ không có điều trị đặc hiệu.

Từ năm 2016, giải pháp điều trị dựa trên chỉnh sửa gene SMN2 được cấp phép, thuốc được dùng bằng đường kênh tủy. Tháng 5. 2019, Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ đã cấp phép cho AVXS-101

trong điều trị bệnh teo cơ tủy sống ở trẻ dưới 2 tuổi với tên thương mại là zolgensma - một sản phẩm sinh học tái tổ hợp gồm vỏ capsid AVV9 (Adeno-associated viruses 9) chứa cDNA (complementary deoxyribonucleic acid) của gene SMN (Survival motor neuron). Nghiên cứu AVXS-101-CL-101 và AVXS-101-CL-303 ghi nhận những bệnh nhân được điều trị với AVXS-101, ở người, có tỉ lệ sống còn cao hơn, đạt được các mốc phát triển, chức năng hô hấp và vận động tốt hơn.

Năm 2020, Bệnh viện Nhi Đồng 2 là cơ sở y tế đầu tiên của Việt Nam tham gia chương trình điều trị bệnh teo cơ tủy sống bằng Zolgensma mở rộng. Đã có 05 trẻ được nhận thuốc và điều trị trong 2 đợt, tháng 10 và tháng 11 năm 2021. Câu hỏi là “Zolgensma có an toàn và hiệu quả ở trẻ bệnh SMA Việt Nam tham gia điều trị không?”. Nghiên cứu có hai mục tiêu:

Đánh giá các tác dụng phụ xảy ra trên lâm sàng, cận lâm sàng trong vòng 6 tháng, mỗi tuần trong tháng đầu, mỗi 2 tuần trong tháng thứ 2 và tháng thứ 3, mỗi tháng sau đó cho đến 6 tháng.

Đánh giá mức độ cải thiện vận động sau truyền tĩnh mạch thuốc AVXS-101 trong vòng 6 tháng dựa trên thang điểm CHOP INTEND.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả 05 trường hợp.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Khoa Thần kinh, Bệnh viện Nhi Đồng 2, từ 06/2021 – 10/2021.

Đối tượng nghiên cứu: Lấy trọn 05 trường hợp tham gia chương trình điều trị mở rộng và được tiêm thuốc zolgensma, được theo dõi đủ 6 tháng sau điều trị đúng

phác đồ của bệnh viện Nhi Đồng 2, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu: Bệnh án nghiên cứu. Hồi trực tiếp thân nhân bệnh nhân/bệnh nhân (BN).

Khám lâm sàng trực tiếp trên bệnh nhân. Ghi nhận các kết quả về cận lâm sàng, phương pháp điều trị theo hồ sơ nội trú trong quá trình nghiên cứu. Đánh giá vận động bằng thang điểm CHOP INTEND.

Bảng 1: Các thời điểm đánh giá cận lâm sàng

	Trước truyền	Tháng thứ 1				Tháng thứ 2				Tháng thứ 3			
		Tuần 1	Tuần 2	Tuần 3	Tuần 4	Tuần 5	Tuần 6	Tuần 7	Tuần 8	Tuần 9	Tuần 10	Tuần 11	Tuần 12
AST, ALT	x	x	x	x	x		x		x		x		x
Tiểu cầu	x	x	x	x	x		x		x		x		x
Troponin-I	x	x	x	x	x				x				x

Bảng 2: Các thời điểm đánh giá thang điểm CHOP INTEND:

	Trước truyền	Tháng thứ 1		Tháng thứ 2		Tháng thứ 3	Tháng thứ 6
		Tuần 2	Tuần 4	Tuần 6	Tuần 8	Tuần 12	Tuần 24
Đánh giá	x	x	x	x	x	x	x

Phương pháp phân tích dữ liệu: Nhập số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2019. Xử lý số liệu bằng phần mềm R. Thống kê mô tả, biến số định tính sẽ được trình bày theo tần số và tỷ lệ phần trăm.

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Y đức trong nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Nhi Đồng 2 theo quyết định số 703/QĐ-BVNĐ2 ký ngày 21/6/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của dân số nghiên cứu

Từ tháng 3 năm 2020 đến tháng 10 năm 2021, bệnh viện Nhi Đồng 2 tiếp nhận và làm hồ sơ cho 24 bệnh nhân bệnh SMA thỏa tiêu chuẩn tham gia chương trình viện trợ thuốc. Từ tháng 10 năm 2020 đến tháng 5 năm 2021, có 05 bệnh nhân mắc bệnh teo cơ tủy sống được truyền thuốc zolgensma thỏa

tiêu chuẩn chọn. Trong đó, có 02 bệnh nhân được truyền vào tháng 10 năm 2020 và 03 bệnh nhân được truyền vào tháng 11 năm 2020.

Có 04 bệnh nhân là nam và 01 là nữ. Tuổi trung bình ở thời điểm truyền thuốc là 21,5 tháng (18 – 25 tháng). Có 02 bệnh nhân ở Thành Phố Hồ Chí Minh, 01 bệnh nhân ở Đắk Lắk, 01 bệnh nhân ở Bình Định và 01 bệnh nhân ở Phú Yên.

5/5 bệnh nhân là SMA type 2, mất đoạn đồng hợp tử gen SMN1. 4/5 có đo điện cơ, 3/4 có kết quả phù hợp với bệnh teo cơ tủy sống, 1/4 có kết quả bình thường.

Thời điểm khởi phát triệu chứng đầu tiên của bệnh (chậm vận động) là 3 đến 12 tháng tuổi (chiếm 80%). Có 01 bệnh nhân có tiền sử gia đình có anh trai bị teo cơ tủy sống đã

được xét nghiệm gene có đột biến mất đoạn gene SMN1.

5/5 bệnh nhân có mức độ nhận thức phù hợp với lứa tuổi. 2/5 có chậm phát triển về mặt ngôn ngữ, nói được ít từ và giao tiếp chậm hơn so với lứa tuổi, Trong quá trình theo dõi ghi nhận 01 bệnh nhân có tiến bộ theo thời gian và bắt kịp các mốc phát triển

bình thường.

5/5 bệnh nhân không cần hỗ trợ hô hấp, không có rối loạn nuốt, không có triệu chứng rung giật cơ lưỡi và cơ tay chân. Tại thời điểm truyền thuốc có 1 trẻ ghi nhận triệu chứng teo cơ, và 2 trẻ ghi nhận có biến dạng bàn tay cùng biến dạng bàn chân kiểu bàn chân bẹt, xoay trong.

Bảng 3: Tổng điểm CHOP INTEND tại thời điểm truyền thuốc

	BN 1	BN 2	BN 3	BN 4	BN 5
Tổng điểm	31	17	22	44	12
%	48,4%	26,6%	34,4%	68,8%	18,8%

Tác dụng phụ sớm

Tại thời điểm truyền thuốc, tất cả đều không có biểu hiện lâm sàng dị ứng, sốt, nôn ói. Ngày thứ 2 sau truyền thuốc 04 có triệu chứng sốt (80%), 02 có nôn ói (40%), 01 có tiêu lỏng (20%).

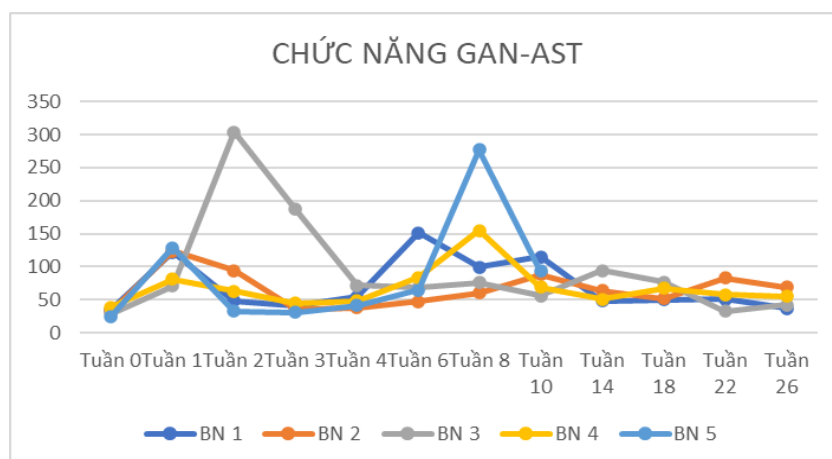
Về bạch cầu: 4/5 trong giới hạn bình thường (5-17 k/ul) trong suốt quá trình theo dõi; 01 tăng bạch cầu ở tuần thứ 1 (22,4 k/ul) và tuần 2 (16,5 k/ul) sau truyền thuốc, sau đó trở lại bình thường.

Về hồng cầu: trong giới hạn bình thường trong suốt quá trình theo dõi.

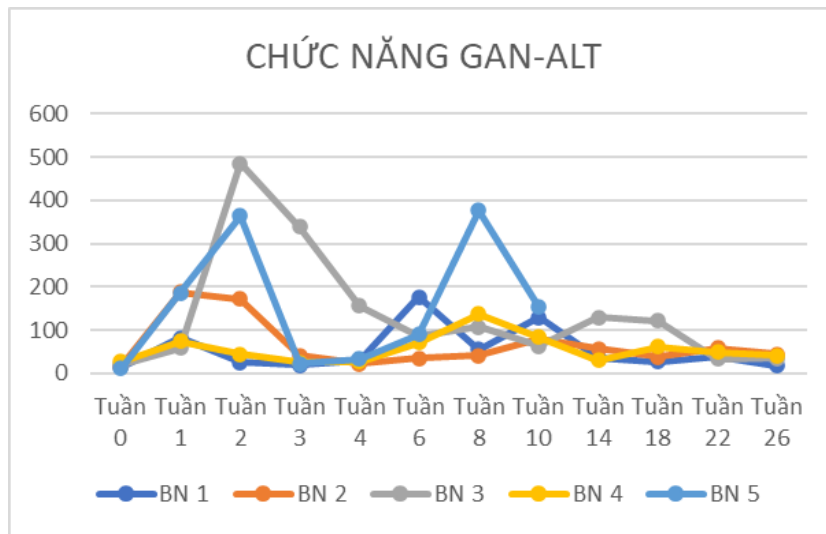
Về tiểu cầu: 05 có giảm ở tuần đầu, chỉ 01 giảm dưới giới hạn bình thường (122 k/ul), nhưng từ tuần thứ 2 số lượng tiểu cầu của tất cả bệnh nhân đều trở lại bình thường.

Ure và creatinin, Bilirubin và GGT của 05 bệnh nhân đều trong giới hạn bình thường.

AST và ALT có tăng ở 2 đỉnh: tuần 1-2 sau truyền thuốc và tuần 6-8 sau truyền thuốc, sau đó trở lại bình thường. Mức tăng cao nhất là ở tuần 2 (AST 304 U/l, ALT 485 U/l), và ở tuần 8 (AST 277 U/l, ALT 376 U/l). Từ tuần 14 trở đi, trị số AST và ALT giảm dần và trở lại mức bình thường.



Biểu đồ 1: Diễn tiến AST



Biểu đồ 2: Diễn tiến ALT

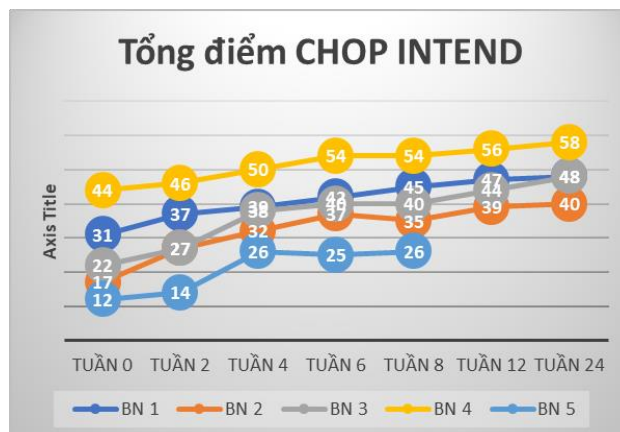
Biểu đồ 1 và 2 mô tả diễn tiến AST và ALT của từng bệnh nhân, tuy có khác nhau về mức độ tăng, giảm men gan nhưng nhìn chung là giống nhau về diễn tiến.

Tình trạng chung sau truyền thuốc zolgensma:

Không có bệnh nhân nào xuất hiện triệu chứng nuốt khó hay cần hỗ trợ về hô hấp, dù có đợt nhiễm trùng hô hấp nhưng không cần nhập viện và có thể điều trị ngoại trú. Tất cả ăn được bằng đường miệng. Không xuất hiện

teo cơ mới hay rung giật cơ lưỡi và rung giật cơ tay chân mới. Có 01 bệnh nhân có biến dạng bàn chân xuất hiện ở tuần thứ 3 của quá trình theo dõi.

Tất cả các bệnh nhân được đánh giá vận động dựa trên thang điểm CHOP INTEND tại các thời điểm trước truyền thuốc, sau truyền thuốc 2 tuần, 4 tuần, 6 tuần, 8 tuần, 12 tuần, 24 tuần. Các điểm số của từng bệnh nhân được mô tả trong biểu đồ 3.



Biểu đồ 3: Diễn tiến điểm CHOP INTEND

Bệnh nhân số 1 có điểm CHOP INTEND ban đầu là 12, tăng lên 14 và đạt 26 ở thời điểm 3 tháng nhưng đột tử không rõ lí do.

Bệnh nhân số 2 có điểm ban đầu là 17, tăng dần ở các lần đánh giá và đạt 40 sau 6 tháng, tăng 23 điểm.

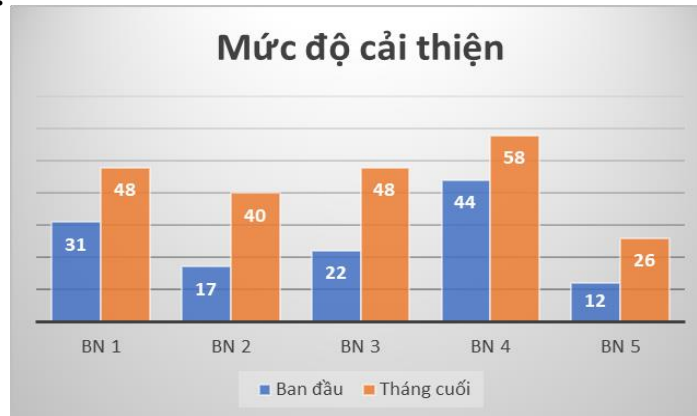
Bệnh nhân số 3 có điểm ban đầu là 22, cải thiện 26 điểm sau 6 tháng theo dõi, đây cũng

là bệnh nhân cải thiện nhiều nhất.

Bệnh nhân số 4 có điểm ban đầu là 31, tăng 6 điểm sau 2 tuần, tiếp tục cải thiện qua các lần đánh giá và đạt 48 điểm lúc 6 tháng.

Bệnh nhân số 5 có điểm khởi đầu tốt, 44 điểm (68,8% tổng điểm), và tiếp tục cải thiện, đạt 58 điểm (trên thang điểm 60) lúc 6 tháng.

Mức độ cải thiện



Biểu đồ 4: Mức độ cải thiện chung dựa trên tổng điểm CHOP INTEND

Mức độ cải thiện rõ nhất là bệnh nhân số 2 và 3.

Nhóm cơ đầu mặt cổ có điểm số cải thiện dao động từ 1-6 điểm, trung bình cải thiện 3,4 điểm. Nhóm cơ vùng chi trên là nhóm cải thiện điểm số nhiều nhất, với điểm cải thiện dao động từ 4-15 điểm, trung bình cải thiện 9,2 điểm. Nhóm cơ vùng chi dưới có điểm cải thiện dao động từ 3-10 điểm, trung bình cải thiện 6,2 điểm.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của dân số nghiên cứu

Sự chênh lệch nam, nữ (4/1) này là ngẫu nhiên^[8]. Có 01 bệnh nhi được truyền thuốc lúc 25 tháng tuổi, do quá trình tiếp nhận thuốc gặp nhiều khó khăn và đã có sự đồng ý của chương trình viện trợ thuốc. Đây là trường hợp đăng ký tham gia sớm nhất, chờ 8 tháng mới được truyền thuốc nhưng không

may mắn, bé cũng mất sau truyền thuốc 3 tháng, đột tử tại nhà. Việc chẩn đoán bệnh SMA chủ yếu là xét nghiệm di truyền^[4]. Có 01 bệnh nhân có tiền sử gia đình có anh trai bị teo cơ tủy sống đã được xét nghiệm gene có đột biến mất đoạn gene SMN1. Chúng tôi cũng có gặp thêm vài tình huống trẻ có anh chị em ruột cùng mắc bệnh SMA. Việc khảo sát di truyền cho cha mẹ để tư vấn tiền sản là hết sức cần thiết^[8,4,5]

Tổng điểm CHOP INTEND tại thời điểm đánh giá ban đầu trước truyền thuốc cao nhất là 44 điểm thấp nhất là 12 điểm, cho thấy mức độ yếu vận động của các bệnh nhân không giống nhau, theo y văn có thể liên quan đến sự tồn tại ít hay nhiều SMN2. Cả 05 trẻ đều không được khảo sát số lượng gen SMN2, đây cũng là một điểm yếu về xét nghiệm di truyền chẩn đoán bệnh teo cơ tủy sống trong nước hiện nay^[8].

Tác dụng phụ sớm:

Tại thời điểm truyền thuốc, tất cả bệnh nhân đều không có biểu hiện lâm sàng dị ứng, sốt, nôn ói. Ngày thứ 2 sau truyền thuốc 04 có triệu chứng sốt, 02 có nôn ói, 01 có tiêu lỏng. Sốt là tác dụng phụ được dự đoán trước trong tài liệu về zolgensma, nhưng tiêu lỏng thì không được mô tả rõ ràng. Do tình hình sử dụng thuốc zolgensma chưa nhiều, nên việc ghi nhận các tác dụng phụ này là cần thiết ^[1,2]

Diễn tiến cận lâm sàng:

05 trường hợp đều không ghi nhận giảm hai dòng tế bào bạch cầu và hồng cầu trong máu, trong hướng dẫn về tác dụng phụ của zolgensma cũng không chú ý đến số lượng bạch cầu, hồng cầu ^[1,2]

05 bệnh nhân đều giảm tiểu cầu ở tuần 1 so với trị số trung bình trong suốt thời gian theo dõi nhưng vẫn ở trong giới hạn bình thường. Giảm tiểu cầu trong 7 – 14 ngày đầu sau truyền thuốc là một nguy cơ đã được đề cập trong y văn. Mức độ giảm tiểu cầu trên cả 05 trẻ không đòi hỏi phải truyền tiểu cầu, sau đó tăng lại, phù hợp với giảm tiểu cầu thoáng qua, ^[1,2]

Chức năng thận của tất cả 05 đều trong giới hạn bình thường. Việc xét nghiệm chức năng thận có thể không cần thiết, đã được ghi nhận trong các nghiên cứu quan sát trên thế giới.

AST và ALT tăng ở 2 đỉnh liên quan rõ với giảm liều Prednison. Tác giả Al-Zaidy S và cộng sự trong một khảo sát năm 2018 đã báo sự kiện bất lợi là có tăng men gan thoáng qua được kiểm soát bằng một đợt điều trị ngắn steroid ^[6]. Nghiên cứu STRIVE cũng ghi nhận tương tự, tác dụng phụ đáng chú ý là tăng men gan.

Mặc dù y văn có ghi nhận bất thường chức năng đông máu, tăng troponin I nhưng

quan sát trên 05 trẻ của chúng tôi thì điều này không xảy ra.

Tình trạng chung sau truyền thuốc zolgensma:

Theo diễn tiến thông thường thì bệnh teo cơ tủy sống sẽ dần dần đến khó nuốt, khó thở và suy hô hấp. Nhưng cả 04/5 bệnh nhân được truyền thuốc zolgensma và theo dõi tại các thời điểm 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng, 6 tháng đều cải thiện về vận động.

Bệnh nhân số 1 đột tử tại nhà được truyền thuốc vào lúc 25 tháng tuổi. Điểm CHOP INTEND ban đầu là 12 điểm, điểm số thấp nhất trong 05 bệnh nhân được truyền thuốc. Tại thời điểm truyền ghi nhận bệnh nhân có chậm phát triển ngôn ngữ, có biến dạng bàn tay và bàn chân. Sau truyền thuốc bệnh nhân có tác dụng phụ xuất hiện ngay vào ngày thứ 1 sau truyền, với sốt cao, ói, tiêu lỏng, giảm tiểu cầu (80K/uL). Sốt, tiêu lỏng kéo dài 3-4 ngày, sau đó hồi phục. Có đợt nhiễm trùng hô hấp, tăng bạch cầu máu, không cần nhập viện. Mức độ cải thiện về vận động của bệnh nhân chậm hơn so với các bệnh nhân còn lại (28,1% sau 3 tháng), điểm CHOP INTEND tại thời điểm đánh giá lần cuối là 26 điểm.

Mức độ cải thiện:

Mức độ cải thiện khác nhau trên từng bệnh nhân. Điểm CHOP INTEND tăng dần qua các lần đánh giá 2 tuần, 4 tuần, 6 tuần, 8 tuần, 12 tuần, 24 tuần. Nhóm cơ vùng chi trên là nhóm cải thiện điểm số nhiều nhất, do thang điểm này đánh giá nhóm cơ chi trên nhiều hơn (6 mục) so với chi dưới (5 mục) và đầu mặt cổ (5 mục), một phần do các bệnh nhân thường yếu chi dưới nhiều hơn so với chi trên tại thời điểm truyền thuốc, nên diễn tiến cải thiện của chi trên thuận lợi hơn so với chi dưới.

Al-Zaidy S và cộng sự (2018) khảo sát 12 bệnh nhân SMA type 1 có mất đoạn SMN1

exon 7 đồng hợp tử và hai bản sao của SMN2 (ClinicalTrials.gov: NCT02122952) và được điều trị bằng AVXS-101 từ tháng 12 năm 2014 đến tháng 12 năm 2015, ghi nhận bệnh nhân không cần hỗ trợ hô hấp trong 2 năm sau điều trị, 92% bệnh nhân đã ổn định hoặc cải thiện chức năng nuốt và dinh dưỡng. So với các diễn tiến tự nhiên trước đây về SMA type 1, bệnh nhân có số lần nhập viện trung bình hàng năm thấp hơn (2,1 so với 4,210-7,611 lần nhập viện/năm). Về các chỉ số chức năng vận động, 92% bệnh nhân đạt đầy đủ kiểm soát đầu và khả năng ngồi độc lập trong ≥ 5 giây và có thể nói ^[1].

Nghiên cứu STAT ghi nhận cải thiện các mốc vận động, kéo dài thời gian trước khi phải hỗ trợ hô hấp, kéo dài thời gian sống còn, tăng khả năng đạt được các mốc vận động và khả năng vận động tốt hơn so với các nghiên cứu trước đây ^[6].

Nghiên cứu STRIVE ghi nhận 59,1% bệnh nhân có thể tự ngồi trong ít nhất 30 giây lúc 18 tháng tuổi, 90,9% không phải hỗ trợ thở máy lúc 18 tháng tuổi. 40,9% bệnh nhân duy trì khả năng phát triển đến 18 tháng.

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát 05 bệnh nhân mắc bệnh teo cơ tủy sống được truyền thuốc Zolgensma theo tiêu chí của chương trình GMAP, chúng tôi ghi nhận tác dụng phụ sớm không đáng kể, giảm tiêu cầu ở tuần 1 nhưng từ tuần thứ 2, sau đó trở lại bình thường. AST và ALT tăng ở tuần 1-2 và tuần 6-8, liên quan liều corticoides, sau đó trở lại bình thường. Tất cả bệnh nhân được theo dõi đủ 6 tháng đều ăn được bằng đường miệng không xuất hiện triệu chứng nuốt khó, teo cơ hay rung giật cơ, không cần hỗ trợ về hô hấp. Tất cả đều cải thiện đáng kể điểm CHOP INTEND.

Tác dụng phụ của Zolgensma có thể theo dõi và kiểm soát được trong vòng 3 tháng đầu. Zolgensma giúp cải thiện chức năng vận động ở tất cả các trẻ được truyền ngay từ tuần thứ hai và tiếp tục cải thiện dần sau đó.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Al-Zaidy S, Pickard AS, Mendell JR et al (2019).** Health outcomes in spinal muscular atrophy type 1 following AVXS-101 gene replacement therapy. *Pediatr Pulmonol*;54:pp.179–185.
2. **Al-Zaidy SA, Mendell JR (2019).** From Clinical Trials to Clinical Practice: Practical Considerations for Gene Replacement Therapy in SMA Type 1. *Pediatr Neurol*;pp.3-11.
3. **Arnold WD, Burghes AHM (2013).** Spinal muscular atrophy: Development and implementation of potential treatments. *Ann Neurol*;74(3):pp.348–362.
4. **Burghes AHM, McGovern VL (2017).** Genetics of spinal muscular atrophy. In: Boulis N, et al (eds). *Molecular and Cellular Therapies for Motor Neuron Diseases*. Academic Press, 2017;pp.121–139.
5. **Collela P, et al. The End of the Beginning: The Journey to Molecular Therapies for Spinal Muscular Atrophy.** *Mol Ther Methods Clin Dev* 2018;8:pp.87–104.
6. **Mendell JR, Al-Zaidy S, Kaspar BK, et al (2017).** Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med* 2017;377(18):pp.1713–1722.
7. **Ogino S, Leonard DGB, Wilson RB, et al (2002).** Genetic risk assessment in carrier testing for spinal muscular atrophy. *Am J Med Genet*;110:pp.301–307.
8. **Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IJ, et al (2017).** Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. *Orphanet J Rare Dis*, 2017;12(1):124 pp.1-15.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ DI TRUYỀN CỦA HỘI CHỨNG WEST TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Minh Đức¹, Nguyễn Lê Trung Hiếu^{1,2}, Nguyễn Thụy Minh Thư³,
Phạm Hoàng Bảo Trang², Bùi Chí Bảo⁴

TÓM TẮT

Cơ sở: Hội chứng West trên từng trẻ có thể khác nhau về lâm sàng, điện não đồ, hình ảnh não và đa số không xác định được căn nguyên. Khảo sát căn nguyên di truyền và phân tích tính tương quan với lâm sàng rất cần thiết.

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng, điện não đồ, hình ảnh não và các biến dị di truyền ghi nhận được trên trẻ mắc hội chứng West.

Phương pháp: Hồi cứu hồ sơ bệnh án hội chứng West tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 giai đoạn 2019 – 2021, thu thập các dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng và phân tích biến dị di truyền bằng phần mềm VarSome, đối chiếu công cụ OMIM và y văn để tìm hiểu tương quan giữa lâm sàng và di truyền.

Kết quả: Khảo sát 20 bệnh nhi mắc hội chứng West (13 nam, 7 nữ, 70% là con đầu). Trung vị tuổi khởi phát con co thất là 5,3 tháng. 50% thay đổi điện não không điển hình. 55% có bất thường trên CT/MRI não. 65% bệnh nhi có bất thường về phát triển tâm vận. 17/20 trường hợp ghi nhận có biến dị di truyền, trong đó có 26 biến dị có tiềm năng sinh bệnh của 21 gen với 9/17 trẻ có 1 biến dị và 1/17 có tới 3 biến dị. 62%

biến dị thuộc phân loại “chưa rõ khả năng sinh bệnh”. 11/26 là đột biến sai nghĩa, 11/26 là đột biến vùng không mã hóa. 5/20 trường hợp với 8 gen có khả năng liên quan đến hội chứng West gồm: CREBBP, MED25, HDAC8, SCN3A, ABCD1, TSC2, COL4A1, NDUFA10. 12/20 trường hợp với 13 gen chưa được xác nhận liên quan hội chứng West gồm: STXBP1, ST3GAL3, AKT3, SCN8A, CHD2, GABBR2, GRIN2B, PRODH, GABRB3, TUBB2A, POLG, CYFIP2, CACNA1A.

Kết luận: Việc xác định tương quan giữa đặc điểm lâm sàng và di truyền của hội chứng West vẫn còn là thách thức lớn.

Từ khóa: Hội chứng West, kiểu gen, kiểu hình.

SUMMARY

CLINICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF WEST SYNDROME AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: West syndrome in each child can be different in clinical forms, electroencephalography (EEG), brain imaging, and in most cases the cause cannot be determined. Investigation of genetic etiology and clinical correlation analysis are essential.

Objectives: To describe the clinical features, electroencephalography, brain imaging and genetic variations recorded in children with West syndrome.

Methods: Retrospective study of West syndrome at Children's Hospital 2 for the period of 2019 – 2021, collecting clinical, investigative

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

³Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

⁴Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Đức

Email: ducnguyen.251297@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

and genetic variation analysis by VarSome software, comparing OMIM and literature to find out the correlation between phenotype and genotype.

Results: 20 childrens with West syndrome were surveyed (13 males, 7 females, 70% being the first child). The median age of spasm onset was 5.3 months. 50% of EEG changes are atypical. 55% had abnormalities on brain CT/MRI. 65% of children have abnormalities in psychomotor development. 17/20 cases were recorded with genetic variation, of which there were 26 potential pathogenic variants of 21 genes with 9/17 children having 1 mutation and 1/17 having up to 3 mutations. 62% of mutations were classified as "pathogenicity unknown". 11/26 is a false meaning mutation, 11/26 is a non-coding region mutation. 5/20 cases with 8 genes potentially related to West syndrome include: CREBBP, MED25, HDAC8, SCN3A, ABCD1, TSC2, COL4A1, NDUFA10. 12/20 cases with 13 unconfirmed genes associated with West syndrome include: STXBP1, ST3GAL3, AKT3, SCN8A, CHD2, GABBR2, GRIN2B, PRODH, GABRB3, TUBB2A, POLG, CYFIP2, CACNA1A.

Conclusion: Determining the correlation between clinical and genetic characteristics of West syndrome remains a major challenge.

Keywords: West syndrome, genotype, phenotype.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng West là một hội chứng động kinh khởi phát trước thời điểm 3 tuổi [1], biểu hiện bằng co giật kiểu co thắt, loạn nhịp điện thế cao trên điện não đồ, kèm với bất thường tâm vận [4]. Hội chứng West thường kháng thuốc, tiên lượng xấu diễn tiến phức tạp. Việc truy tìm căn nguyên ẩn như các bất

thường về di truyền có thể góp phần tối ưu hóa điều trị bằng các phương pháp can thiệp, từ đó có thể cải thiện tiên lượng lâu dài, rút ngắn thời gian và chi phí điều trị, giảm thiểu nguy cơ phải chịu nhiều tác dụng phụ từ các biện pháp can thiệp khác [2].

Nhằm cung cấp thêm thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đáp ứng điều trị trên từng trẻ mang các biến dị sinh bệnh hoặc nhiều khả năng sinh bệnh cũng như bổ sung vào y văn trong nước và thế giới các biến dị chưa được ghi nhận thông qua đối chiếu với cơ sở dữ liệu Clinvar, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với các mục tiêu sau:

- *Mô tả các biến dị di truyền ghi nhận được trên trẻ mắc hội chứng West.*

- *Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng theo các biến dị di truyền ghi nhận được trên trẻ mắc hội chứng West.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: mô tả hồi cứu hàng loạt ca. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ ngày 03/2021 – 06/2021, tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

(g)**Dân số chọn mẫu:** Lấy trọn các bệnh nhi được chẩn đoán hội chứng West đến khám và theo dõi tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong thời gian 2019 – 2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, hồi cứu hồ sơ bệnh nhi đã được chẩn đoán hội chứng West với hai tiêu chuẩn chẩn đoán bắt buộc phải có: (1) biểu hiện trên lâm sàng bằng chùm cơn co giật kiểu co thắt; và (2) loạn nhịp điện thế cao trên EEG (điển hình hoặc không điển hình); đã được làm xét nghiệm di truyền khảo sát các gen liên quan

đến động kinh và có cha, mẹ, hoặc người giám hộ hợp pháp đồng ý tham gia nghiên cứu.

(h) **Tiêu chuẩn loại trừ:** có kết quả xét nghiệm di truyền không được lưu trữ đầy đủ, có đột biến nhiễm sắc thể (như hội chứng Down).

(i) **Phương pháp thu thập số liệu:** thu thập thông tin lâm sàng, điện não, hình ảnh học, kết quả di truyền từ hồ sơ bệnh án. Các kết quả phân tích gen được thực hiện tại một trong ba cơ sở xét nghiệm di truyền y học sau: Viện Di Truyền Y học (Medical Genetics Institute), Trung tâm Công nghệ Y khoa DNA (DNA Medical Technology), Trung tâm Nghiên cứu Di truyền và Sức khỏe sinh sản (Research Center for Genetics and Reproductive Health (CGRH)).

Công cụ tra cứu – phân tích tin sinh học VarSome^[3]: Cập nhật phân loại tính sinh bệnh theo cơ sở dữ liệu Clinvar tại thời điểm phân tích dữ liệu với mọi kết quả di truyền. Phân loại tính sinh bệnh của biến thể theo ACMG 2015. Trong trường hợp biến thể đã được phân loại, kết quả ban đầu sẽ được báo cáo và không thực hiện phân tích thêm.

Xử lý số liệu: nhập liệu bằng phần mềm Microsoft Excel for Office 365 MSO, xử lý bằng phần mềm R. Chỉ sử dụng thống kê mô tả. Biến số định tính sẽ được trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm. Biến số định lượng có phân phối chuẩn sẽ được trình bày dưới dạng trung bình cộng, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất. Biến số định lượng có phân phối không bình thường sẽ được

trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị.

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Y đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Đồng 2 theo quyết định số 55/BVNĐ2-CDT, ký ngày 05/03/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

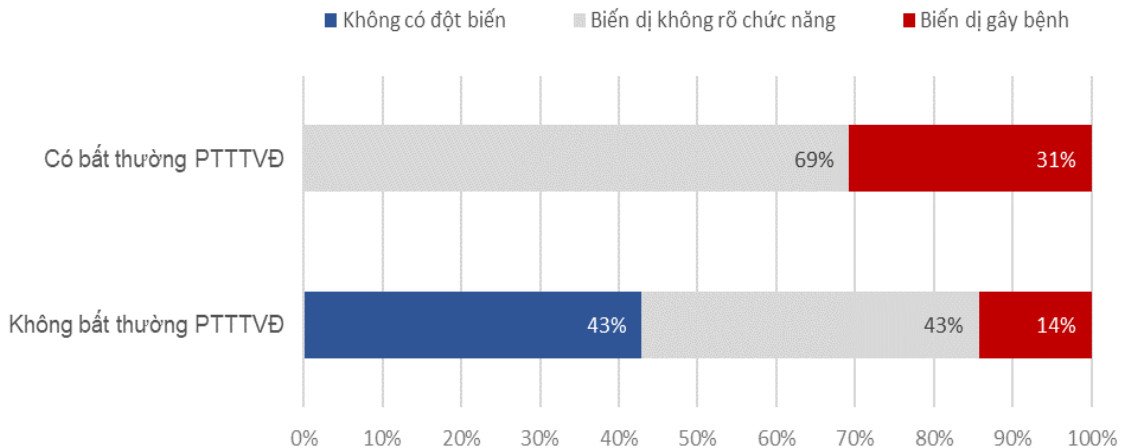
Khảo sát được 20 bệnh nhi mắc hội chứng West (13 nam, 7 nữ, 70% là con đầu). Tất cả được khảo sát nhóm gen động kinh bằng phương pháp next gene sequencing.

Đặc điểm lâm sàng:

Số lượng nam là 13, nữ là 7. Tỉ lệ con so/con rạ = 14/6 = 2,3. Tuổi khởi phát 1,5 – 14 tháng với trung vị là 5,3 tháng; khoảng tứ phân vị từ 3,4 – 7 tháng (25% – 75%). 2/3 bệnh nhi khởi phát hội chứng West ở độ tuổi ≤ 6 tháng. 80% khởi bệnh trong năm đầu. 10/20 trẻ có bản EEG không ghi nhận hoạt động loạn nhịp điện thế cao điển hình.

Có 11/20 trẻ có bất thường về hình ảnh học trên MRI và/hoặc CT não, trong đó 5/11 (45%) trẻ được xác định có nguyên nhân về di truyền; 6/11 (55%) trẻ khác có đột biến nhưng chưa xác định được tính sinh bệnh hoặc hoàn toàn không liên quan đến bệnh sinh. 100% số trẻ có bất thường hình ảnh học não bộ đều được phát hiện thấy bất thường về di truyền.

Ngược lại, trong nhóm 9/20 bệnh nhi không có bất thường hình ảnh học não bộ thì chỉ có 01 bệnh nhi có nguyên nhân xác định do di truyền, có 3 trẻ (33%) hoàn toàn không có biến dị nào được phát hiện, 56% số trẻ còn lại mang biến dị không rõ chức năng.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ bất thường di truyền phân theo nhóm bất thường phát triển tâm thần – vận động

Có 13/20 (65%) bệnh nhi có bất thường về phát triển tâm vận, 31% (4/13), Tất cả trẻ có bất thường phát triển tâm vận đều có ghi nhận bất thường về khảo sát di truyền, trong đó có 9/13 (69%) mang biến dị không rõ chức năng và 31% còn lại là biến dị gây bệnh.

Nhóm 7/20 bệnh nhi còn lại không ghi nhận bất thường phát triển tâm vận đến thời điểm khác sát và 3/7 bệnh nhi này không tìm thấy biến dị nào.

Các biến dị liên quan hội chứng West

Trong 17 trẻ có biến dị di truyền thì có 9 trẻ chỉ có 01 biến dị, 7 trẻ có 02 biến dị và 1 trẻ có tới 03 biến dị. 62% biến dị thuộc phân loại “chưa rõ khả năng sinh bệnh”. 11/26 là đột biến sai nghĩa, 11/26 là đột biến vùng không mã hóa.

Có 05/20 trường hợp với 8 gen chứa biến dị có khả năng liên quan đến hội chứng West gồm: CREBBP, MED25, HDAC8, SCN3A, ABCD, TSC2, COL4A1, NDUFA10. Trong đó, có 2 biến dị chưa từng được y văn ghi nhận (novel variants) là SCN3A:c.1031+2del và TSC2:c.2700C>G (biến dị không có mã số dbSNP tham chiếu (Reference SNP

(rs/RefSNP)) và chưa từng được báo cáo trong các nghiên cứu khác trước đây).

12/20 trường hợp với 13 gen chứa biến dị chưa được xác nhận có liên quan đến hội chứng West gồm: STXBP1, ST3GAL3, AKT3, SCN8A, CHD2, GABBR2, GRIN2B, PRODH, GABRB3, TUBB2A, POLG, CYFIP2, CACNA1A. Theo kết quả tìm kiếm với từ khóa “West syndrome” có 5/13 gen đã được báo cáo và 8/13 gen chưa được báo cáo trong CSDL Clinvar. 4/17 trường hợp được khảo sát di truyền ở cả ba và mẹ, trong đó 01 trường hợp có 2 đột biến de novo; 02 trường hợp có 3 biến dị di truyền từ mẹ; 01 trường hợp không có biến dị ở đời con.

Đặc điểm kiểu gen – kiểu hình trên bệnh nhi mắc hội chứng West

03 bệnh nhi không mang bất kỳ biến dị tiềm năng nào có đặc điểm chung là không kèm theo bất thường về cấu trúc não bộ và phát triển tâm vận. 2/3 trẻ có thời gian theo dõi đủ lâu kể từ khi khởi phát hội chứng West (12 tháng) cho thấy có những khoảng thời gian dài đáp ứng hoàn toàn với điều trị.

05 bệnh nhi mang các biến dị gây ra hội chứng West có đặc điểm chung là có bất

thường trên hình ảnh học não bộ và phát triển tâm vận. Trẻ không có bất thường phát triển tâm vận có thời gian theo dõi ngắn trong vòng 1,5 tháng kể từ khi khởi bệnh.

Bệnh nhi có đột biến CREBBP:c.2T>A, MED25:c.116A>G và HDAC8:c.1006-2A>G: khởi phát cơn co giật – giật cơ và cơn cục bộ lúc 4,5 tháng tuổi; sau đó xuất hiện chùm cơn co thắt gấp và cơn cục bộ. EEG có loạn nhịp điện thế cao toàn thể 2 bên bán cầu. MRI não có nang màng nhện đỉnh trái, bất thường tín hiệu chất trắng quanh sừng chảm não thất bên phải. Không đáp ứng với levetiracetam, valproate, vigabatrin

- Bệnh nhi có đột biến SCN3A:c.1031+2del: khởi phát chùm cơn co giật tay phải lúc 4 tháng tuổi, sau đó xuất hiện tình trạng bại não. 7 tháng xuất hiện cơn co giật gấp người kháng trị với tất cả các giải pháp đơn, đa trị liệu và phối hợp chế độ ăn sinh ceton.

- Bệnh nhi có đột biến ABCD1: c.886T>C và TSC2:c. c.2700C>G có kiểu hình điển hình u xơ củ. 4,5 tháng tuổi trẻ khởi phát cơn co giật – giật cơ và cơn cục bộ. 13 tháng có cơn co thắt gấp; cục bộ; co giật toàn thể. Sau đó chuyển sang hội chứng Doose. EEG có hoạt động đa gai cục bộ và hoạt động điện thế cao bùng phát – dập tắt. Đáp ứng một phần với valproate; levetiracetam; topiramate.

- Bệnh nhi có đột biến COL4A1: c.1870G>A: 9 tháng tuổi xuất hiện cơn co giật phù hợp hội chứng West; 27 tháng chuyển sang cơn mất trương lực và có EEG phù hợp hội chứng Lennox-Gastaut. MRI não có giãn não thất 2 bên và bệnh lý mạch máu nhỏ mạn.

- Bệnh nhi có đột biến NDUFA10: c.1090_1110del và NDUFA10:c.404T>C: 3 ngày tuổi hạ đường huyết bẩm sinh không

cải thiện với truyền đường; và chậm phát triển tâm vận lúc 9 tháng. 14 tháng trẻ xuất hiện chùm cơn co thắt gấp và cơn co cứng. MRI não cho hình ảnh teo nhu mô não vỏ – dưới vỏ vùng đỉnh chảm 2 bên. EEG điển hình cho hội chứng West. Trẻ có tăng a-xít lactic và pyruvic. Bé đáp ứng không hoàn toàn vigabatrin phối hợp levetiracetam (giảm ½ số cơn); không đáp ứng valproate + levetiracetam.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng

Tỉ lệ nam/nữ là 1,86/1. Một số báo cáo cũng ghi nhận nam nhiều hơn nữ.

Tuổi khởi phát cơn co thắt đa số trong năm đầu đời. Berg (2018) nghiên cứu thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ tuổi giữa nhóm có cơn co giật đầu tiên là cơn co thắt (6,1 tháng) và nhóm xuất hiện cơn co thắt sau các kiểu cơn co giật khác (6,9 tháng) ^[1].

EEG thay đổi tùy theo nghiên cứu và thời điểm đo, loạn nhịp điện thế cao thường xuất hiện ở giai đoạn trẻ đã bị ảnh hưởng đến tâm vận.

5/6 có bất thường di truyền kèm bất thường hình ảnh học. Krey (2020) cũng kết luận rằng những trẻ mắc hội chứng West có nguyên nhân đơn gen hoặc do biến thể số lượng bản sao sẽ thường gặp các bất thường về cấu trúc hơn ($p < 0,001$), cụ thể là bất thường về vỏ não ^[2]. Điều này cho thấy khả năng rất cao là các bất thường cấu trúc não bộ bẩm sinh trên trẻ mắc hội chứng West đa phần đều có nguyên nhân di truyền. Yukaitis (2018) trên 133 trẻ mắc hội chứng West, và tác giả Krey (2020) trên 45 trẻ mắc hội chứng West cũng nhận thấy những trẻ có bất thường về di truyền có nguy cơ rối loạn về

phát triển nặng nề hơn là những trẻ mắc hội chứng West do các căn nguyên khác.

Các biến dị liên quan đến hội chứng West

Chỉ có 4/20 trẻ với 7 biến dị được kiểm định bằng phương pháp Sanger, nhưng tỉ lệ dương tính giả phát hiện được lại lên đến 29% (2/7) (95% KTC [4% - 71%]). Phân loại ban đầu theo ACMG 2015 của hai biến dị này cho kết quả một biến dị thuộc phân loại “nhiều khả năng sinh bệnh”, biến dị còn lại thuộc phân loại “chưa rõ khả năng sinh bệnh”. Giá trị dương tính giả có khoảng tin cậy rất rộng, từ 4% đến 71%, nên khó có thể đưa ra được kết luận chính xác.

Các nghiên cứu trước đây đã quan sát thấy rằng hội chứng West có nguyên nhân di truyền đa dạng, trong đó chiếm phần lớn là các đột biến de novo. Kết quả tìm kiếm với từ khóa “hội chứng West” vào tháng 07 năm 2021 cũng đã cho thấy có 44 gen có liên quan đến hội chứng West. Nghiên cứu của chúng tôi đã phát hiện 26 biến dị có tiềm năng sinh bệnh của 21 gen trên 17 trẻ. Bốn trẻ được khảo sát di truyền ở cả ba và mẹ (trio-sequencing) cho kết quả một trường hợp có 2 đột biến de novo, 3 biến dị trong các trường hợp còn lại đều là đột biến di truyền từ mẹ. Tỉ lệ trẻ được làm khảo sát trio-sequencing nhằm tìm nguồn gốc di truyền của gen bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 25% (4/20).

Số lượng biến dị trên mỗi cá thể dao động từ 0 đến 3; 40% (8/20) số bệnh nhi có nhiều hơn 1 biến dị có tiềm năng sinh bệnh, trong đó: 5 trẻ có đa đột biến ở đa gen (≥ 2 gen), 3 trẻ có đa đột biến trên cùng 1 gen.

Đột biến sai nghĩa và đột biến vùng không mã hóa chiếm tỉ lệ nhiều nhất, với tỉ lệ bằng nhau và đều là 42% (11/26). Đột biến mất bộ

ba mở đầu, đột biến vùng chuyển tiếp, và đột biến mất đoạn không làm dịch khung chỉ chiếm một tỉ lệ rất ít, với các giá trị lần lượt là 4% (1/26), 8% (2/26), 4% (1/26).

5 trẻ (25%) có hội chứng West do đột biến gen, 3 trẻ có căn nguyên ẩn, và 12 trẻ còn lại chưa đủ dữ kiện để kết luận. Wirrell (2015), Peng (2019), và Krey (2019) cũng công bố khả năng phát hiện bất thường di truyền nhờ vào NGS (chủ yếu là WES và/hoặc khảo sát bộ gen đích) trên trẻ mắc hội chứng West có kết quả lần lượt là 32,4%; 22,1%; và 24,4% [2]. Như vậy, tỉ lệ phát hiện bất thường về di truyền gây ra hội chứng West bằng phương pháp NGS là vào khoảng 20% - 30%. Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện thấy 8 gen chứa 9 biến dị là nguyên nhân/liên quan đến nguyên nhân của hội chứng West trong 5 trẻ gồm: CREBBP, MED25, HDAC8, SCN3A, ABCD1, TSC2, COL4A1, và NDUFA10. Trong số những biến dị này có 2 biến dị chưa từng được y văn ghi nhận trước đây (novel variants) là SCN3A:c.1031+2del và TSC2:c.2700C>G. Các gen SCN3A, TSC2, và COL4A1 là những gen đã được xác định có liên quan đến hội chứng West; những gen còn lại có rất ít hoặc thậm chí chưa từng ghi nhận mối liên quan.

Đặc điểm kiểu gen – kiểu hình trên bệnh nhi mắc hội chứng West

Mối tương quan giữa kiểu gen và kiểu hình chỉ được xác lập khi có đủ cơ sở cho rằng biến dị tìm thấy là nguyên nhân gây ra bệnh và không tồn tại các yếu tố khác làm nhiễu kiểu hình. Như vậy, để có thể phân tích mối quan hệ kiểu gen – kiểu hình trên một trường hợp thì trường hợp đó bắt buộc phải thỏa được cả 3 tiêu chuẩn sau: (1) Có tối thiểu 1 biến dị thuộc phân loại “sinh bệnh”

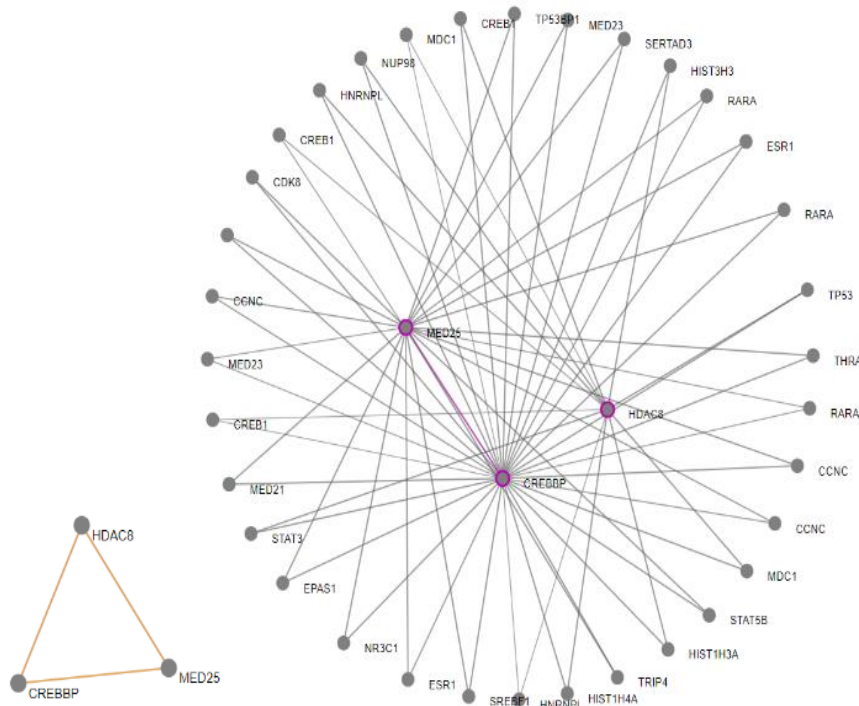
hoặc “nhiều khả năng sinh bệnh” theo CSDL Clinvar hoặc ACMG 2015 hiệu chỉnh bởi VarSome; hoặc tổ hợp các biến dị của ít nhất 2 gen có kết quả dự đoán thuộc nhóm “có tiềm năng gây bệnh” với độ tin cậy $\geq 95\%$ trên công cụ ORVAL (bộ lọc giữ lại những biến dị có ExAC MAF ≤ 0.03 , không loại trừ những biến dị thuộc vùng intron hay biến dị đồng nghĩa); (2) Nếu có căn nguyên không phải di truyền (cấu trúc, chuyển hóa) thì căn nguyên này phải giải thích được bởi biến dị đi kèm; (3) Tính trạng di truyền (trội/lặn) phải phù hợp với kiểu gen để có thể biểu hiện kiểu hình. Ví dụ tính trạng lặn phải ở dạng dị hợp tử; tính trạng trội có thể ở dạng đồng hợp tử hay dị hợp tử bất kỳ.

Khi so sánh 05 bệnh nhi mang các biến dị gây ra hội chứng West với 3 trẻ không mang

bất kỳ biến dị tiềm năng nào, chúng tôi nhận thấy rằng các trẻ có căn nguyên di truyền có tỉ lệ bất thường quan sát được trên hình ảnh học thần kinh cao hơn; cũng như có thể kèm theo nguy cơ gia tăng về rối loạn phát triển tâm vận.

Việc phân tích các đặc điểm kiểu hình theo kiểu gene được phát hiện trên 05 bệnh nhi dựa trên các dữ liệu y văn cũng rất hạn chế đối với một số đột biến, chỉ là báo cáo các trường hợp lâm sàng.

Bệnh nhi có mang 3 đột biến CREBBP:C.2T>A, MED25:C.116A.G VÀ HDAC8:C.1006-2A.G y văn ghi nhận mỗi kiểu gene có kiểu hình riêng lẻ trong đó có đặc điểm giống và khác với bệnh nhi của chúng tôi, có khả năng có sự tương tác giữa các gene trong bệnh sinh (Hình 1) [5].



Hình 1. Tương tác đa gen của CREBBP, MED25, và HDAC8.

- Bệnh nhi có kiểu đột biến SCN3A:c.1031+2del chưa được mô tả trong y văn, tuy nhiên, kiểu hình của SCN3A là cũng là bệnh não động kinh và phát triển [8].

- Bệnh nhi có kiểu gene ABCD1:c.886T>C và TSC2:c. c.2700C>G phù hợp với kiểu hình u xơ củ, đã được ghi nhận trong y văn

- Bệnh nhi có kiểu gene COL4A1:c.1870G>A, có 05 báo cáo ghi nhận hội chứng West liên quan đột biến gene này [7].

Bệnh nhi có kiểu gene NDUFA10:c.1090_1110del và NDUFA10:c.404T>C được y văn mô tả trong hội chứng Leigh nhưng chỉ có 01 tài liệu cho thấy mối liên hệ giữ hội chứng West và Hội chứng Leigh [6].

V. KẾT LUẬN

Hội chứng West đa dạng về lâm sàng và kết quả di truyền. Có 17/20 trường hợp ghi nhận có biến dị di truyền nhưng 62% biến dị thuộc phân loại “chưa rõ khả năng sinh bệnh”. Nhiều biến dị chưa xác định được là nguyên nhân của hội chứng West. Việc nhận định tương quan giữa kiểu gen và kiểu hình vẫn còn là một thách thức lớn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berg A. T., Chakravorty S., Koh S., Grinspan Z. M., Shellhaas R. A., Saneto R. P., et al. (2018), "Why West? Comparisons of clinical, genetic and molecular features of infants with and without spasms". PLoS One, 13(3), e0193599.
2. Hrachovy R. A., Frost J. D., Jr. (2013), "Infantile spasms". Handb Clin Neurol, 111, 611-618.
3. Kopanos C., Tsiolkas V., Kouris A., Chapple C. E., Albarca Aguilera M., Meyer R., et al. (2019), "VarSome: the human genomic variant search engine". Bioinformatics, 35(11), 1978-1980.
4. Krey I., Krois-Neudenberg J., Hentschel J., Syrbe S., Polster T., Hanka B., et al. (2020), "Genotype-phenotype correlation on 45 individuals with West syndrome". Eur J Paediatr Neurol, 25, 134-138.
5. Renaux A., Papadimitriou S., Versbraegen N., Nachtegael C., Boutry S., Nowe A., et al. (2019), "ORVAL: a novel platform for the prediction and exploration of disease-causing oligogenic variant combinations". Nucleic Acids Res, 47(W1), W93-W98.
6. Ruhoy I. S., Saneto R. P. (2014), "The genetics of Leigh syndrome and its implications for clinical practice and risk management". Appl Clin Genet, 7, 221-234
7. Wang Q. H., Zou L. P., Zhang M. N., Wang Y. Y., Lu Q., Shen Y. W., et al. (2020), "Phenotypic characterization of COL4A1-related West syndrome". Epilepsy Res, 164, 106349.
8. Zaman T., Helbig I., Bozovic I. B., DeBrosse S. D., Bergqvist A. C., Wallis K., et al. (2018), "Mutations in SCN3A cause early infantile epileptic encephalopathy". Ann Neurol, 83(4), 703-717.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT CỤC ĐIỀU TRỊ VIÊM NÃO TỰ MIỄN KHÁNG LGI1

Phạm Nguyễn Thu Hằng¹, Phạm Hải Uyên²,
Nguyễn Vũ Quế Chi², Trương Thiên Hương², Nguyễn Lê Trung Hiếu^{1,2}

TÓM TẮT

Cơ sở: Viêm não tự miễn (VNTM) đang ngày càng được công nhận là một nguyên nhân quan trọng gây ra bệnh não ở trẻ em. Mỗi thể lâm sàng VNTM có đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết cục điều trị khác nhau. VNTM kháng LGI1 (Leucine-rich glioma-inactivated 1) là một trong các thể lâm sàng riêng biệt.

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị ở bệnh nhi được chẩn đoán VNTM kháng LGI1.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu 58 bệnh nhân dưới 16 tuổi được chẩn đoán VNTM từ năm 2019 đến năm 2022 tại khoa Thần kinh bệnh viện Nhi Đồng 2. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, và kết cục điều trị được ghi lại, so sánh giữa hai nhóm VNTM kháng LGI1 (LGI1 (+)) và VNTM kháng thể kháng LGI1 âm tính (LGI1 (-)).

Kết quả: VNTM tự kháng thể kháng thụ thể NMDA (N-methyl-D-aspartate) và nhóm có kháng thể âm tính cùng chiếm tỉ lệ cao nhất 43,1%, VNTM kháng LGI1 10,3% và VNTM kháng thụ thể GABA 3,45%. Triệu chứng lâm sàng không có khác biệt giữa hai nhóm. 80-90% bệnh nhân có đáp ứng với liệu pháp miễn dịch, nhóm viêm não kháng LGI1 có số bệnh nhân diễn tiến nặng cao hơn so với nhóm LGI1 (-). Có

1 bệnh nhân tử vong, chiếm tỉ lệ 1,7%. Tỉ lệ tái phát ở nhóm LGI1 dương tính (LGI1 (+)) cao hơn so với nhóm còn lại lần lượt là 66,7% với 5,77% ($p < 0.001$). Tỉ lệ bệnh nhân phải dùng thuốc chống động kinh ở nhóm LGI1 (+) cao hơn, (66,7% so với 26,9%), và tất cả bệnh nhân này đều được điều trị với ít nhất 2 thuốc, $p = 0,008$.

Kết luận: Trẻ mắc VNTM kháng LGI1 ít gặp và ít được nhận diện. Tiên lượng ở trẻ thường tốt với đáp ứng liệu pháp miễn dịch, mặc dù có tái phát và ghi nhận tử vong. Nhận biết VNTM dựa vào triệu chứng lâm sàng kết hợp với phương pháp xét nghiệm kháng thể là chìa khóa để chẩn đoán và quyết định điều trị sớm, đem lại kết cục tốt cho bệnh nhân.

Từ khóa: VNTM, viêm não, VNTM kháng LGI1

SUMMARY

CLINICAL, PARACLINICAL FEATURES AND TREATMENT OUTCOMES OF ANTI-LGI1 AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS

Background: Autoimmune encephalitis (AE) is increasingly being recognized as an important cause of encephalopathy in children. Each clinical form of AE has different clinical, laboratory and treatment outcomes. Autoimmune encephalitis LGI1 (Leucine-rich glioma-inactivated 1) is one of the distinct clinical variants.

Objective: To investigate the clinical, paraclinical features and treatment outcomes of

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Nguyễn Thu Hằng
Email: thuquy3011@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

pediatric anti-LGI1 (Leucine-rich glioma-inactivated 1) encephalitis.

Methods: We retrospectively analyzed 58 patients under 16 years of age diagnosed AE from 2019 to 2022 at Neurology Department of Children Hospital 2. Clinical features, laboratory or radiological findings and treatment outcomes were compared between anti-LGI1 encephalitis (LGI1 (+)) and non anti-LGI1 encephalitis (LGI1 (-)).

Results: Anti-NMDA receptor (N-methyl-D-aspartate) encephalitis and antibody-negative AE together accounted for the highest rate 43.1%, followed by anti-LGI1 encephalitis 10.3% and finally anti GABA receptor encephalitis 3.45%. Clinical characteristics were not different between the two groups. 80-90% of patients responded to immunotherapy, the number of patients with anti-LGI1 encephalitis having poor outcome is higher than that of the LGI1 group (-). There is 1 patient died, accounting for 1.7%. The recurrence rate in the LGI1-positive group (LGI1 (+)) was higher than that in the other group, 66.7% and 5.77%, respectively ($p < 0.001$). The proportion of patients requiring antiepileptic drugs was higher in the LGI1 (+) group, (66.7% vs 26.9%), and all these patients were treated with at least 2 drugs, $p = 0.008$.

Conclusion: Pediatric anti-LGI1 encephalitis are rare and under-recognized. Prognosis in children is generally good with high response to immunotherapy, although recurrence and mortality have been reported. Recognition based on clinical features combined with antibody testing methods is the key to early diagnosis and treatment decisions, bringing good outcomes for patients.

Keyword: autoimmune encephalitis, encephalitis, anti-LGI1 encephalitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não tự miễn đang ngày càng được công nhận là một nguyên nhân quan trọng gây ra bệnh não ở trẻ em. Trẻ mắc VNTM biểu hiện các triệu chứng tâm thần kinh cấp hoặc bán cấp do các kháng thể được tạo ra chống lại hệ thần kinh trung ương. Năm 2016, tiêu chuẩn chẩn đoán VNTM lần đầu được đưa ra bởi tác giả Graus dành cho cả người lớn và trẻ em [2]. Đến năm 2020 Cellucci và cộng sự đề ra tiêu chuẩn chẩn đoán ở trẻ em bao gồm: Có lẽ VNTM, có lẽ VNTM tự kháng thể âm tính, xác định VNTM kháng thể dương tính [1]. Kháng thể tự miễn thường gặp nhất ở trẻ em tác động đến thụ thể NMDA, MOG (Myelin oligodendrocyte glycoprotein), GAD65 (Glutamic acid decarboxylase) và GABA_a (γ-aminobutyric acid receptor) [1]. Tỷ lệ viêm não LGI1 ở trẻ em khá hiếm tuy nhiên vẫn có các báo cáo dương tính. Viêm não tự kháng thể kháng LGI1 hầu như không liên quan đến cận ung và có đáp ứng với các liệu pháp miễn dịch. Viêm não kháng LGI1 biểu hiện sớm bởi FBDS (Faciobrachial Dystonic Seizure) và các cơn động kinh khu trú kín đáo, sau đó là suy giảm trí nhớ. Kết cục lâu dài của các bệnh nhân sống sót là rất khả quan, nhưng tái phát thì phổ biến và có thể xảy ra nhiều năm sau đợt bệnh đầu tiên. Trên thế giới, có nhiều thể VNTM được mô tả, nhiều nhất vẫn là VNTM kháng NMDAR. Tại bệnh viện Nhi Đồng 2, việc tiếp cận chẩn đoán VNTM đã theo phác đồ chuẩn từ 2019, khảo sát được 6 loại kháng thể, trong đó có ghi nhận một số trẻ mắc AE tự kháng thể kháng NMDAR, LGI1 và vài trường hợp lẻ tẻ các tự kháng thể khác như AMPA (Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionic acid), CASPR2 (Contactin-associated protein-like 2). Tuy nhiên việc

nhận diện sớm VNTM kháng LGII rất khó khăn và hầu như chỉ chẩn đoán xác định sau khi có kết quả khảo sát kháng thể. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu:

- *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị và kết cục của VNTM kháng LGII*

- *So sánh hai nhóm VNTM có kháng thể kháng LGII (+) và (-).*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn chọn vào

Chúng tôi thu thập thông tin của bệnh nhi (< 16 tuổi) được chẩn đoán VNTM theo tiêu chuẩn của tác giả Francesc Graus (Lancet 2016) [2] và tác giả Cellucci [2] nhập viện tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 1/2019 đến 6/2022. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: 1) Có diễn tiến không phù hợp VNTM 2) Có tiền sử rối loạn phát triển tâm vận – động kinh 3) Không đủ các dữ liệu cần cho nghiên cứu.

Đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng, đáp ứng điều trị

Chúng tôi hồi cứu hồ sơ bệnh án của tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu. Các triệu chứng lâm sàng của rối loạn tâm- thần kinh, thông tin về tuổi, giới, thời gian bệnh trước khi nhập viện, tiền căn nhiễm siêu vi trước đó, liệu pháp miễn dịch và số lần tái phát được ghi nhận. Thang điểm mRS (modified Rankin Scale) lúc nhập viện và tại thời điểm theo dõi cuối cùng dùng để đánh giá độ nặng của bệnh và đáp ứng điều trị. Cận lâm sàng bao gồm kết quả dịch não tủy, hạ natri máu, MRI sọ não, điện não, tầm soát ung thư qua siêu âm bụng hoặc CT-scan ngực, bụng.

Phương pháp xét nghiệm kháng thể

Mẫu máu và dịch não tủy của bệnh nhân được gửi tới khoa xét nghiệm của Bệnh viện Đại học Y dược, Trung tâm Y sinh học phân

tử và phòng xét nghiệm sinh học phân tử khoa Y đại học Quốc gia TP.HCM để xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể NMDA và các kháng thể liên quan VNTM khác bao gồm GABAR, LGI1, CASPR2, AMPA1, AMPA2. Tất cả mẫu bệnh phẩm được phân tích bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp sử dụng tế bào EU 90 đã được chuyển gen.

Phương pháp thống kê

Xử lý số liệu bằng phần mềm Stata/MP 14.2. Biến số được trình bày theo tần số, tỷ lệ phần trăm, trung bình cộng, độ lệch chuẩn, khoảng tứ phân vị. Kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher được sử dụng để so sánh các biến định tính ở hai mẫu tìm sự khác biệt. Với biến định lượng có phân phối chuẩn, t test được sử dụng để so sánh hai trung bình của hai mẫu độc lập. Với biến định lượng không có phân phối chuẩn, kiểm định phi tham số Mann-Whitney được sử dụng để kiểm định sự khác biệt giữa hai mẫu độc lập. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$.

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Y đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Đồng 2 theo quyết định số 34/GCN-BVNĐ2 ký ngày 23/02/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của dân số mẫu nghiên cứu

Chúng tôi đã thu nhận được 58 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là trẻ em < 16 tuổi, nằm trong độ tuổi từ 1 - 15, tuổi trung vị là 7. Độ tuổi thường gặp nhất từ 6- 9 tuổi, nữ chiếm 58,6%, nam 41,4%, không có sự khác biệt về giới tính. Thời gian trung vị từ lúc có triệu chứng đến lúc nhập viện là 7 ngày, thời gian ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 120 ngày. 21 bệnh nhi (36,2%) có triệu chứng sốt và viêm

mũi họng trước bệnh. Có 43,1% có tự kháng thể kháng NMDAR, 43,1% có tự kháng thể âm tính, 10,3% có tự kháng thể kháng LGI1 10,3% và 3,45% có tự kháng thể kháng thụ thể GABA 3,45%. Trong nhóm kháng thể

âm tính: có thể VNTM, có khả năng VNTM kháng NMDAR và có khả năng VNTM tự kháng thể âm tính chiếm tỉ lệ lần lượt là 17,2%, 13,8%, 12,1%.

So sánh triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng giữa VNTM kháng LGI1 và nhóm VNTM kháng thể LGI1 (-)

Bảng 1: Đặc điểm của dân số mẫu và so sánh hai nhóm có và không có tự kháng thể kháng LGI1

	Tất cả bệnh nhân	Kháng thể kháng LGI1 (-)	Kháng thể kháng LGI1 (+)	Giá trị p
Biến số	N=58	N=52	N=6	
Giới tính				0,072
Nam	24 (41,4%)	19 (36,5%)	5 (83,3%)	
Nữ	34 (58,6%)	33 (63,5%)	1 (16,7%)	
Tuổi	7,00 [5,00;10,8]	7.50 [4,75;11,2]	7.00 [6,25;8,50]	0,959
Thời gian bệnh	7,00 [5,25;19,8]	7.00 [5,75;19,2]	8.00 [5,50;17,2]	0,878
Nhiễm siêu vi trước đợt bệnh	21 (36,2%)	19 (36,5%)	2 (33,3%)	1,000
Giảm khả năng nói/ Câm lặng	41 (70,7%)	36 (69,2%)	5 (83,3%)	0,660
Căng trương lực	3 (5,17%)	2 (3,85%)	1 (16,7%)	0,284
Rối loạn giấc ngủ	42 (72,4%)	37 (71,2%)	5 (83,3%)	1,000
Ảo tưởng	13 (22,4%)	11 (21,2%)	2 (33,3%)	0,608
Dễ bị kích thích	32 (55,2%)	29 (55,8%)	3 (50,0%)	1,000
Tăng động	14 (24,1%)	13 (25,0%)	1 (16,7%)	1,000
Dấu thần kinh định vị mới	10 (17,2%)	9 (17,3%)	1 (16,7%)	1,000
Sốt trong đợt bệnh	11 (19,0%)	11 (21,2%)	0 (0,00%)	0,583
Rối loạn ý thức	21 (36,2%)	20 (38,5%)	1 (16,7%)	0,402
Rối loạn vận động	34 (58,6%)	31 (59,6%)	3 (50%)	0,684
Nhai miệng	12 (20,7%)	11 (21,2%)	1 (16,7%)	1,000
Loạn trương lực cơ	29 (50,0%)	28 (53,8%)	1 (16,7%)	0,194
Đơ cứng	5 (8,62%)	4 (7,69%)	1 (16,7%)	0,433
Rối loạn thần kinh thực vật	11 (19,0%)	10 (19,2%)	1 (16,7%)	1,000
Co giật	28 (48,3%)	24 (46,2%)	4 (66,7%)	0,415

Hạ natri máu	1 (1,72%)	0 (0,00%)	1 (16,7%)	0,103
Bất thường MRI sọ não	17 (29,3%)	15 (28,8%)	2 (33,3%)	1,000
Dịch não tủy có phản ứng viêm				
Tế bào ≥ 5	44 (75,9%)	42 (80,8%)	2 (33,3%)	0,026
Protein ≥ 0.45 g/dl	9 (15,5%)	8 (15,4%)	1 (16,7%)	1,000
Điện não	23 (39,7%)	21 (40,4%)	2 (33,3%)	0,364
Sóng chậm lan toả	16 (27,6%)	15 (28,8%)	1 (16,7%)	
Sóng chậm khu trú				
Sóng dạng động kinh				
Delta brush	5 (8,62%)	3 (5,77%)	2 (33,3%)	
Xáo trộn nền	4 (6,9%)	4 (7,69%)	0 (0,00%)	
Bình thường	1 (1,72%)	1 (1,92%)	0 (0,00%)	
Phát hiện U qua tầm soát	0	0	0	
Thông khí hỗ trợ	6 (10,3%)	6 (11,5%)	0 (0,00%)	1,000

Bảng 1 trình bày đặc điểm chung của 58 bệnh nhân được khảo sát về các đặc điểm dịch tể, lâm sàng, cận lâm sàng. Triệu chứng rối loạn giấc ngủ và rối loạn ngôn ngữ gặp ở hơn 70% bệnh nhân. Co giật chiếm 48,3%. 75,9% có tăng tế bào trong dịch não tủy. 29,3% có bất thường trên MRI não. 84,5% có bất thường trên điện não trong đó chỉ ghi nhận 8,6% có hoạt động dạng động kinh.

So với nhóm VNMT không có tự kháng thể kháng LGI1, nhóm VNTM có kháng thể kháng LGI1 có tỉ lệ nam cao hơn (83,3% so với 36,5%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuổi trung vị giữa hai nhóm gần tương đương nhau và bằng với dân số chung là 7. Thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi nhập viện ở nhóm VNTM kháng LGI1 là 8 ngày, nhóm còn lại là 7 ngày. Nhiễm siêu vi trước đợt bệnh có ở 2 bệnh nhân có kháng thể LGI1

(+) (33,3%) và 19 bệnh nhân (36,5%) không có kháng thể LGI1 (+). Triệu chứng rối loạn giấc ngủ thường gặp nhất ở cả hai nhóm (LGI1 (+) 83,3%, LGI1 (-) 71,2%), tiếp theo là rối loạn ngôn ngữ (giảm khả năng nói/câm lặng), rối loạn vận động, co giật. Các triệu chứng thần kinh xuất hiện nhiều hơn ở cả hai nhóm so với triệu chứng rối loạn tâm thần. Chỉ duy nhất 1 bệnh nhân có kháng thể LGI1 (+) hạ natri máu lúc nhập viện (16,7%). Số lượng tế bào dịch não tủy có phản ứng viêm ở nhóm LGI1 (+) chiếm 33,3% ít hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm LGI1 (-) 80,8%. Bất thường MRI sọ não và điện não đồ ở cả hai nhóm đều tương đương với tỉ lệ chung. Ở nhóm viêm não kháng LGI1, không có bệnh nhân nào phải thông khí hỗ trợ, so với nhóm LGI1 (-) là 6 bệnh nhân (11,5%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

So sánh kết cục lâm sàng giữa VNTM kháng LGI1 và nhóm VNTM kháng thể LGI1 (-)

Bảng 2: Điều trị và kết cục lâm sàng

	Tất cả bệnh nhân	Kháng thể kháng LGI1 (-)	Kháng thể kháng LGI1 (+)	Giá trị p
	N=58	N=52	N=6	
mRS lúc nhập viện				0,266
1	10 (17,2%)	7 (13,5%)	3 (50,0%)	
2	14 (24,1%)	13 (25,0%)	1 (16,7%)	
3	10 (17,2%)	10 (19,2%)	0 (0,00%)	
4	17 (29,3%)	15 (28,8%)	2 (33,3%)	
5	7 (12,1%)	7 (13,5%)	0 (0,00%)	
mRS tại thời điểm theo dõi cuối cùng				0,066
0	45 (77,6%)	42 (80,8%)	3 (50,0%)	
1	7 (12,1%)	6 (11,5%)	1 (16,7%)	
2	4 (6,90%)	3 (5,77%)	1 (16,7%)	
4	1 (1,72%)	1 (1,92%)	0 (0,00%)	
6	1 (1,72%)	0 (0,00%)	1 (16,7%)	
Sự thay đổi mRS trước và sau điều trị	-2,50 [-4,00;-1,25]	-3,00 [-4,00;-2,00]	-1,00 [-1,00;-1,00]	0,004
Liệu pháp miễn dịch				0,458
Không sử dụng	2 (3,45%)	2 (3,85%)	0 (0,00%)	
Corticoids	39 (67,2%)	36 (69,2%)	3 (50,0%)	
Corticoids + PLEX	3 (5,17%)	3 (5,77%)	0 (0,00%)	
Corticoids + IVIG	9 (15,5%)	7 (13,5%)	2 (33,3%)	
Corticoids + PLEX + IVIG	5 (8,62%)	4 (7,69%)	1 (16,7%)	
Thuốc chống động kinh				0,008
1 thuốc	9 (15,5%)	9 (17,3%)	0 (0,00%)	
≥ 2 thuốc	9 (15,5%)	5 (9,62%)	4 (66,7%)	
Không sử dụng	40 (69,0%)	38 (73,1%)	2 (33,3%)	
Số lần tái phát				<0,001
Không tái phát	51 (87,9%)	49 (94,2%)	2 (33,3%)	
1	6 (10,3%)	2 (3,85%)	4 (66,7%)	
2	1 (1,72%)	1 (1,92%)	0 (0,00%)	

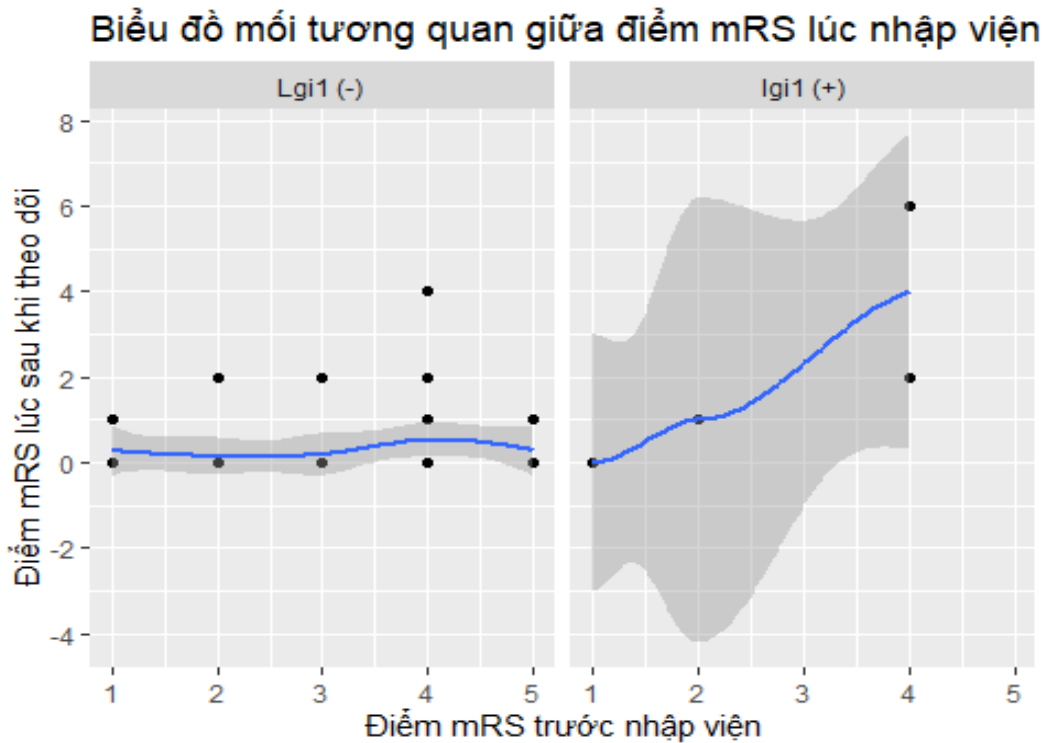
Bảng 2 trình bày điều trị và kết cục chung của 58 bệnh nhân, so sánh hai nhóm có và không có tự kháng thể kháng LGI1.

Có 1 bệnh nhân tử vong, chiếm tỉ lệ 1,7%.

Có 56/58 bệnh nhân được điều trị bằng corticoid, trong 39 chỉ sử dụng corticoide đơn thuần, có 3 bệnh nhân được thay huyết tương sau điều trị bằng corticoide và 9 bệnh nhân được truyền IVIG và 5 bệnh nhân phối hợp cả 3 phương pháp. Tại bệnh viện Nhi Đồng 2 chưa triển khai điều trị bằng rituximab trong thời gian nghiên cứu. Không

có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có và không có tự kháng thể kháng LGI1 về điểm mRS lúc nhập viện, việc sử dụng liệu pháp miễn dịch, thuốc chống động kinh.

Tỉ lệ tái phát ở nhóm LGI1 (+) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại lần lượt là 66,7%, 5,77% ($p < 0,001$). Tỉ lệ bệnh nhân phải dùng thuốc chống động kinh ở nhóm LGI1 (+) cao hơn, (66,7% so với 26,9%), và tất cả bệnh nhân này đều được điều trị với ít nhất 2 thuốc, $p = 0,008$.



Biểu đồ 1: Tương quan giữa mRS trước và sau điều trị

Biểu đồ 1 cho thấy sự tương quan giữa điểm mRS trước và sau điều trị, trực hoành là điểm mRS lúc nhập viện (trước điều trị) và trục tung là điểm mRS sau điều trị, vùng xám là dao động điểm mRS sau điều trị so với

trước điều trị. Tại thời điểm nhập viện, điểm mRS ở nhóm LGI1 (-) cao hơn so với LGI1 (+) với $p = 0,266$, phù hợp với số bệnh nhân phải thông khí hỗ trợ chỉ có ở nhóm LGI1(-). Kết cục mRS sau điều trị có sự khác biệt ở 2

nhóm với $p=0,004$. Cụ thể ở nhóm viêm não kháng LGI1 có số bệnh nhân diễn tiến nặng cao hơn so với nhóm LGI1 (-).

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ VNTM kháng LGI1 của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Jianzhao Zhang năm 2019: 1.9% [8] và nghiên cứu của Sebastian Lopez-Chiriboga: 0.1% [6]. Tất cả 6 bệnh nhân của chúng tôi đều dương tính với kháng thể kháng LGI1 trong dịch não tủy, khác với hai nghiên cứu với mẫu thử là huyết thanh, chỉ có 1 trường hợp dương tính ở cả huyết thanh và dịch não tủy. Giả thuyết đặt ra rằng liệu kháng thể kháng LGI1 ở dịch não tủy nhạy hơn huyết thanh. Giới tính nam chiếm 83,3% nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Các nghiên cứu về VNTM kháng LGI1 chủ yếu thực hiện ở người trưởng thành, với độ tuổi trung bình là 60, triệu chứng lâm sàng điển hình với viêm não hệ viền và thường đi kèm với hạ natri máu. FBDS là dạng co giật thường gặp nhất và được mô tả là triệu chứng đặc hiệu cho kháng thể kháng LGI1. Tuy nhiên, không có ghi nhận FBDS trong nghiên cứu của chúng tôi, và chỉ có 1 bệnh nhân có hạ natri máu, điều này tương đồng với các nghiên cứu khác ở trẻ em [8,6]. Ngoài ra các dấu hiệu lâm sàng khác như rối loạn giấc ngủ, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn vận động, rối loạn thần kinh thực vật, triệu chứng tâm thần cũng được ghi nhận tương tự, và không có khác biệt so với nhóm còn lại. Không có bệnh nhân nào phát hiện u qua tầm soát, phù hợp tỉ

lệ ung thư hiếm gặp ở trẻ em và cả trong viêm não kháng LGI1 [8,3,4,5].

Diễn tiến tự nhiên của viêm não kháng LGI1 thì đa dạng, từ đáp ứng hoàn toàn với liệu pháp miễn dịch đến tử vong. Tại thời điểm nhập viện, điểm mRS ở nhóm LGI1 (-) cao hơn so với LGI1 (+) tuy nhiên kết cục mRS sau điều trị có sự khác biệt. 5 trên 6 bệnh nhân có kháng thể kháng LGI1 (+) (83.3%) cải thiện mRS trong đó có 4 bệnh nhân trở về bình thường hoàn toàn, 1 bệnh nhân còn triệu chứng nhẹ, giới hạn một phần hoạt động thường ngày, 1 bệnh nhân diễn tiến nặng hơn sau đó tử vong do viêm phổi bệnh viện, chiếm tỉ lệ 1.7% với $p=0,004$. Tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu trước ở trẻ em [7]. Tỉ lệ tái phát ở nhóm LGI1 (+) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại tương ứng là 66,7% với 5,77% ($p < 0,001$). Tỉ lệ bệnh nhân phải dùng thuốc chống động kinh ở nhóm LGI1 (+) cao hơn, (66,7% so với 26,9%), và tất cả bệnh nhân này đều được điều trị với ít nhất 2 thuốc, $p=0,008$. 3/6 bệnh nhân được điều trị với corticoids và đáp ứng hoàn toàn, 2 bệnh nhân điều trị kết hợp corticoids + IVIG, 1 bệnh nhân kết hợp corticoids + IVIG + PLEX.

V. KẾT LUẬN

Trẻ mắc VNTM có kháng thể kháng LGI1 hiếm gặp, và ít được nhận diện do triệu chứng lâm sàng không điển hình như người lớn. Tiên lượng thường tốt với đáp ứng liệu pháp miễn dịch, mặc dù có tái phát và ghi nhận tử vong. Ung thư hiếm gặp ở trẻ em đặc

biệt là trẻ dưới 12 tuổi. Nhận diện VNTM dựa vào triệu chứng lâm sàng kết hợp với phương pháp xét nghiệm kháng thể là chìa khóa để chẩn đoán và quyết định điều trị sớm, đem lại kết cục tốt cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cellucci Tania, Van Mater Heather, Graus Francesc, Muscal Eyal, Gallentine William, et al. (2020)**, "Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient". 7 (2).
2. **Graus F., Titulaer M. J., Balu R., Benseler S., Bien C. G (2016)**, "A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis". *Lancet Neurol*, 15 (4), pp. 391-404.
3. **Irani Sarosh R, Alexander Sian, Waters Patrick, Kleopa Kleopas A, Pettingill Philippa (2010)**, "Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia". 133 (9), pp. 2734-2748.
4. **Lai Meizan, Huijbers Maartje GM, Lancaster Eric, Graus Francesc, Bataller Luis, et al. (2010)**, "Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series". 9 (8), pp. 776-785.
5. **Lee Sangbo, Kim Heung Dong, Lee Joon Soo, Kang Hoon-Chul, Kim Se Hee J**. *Journal of Clinical Neurology (2021)*, "Clinical features and treatment outcomes of seronegative pediatric autoimmune encephalitis". 17 (2), pp. 300.
6. **López-Chiriboga A Sebastian, Klein Christopher, Zekeridou Anastasia, McKeon Andrew, Dubey Divyanshu, et al. (2018)**, "LGI1 and CASPR2 neurological autoimmunity in children". 84 (3), pp. 473-480.
7. **Titulaer Maarten J, McCracken Lindsey, Gabilondo Iñigo, Armangué Thaís, Glaser Carol (2013)**, "Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study". 12 (2), pp. 157-165
8. **Zhang Jianzhao, Ji Taoyun, Chen Qian, Jiang Yanan, Cheng Huan (2019)**, "Pediatric Autoimmune Encephalitis: Case Series From Two Chinese Tertiary Pediatric Neurology Centers". *Frontiers in neurology*, 10, pp. 906-906.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT CỤC CỦA HỘI CHỨNG GUILLAIN-BARRÉ: KHẢO SÁT HỒI CỨU TRÊN 64 BỆNH NHI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Võ Hoàng Quốc Việt¹, Đặng Hoàng Hưng²,
Nguyễn Đức Hòa³, Nguyễn Lê Trung Hiếu^{2,3}, Lê Thị Khánh Vân¹

TÓM TẮT

Cơ sở: Hội chứng Guillain-Barré (Guillain-Barré Syndrome - GBS) ở trẻ em có đặc điểm lâm sàng và tiên lượng hồi phục khác biệt so với người trưởng thành, chưa có nhiều nghiên cứu ở trẻ em Việt Nam. Nghiên cứu mô tả các đặc điểm của GBS và khảo sát những yếu tố ảnh hưởng đến khả năng hồi phục của trẻ em.

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố liên quan đến quá trình hồi phục của bệnh nhi Guillain-Barré.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca thực hiện trên 64 trẻ dưới 16 tuổi được chẩn đoán GBS thỏa tiêu chuẩn Asbury và Cornblath năm 1990 đã nhập khoa Thần kinh bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2022.

Kết quả: Trong 64 bệnh nhi GBS từ năm 2017 đến năm 2022 được đưa vào nghiên cứu có tuổi trung vị là 7 tuổi với ưu thế nam giới (60,9%). Thời điểm 3 tháng và 6 tháng của bệnh với tỷ lệ hồi phục vận động lần lượt là 83% và 95,6%. Các yếu tố ảnh hưởng tiên lượng hồi phục tại thời điểm 3 tháng bao gồm tuổi ($p=0,01$), mức độ yếu liệt tại thời điểm bệnh nặng nhất (Nadir) ($p<0,001$) và thể bệnh

($p=0,005$). Tại thời điểm 6 tháng mức độ yếu liệt đóng vai trò trong tiên lượng hồi phục ($p=0,002$).

Kết luận: Mức độ nặng của yếu liệt và GBS thể sợi trục vận động là hai yếu tố ảnh hưởng đến diễn tiến hồi phục chức năng vận động ở trẻ em.

Từ khóa: GBS, AMAN.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME: RETROSPECTIVE SURVEY IN 64 CHILDREN AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: Guillain-Barré syndrome (GBS) in children differ from adults based on clinical characteristics and outcomes. There is lack of studies about characteristics of the GBS in Vietnamese children. Therefore, we aimed to describe the findings of disease and investigate the factors associated to the outcomes in children.

Objectives: To describe the clinical and subclinical characteristics of children and to investigate factors associated with their outcomes.

Method: A descriptive study was conducted of previously healthy children < 16 years of age diagnosed with GBS based on Asbury and Cornblath in 1990 and admitted to Children's Hospital 2 from 1/2017 to 6/2022.

Results: Of the 64 patients, admitted to children hospital to from 2017 to 2022, were included in the study. The median age was 7 years with a male predilection (60.9%). The rate

¹ Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch,

² Đại học Y Dược TP.HCM,

³ Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Quốc Việt

Email: vohoangquocviet95@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

of independent walking at 3 months and 6 months, at 83% and 95.6% respectively. At three months: ages ($p=0.01$), the severity of weakness ($p<0.001$) and the subtype ($p=0.005$) affected to the recovery of walking in children. At six months, the severity of weakness ($p=0.002$) was related to recovery outcome

Conclusion: The severity of weakness and the GBS with motor variant were two factors associated with the independent walking in children.

Key words: GBS, AMAN

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Guillain-Barré (Guillain-Barré syndrome - GBS) là bệnh lý thần kinh ngoại biên cấp tính được phân loại thành 2 phân nhóm (subtype) chính dựa vào vị trí tổn thương trên dây thần kinh bao gồm: thể bệnh viêm đa rễ dây thần kinh cấp tính hủy myelin (Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy - AIDP) đặc trưng bởi sự tổn thương bao myelin và thể bệnh tổn thương sợi trục với tổn thương trực tiếp lên sợi trục thần kinh bao gồm: bệnh thần kinh sợi trục vận động cấp tính (Acute Motor Axonal Neuropathy - AMAN) và bệnh thần kinh sợi trục cảm giác vận động cấp tính (Acute Motor Sensory Axonal Neuropathy - AMSAN). Ngoài ra, còn có thêm một số phân nhóm, biến thể (variant) khác của bệnh như: Hội chứng Miller Fisher (Miller Fisher Syndrome - MFS), Viêm thân não Bickerstaff (Bickerstaff Brainstem Encephalitis - BBE) [7]

Theo các báo cáo trên tạp chí Lancet 2016 tần suất phân bố của các thể bệnh và tiên lượng thay đổi rất nhiều phụ thuộc vào tuổi, chủng tộc, khu vực địa lý. Với đặc điểm phân bố đa dạng ở các khu vực khác nhau và chưa có công trình nghiên cứu về vấn đề hồi

phục chức năng vận động ở trẻ em. Qua đó một nghiên cứu với mục đích tổng kết các đặc điểm và vấn đề hồi phục của bệnh đóng vai trò quan trọng trong việc chăm sóc và theo dõi bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi có các mục tiêu:

- *Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị của các bệnh nhi GBS.*

- *Khảo sát tỷ lệ hồi phục chức năng vận động thông qua thang điểm Hughes của bệnh nhi GBS tại các thời điểm xuất viện, 3 tháng và 6 tháng.*

- *Khảo sát các yếu tố liên quan đến khả năng hồi phục chức năng vận động của bệnh nhân sau 3 tháng và 6 tháng theo dõi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi được chẩn đoán GBS nhập khoa nội thần kinh bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2022.

Tiêu chuẩn chọn vào

Trẻ em dưới 16 tuổi được chẩn đoán GBS theo tiêu chuẩn Asbury và Cornblath năm 1990.

Tiêu chuẩn loại ra

Có bệnh lý thần kinh mạn tính

Các trường hợp không có kết quả điện cơ trong hồ sơ bệnh án.

Các trường hợp không liên lạc được.

Người bệnh hoặc thân nhân không đồng ý hoặc không thể nhớ chính xác diễn tiến hồi phục tại các thời điểm nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Kỹ thuật chọn mẫu

Lấy trọn mẫu

Các bước tiến hành

Các trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ đồng ý tham gia nghiên cứu.

cứu sẽ được thu thập thông tin thông qua hồ sơ bệnh án và liên lạc trực tiếp hoặc qua điện thoại tại thời điểm 3 và 6 tháng của bệnh.

Các biến nghiên cứu

Tuổi, giới, khu vực địa lý, tháng trong năm, tiền căn chùng ngừa, nhiễm trùng trước khởi phát bệnh trong vòng 4 tuần, lý do nhập viện, mức độ yếu liệt khi bệnh diễn tiến nặng, triệu chứng cảm giác đi kèm, biến chứng suy hô hấp, biến chứng tổn thương thần kinh sọ và thần kinh thực vật. Đánh giá vận động thông qua thang điểm Hughes.

Thu thập và xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng SPSS 16.0. Phân tích đơn biến với các test kiểm định chi bình phương hoặc kiểm định chính xác Fisher cho biến định tính, test kiểm định t hoặc test Mann Whitney cho biến định lượng với mức ý nghĩa của $p < 0,05$.

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Y đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Đồng 2 theo quyết định số 1770/BVNĐ2-CDT ký ngày 09/12/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 1/1/2017 đến 31/6/2022 có 64 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong đó bệnh nhi nam chiếm 60,9% và nữ chiếm 39,1%, tuổi trung vị là 7 với tuổi nhỏ nhất là 1 và lớn nhất là 15 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh tăng cao ở 2 nhóm tuổi: nhóm 2 tuổi và nhóm 15 tuổi với tỷ lệ là 14,1%. Về khu vực địa lý: thành phố Hồ Chí Minh có số lượng bệnh nhân cao nhất: 18 bệnh nhân (28,1%), các tỉnh Đông Nam bộ có 17 bệnh nhi (26,6%), các tỉnh Tây Nam bộ có 8 bệnh nhân (12,5%), các tỉnh Tây Nguyên có 8 bệnh nhân (12,5%) và các tỉnh miền Trung có 13 bệnh nhân (20,3%). Số bệnh nhân tăng mạnh ở 2 thời điểm: tháng 2 (mùa đông) (15,6%) và vào tháng 8 (mùa hạ) (12,5%).

Có 32 bệnh nhân chiếm 50% trường hợp khai thác được yếu tố tiền nhiễm hoặc chủng ngừa trong vòng 4 tuần kể từ lúc khởi phát bệnh. Tiền căn nhiễm trùng hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất 29,7%, tiền nhiễm tiêu hóa chiếm 15,6%, có 2 ca lâm sàng ghi nhận có chủng ngừa (3,1%): 1 ca chủng ngừa viêm gan B và 1 ca có tiền căn chùng ngừa vắc xin: Bạch hầu - ho gà - uốn ván trong vòng 4 tuần. 1 trường hợp khác (1,6%) ghi nhận bệnh nhân sốt xuất huyết cách 2 tuần kể từ lúc khởi phát bệnh.

Triệu chứng khiếm khuyết vận động là nguyên nhân chính khiến bệnh nhân nhập viện chiếm 79,7% trường hợp, còn lại 20,3% bệnh nhân nhập viện trong bệnh cảnh rối loạn cảm giác bao gồm: tê, dị cảm, tăng cảm đau. Thời gian từ lúc khởi bệnh đến khi bệnh diễn tiến nặng nhất thay đổi với trung vị là 7,5 ngày, trong đó khoảng 82,4% trường hợp bệnh sẽ diễn tiến trong vòng 2 tuần đầu. Tất cả 64 bệnh nhân chiếm 100% đều có giảm hoặc mất phản xạ gân xương tại thời điểm nhập viện. Về cảm giác có 13 bệnh nhân (20,3%) có triệu chứng cảm giác đi kèm, trong đó, 10 bệnh nhân (15,6%) dị cảm, 2 bệnh nhân (3,1%) tăng cảm đau, 1 bệnh nhân (1,6%) mất cảm giác nông khi thăm khám.

Biến chứng suy hô hấp ghi nhận 6 bệnh nhân (9,4%). Biến chứng tổn thương thần kinh sọ có ở 15 bệnh nhân (23,4%), trong đó có 8 trẻ (12,5%) tổn thương các dây thuộc hành não (IX, X, XI, XII), dây VII xuất hiện ở 13 bệnh nhi (20,31%). Rối loạn thần kinh thực vật ghi nhận trên 10 trẻ (15,6%), trong đó tất cả bệnh nhân đều tăng huyết áp (huyết áp $> 95^{\text{th}}$ theo tuổi giới). Không ghi nhận biến chứng loạn nhịp, bất thường chức năng bàng quang, trực tràng trong nghiên cứu.

Có 62/64 trẻ được khảo sát dịch não tủy, phần lớn là tại thời điểm nhập viện. Số lượng

tế bào dịch não tủy < 10 tế bào / ul chiếm 90,3% trường hợp. Hiện tượng phân ly đám tế bào chiếm tỷ lệ 64,2% trường hợp.

Tất cả 64 trường hợp đều được đo điện cơ, có 35,9% bệnh nhân đo điện cơ trong tuần đầu của bệnh. Kết quả điện cơ ghi nhận: 35 thể bệnh AIDP có tỷ lệ cao nhất chiếm tỷ lệ 54,6%, 29 thể bệnh sợi trục (45,4%) gồm thể AMAN chiếm 31,3% và thể AMSAN chiếm 14,1%.

Có 48 bệnh nhân (75%) được điều trị đặc hiệu. Tất cả bệnh nhân trong mẫu được điều trị immunoglobulin (IVIG): 0,4g/kg x 5 ngày. Không ghi nhận phản ứng phản vệ, dao động điều trị (Treatment Fluctuation Therapy - TRF).

Để đánh giá hồi phục chức năng vận động chúng tôi chọn ra 48 trong số 64 bệnh nhân

trong mẫu nghiên cứu có thang điểm Hughes ≥ 3 . Qua khảo sát chúng tôi ghi nhận chỉ 7 bệnh nhân (14,6%) có thể tự đi lại sau xuất viện. Sau 3 tháng có 39/47 (83%) bệnh nhân có thể tự đi lại tăng nhanh. Sau 6 tháng theo dõi, có 43/45 (95,6%) trường hợp phục hồi vận động.

Các yếu tố liên quan đến khả năng phục hồi vận động ở trẻ em

Qua khảo sát đơn biến ở 2 thời điểm 3 tháng và 6 tháng chúng tôi thấy một số kết quả sau: tại thời điểm 3 tháng có 3 biến số liên quan đến diễn tiến phục hồi chức năng vận động: tuổi ($p=0,01$), mức độ yếu liệt nặng nhất ($p<0,001$), thể bệnh ($p=0,005$). Tại thời điểm 6 tháng mức độ yếu liệt ($p=0,002$) đóng vai trò tiên lượng (Bảng 1 và 2).

Bảng 1: Yếu tố liên quan đến khả năng phục hồi vận động ở thời điểm 3 tháng (n=47)

		Không hồi phục (n=8)	Hồi phục (n=39)	p*	OR (KTC 95%)
Giới	Nam	7 (14,9)	20 (42,6)	0,114 ^a	
	Nữ	1 (2,1)	19 (40,4)		
Tuổi				0,01^b	
Hughes nhập viện				<0,001^b	
Tiền căn NTTN	Không	5 (10,6)	33 (70,2)	0,167 ^a	
	Có	3 (6,4)	6 (12,8)		
Thần kinh sọ	Không	6 (12,8)	28 (59,6)	0,614 ^a	
	Có	2 (4,3)	11 (23,4)		
Triệu chứng cảm giác	Không	5 (10,6)	32 (68,1)	0,340 ^a	
	Có	3 (6,4)	7 (14,9)		
Thần kinh tự chủ	Không	7 (14,9)	33 (70,2)	0,660 ^a	
	Có	1 (2,1)	6 (12,8)		
Suy hô hấp	Không	6 (12,8)	35 (74,5)	0,267 ^a	
	Có	2 (4,3)	4 (8,5)		
Thể bệnh	Thể sợi trục	7 (14,9)	12 (25,5)	0,005^a	15,75 (1,74 - 142,55)
	AIDP	1 (2,1)	27 (57,4)		

Bảng 2: Yếu tố liên quan đến khả năng phục hồi vận động ở thời điểm 6 tháng (n=45)

		Không hồi phục (n=2)	Hồi phục (n=43)	P	OR (KTC 95%)
Giới	Nam	2 (4,4)	23 (51,1)	0,495 ^a	
	Nữ	0 (0)	20 (44,4)		
Tuổi				0,291 ^b	
Hughes lúc bệnh diễn tiến nặng				=0,002^b	
Tiền căn NTTH	Không	1 (2,2)	35 (77,8)	0,364 ^a	
	Có	1 (2,2)	8 (17,8)		
Thần kinh sọ	Không	2 (4,4)	32 (71,1)	0,567 ^a	
	Có	0 (0)	11 (24,4)		
Triệu chứng cảm giác	Không	1 (2,2)	35 (77,8)	0,364 ^a	
	Có	1 (2,2)	8 (17,8)		
Thần kinh tự chủ	Không	2 (4,4)	36 (80,0)	0,71 ^a	
	Có	0 (0)	7 (15,6)		
Suy hô hấp	Không	2 (4,4)	39 (86,7)	0,828 ^a	
	Có	0 (0)	4 (8,9)		
Thở bệnh	Thở sợi trục	2 (4,4)	16 (35,6)	0,155 ^a	
	AIDP	0 (0)	27 (60)		

Chú thích: ^a kiểm định Fisher exact test, ^b kiểm định Mann Whitney

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của GBS ở trẻ em

Trong nghiên cứu chúng tôi số lượng trẻ nam mắc bệnh cao hơn nữ với tỷ số nam và nữ là 1,56/1 tương tự như kết quả của các tác giả khác: Nguyễn Trọng Linh (2018) ^[6], Mohammad Barzegar (2017) ^[2]. Về khu vực địa lí thì bệnh nhân tập trung chủ yếu ở Thành Phố Hồ Chí Minh và Đông Nam Bộ. Tuổi trung vị là 7 tuổi, tập trung nhiều ở 2 nhóm tuổi là 2-3 tuổi và 15 tuổi với tỷ lệ là 14,1% và 12,5%. Bệnh tăng cao vào 2 thời điểm là tháng 2 và tháng 8 với ưu thế mùa

đông giống nghiên cứu của Nguyễn Trọng Linh (2018) ^[6] và khác so với nghiên cứu Wu (2016) tại vùng Đông Bắc Trung Quốc cho thấy bệnh có xu hướng xảy ra vào mùa hè ^[8]. Như vậy, GBS ở các vùng địa lí khác nhau sẽ có biểu hiện khác nhau về thời điểm bệnh do phụ thuộc vào các tác nhân khởi phát bệnh.

Khoảng 50% trường hợp khai thác được yếu tố khởi phát GBS trong đó nhiễm trùng hô hấp là yếu tố tiền nhiễm thường gặp tương tự như các nghiên cứu của Nguyễn

Trọng Linh (2018) ^[6], Sea Hyung Kim (2019) ^[5].

Triệu chứng khiếm khuyết vận động là nguyên nhân chính khiến bệnh nhân nhập viện tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Trọng Linh (2018) ^[6]. Khoảng 20,3% bệnh nhân còn lại nhập viện trong bệnh cảnh rối loạn cảm giác bao gồm: tê, dị cảm, tăng cảm đau, ...cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Trọng Linh (2018) sự khác biệt này là do đây là triệu chứng chủ quan của chính bệnh nhi ^[6].

Thời gian từ lúc khởi phát đến khi bệnh diễn tiến nặng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Trọng Linh (2018) ^[6]. Phần lớn các kết quả cho thấy phần lớn bệnh sẽ diễn tiến nặng trong vòng 2 tuần. Biến chứng suy hô hấp chiếm tỷ lệ 9,4% và cả 6 bệnh nhân đều cần hỗ trợ thông khí cơ học không có mối liên quan giữa thể bệnh và biến chứng suy hô hấp, kết quả tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Trọng Linh (2018) ^[6]. Rối loạn thần kinh thực vật chiếm 15,6%, trong đó tất cả đều là chứng tăng huyết áp so với các nghiên cứu của Nguyễn Trọng Linh (2018) ^[6], Zeynep Selen Karalok (2018) ^[4], Peerada Chaweekulrat (2022) ^[3] thì chúng tôi không ghi nhận bệnh nhân bí tiểu trong mẫu nghiên cứu. Nhìn chung, biến chứng tim mạch thì tăng huyết là biến chứng thường xuất hiện, cùng với suy hô hấp là nguyên nhân chính gây tử vong.

Số lượng tế bào: kết quả có sự tương đồng so với nghiên cứu trước đây của Nguyễn Trọng Linh số lượng tế bào > 50 rất ít xảy ra và là dấu chỉ điểm gợi ý chẩn đoán phân biệt nguyên nhân khác ^[6]. Đặc điểm điện cơ: thể

bệnh AIDP chiếm tỷ lệ cao nhất, tương đồng với: Nguyễn Trọng Linh (2018), Xiu Juang Wu (2016) ^[1], Muhammad Barzeger (2017) ^[2], Zeynep Selen Karalok (2018) ^[4], Sea Hyung Kim (2019) ^[5], Peerada Chaweekulrat (2022) ^[3]. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi khác biệt so với một số nghiên cứu của Ekta Agawar (2021) ^[1] với kết quả thể bệnh sợi trục có tỷ lệ cao hơn so với thể bệnh AIDP. Sự không tương đồng về tỷ lệ của các thể bệnh là do sự phân bố khác nhau của từng thể bệnh liên quan đến khu vực địa lý khác nhau. So với các nước Châu Âu và Bắc Mỹ thì thể bệnh sợi trục ở các nước Châu Á chiếm tỷ lệ cao khoảng từ 30% đến 65%. Qua các thống kê số liệu trên ta thấy rõ vai trò cần có những nghiên cứu mô tả dịch tễ ở riêng từng khu vực địa lý nhằm giúp đánh giá, chẩn đoán và tiên lượng cho từng bệnh nhân.

Đặc điểm phục hồi của bệnh

Thời điểm 3 tháng và 6 tháng tỷ lệ hồi phục lần lượt là 83% và 95,6% so với các nghiên cứu khác: Sea Hyung Kim (2019) cho thấy tại thời điểm 6 tháng có khoảng 84,2% bệnh nhân phục hồi chức năng vận động ^[5], Mohammad Barzeger (2017) tại thời điểm 2 tháng có 59,4% trẻ em phục hồi chức năng vận động và 90,5% phục hồi chức năng vận động tại thời điểm 6 tháng ^[2]. Các số liệu về tỷ lệ phục hồi ở trẻ em giữa các nghiên cứu có thể khác nhau do sự khác biệt sự phân bố khác nhau của các thể bệnh phụ thuộc vào khu vực địa lý, đây là yếu tố chính ảnh hưởng đến tiên lượng hồi phục chức năng vận động được ủng hộ nhiều nhất theo các nghiên cứu và trong y văn. Nhìn chung đối

với trẻ em, tiên lượng hồi phục khả năng đi lại tốt hơn người trưởng thành: >80% trẻ có thể đi lại tại thời điểm 6 tháng. Tiên lượng hồi phục vận động ở trẻ em tốt hơn so với người trưởng thành, điều này có thể giải thích là do người trưởng thành có tổn thương trong đợt cấp của bệnh kéo dài hoặc có thể là do chiều dài thần kinh ngắn và khả năng tái tạo thần kinh tốt hơn ở trẻ em.

Yếu tố liên quan tiên lượng hồi phục ở trẻ em

Tuổi khởi phát:

Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng so với các nghiên cứu tại thời điểm 6 tháng: Peerada Chaweekulrat (2022) ($p=0,306$)^[3], Sea Hyung Kim (2019) ($p=0,122$)^[6], Mohammad Barzergar (2017) ($p=0,418$)^[6] khi không thấy mối liên hệ giữa tuổi và tiên lượng khả năng phục hồi xa. Tuy nhiên, thời điểm 3 tháng chúng tôi có sự khác biệt giữa tuổi và khả năng hồi phục vận động, kết quả này tương tự với nghiên cứu của Mohammad Barzergar ($p=0,005$)^[2]. Nhìn chung tuổi đóng vai trò trong tiên lượng hồi phục ngắn.

Mức độ yếu liệt nặng nhất:

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới: Peerada Chaweekulrat (2022) ($p=0,003$)^[3], Mohammad Barzergar (2017) với giá trị p tại thời điểm 2 tháng và 6 tháng lần lượt là 0,001 và 0,005^[2]. Mức độ yếu liệt vận động đóng vai trò trong tiên lượng hồi phục chức năng vận động, điều này có nghĩa tổn thương thần kinh càng nặng cần nhiều thời gian để phục hồi hơn, biến số này có vai trò quan

trọng trong việc tiên lượng ở trẻ em khi điện cơ có thể khó thực hiện trên những bệnh nhân này.

Thể bệnh:

Thể bệnh đóng vai trò quan trọng trong diễn tiến bệnh và tiên lượng phục hồi theo các báo cáo: Peerada Chaweekulrat (2022) ($p=0,003$)^[3], Sea Hyung Kim (2019) ($p=0,156$)^[5], Mohammad Barzergar năm (2017) ở thời điểm 2 tháng ($p=0,048$) và 6 tháng ($p=0,177$)^[2]. Dựa theo các nghiên cứu ta thấy rằng tại thời điểm khoảng từ 2-3 tháng bệnh, thể AIDP hồi phục tốt hơn thể sợi trục nhưng tại thời điểm 6 tháng không có sự khác biệt giữa hai nhóm này điều đó cho thấy tiên lượng hồi phục vận động ở trẻ em tốt hơn người lớn, tuy nhiên thể bệnh AIDP có thời gian phục hồi nhanh hơn thể sợi trục

V. KẾT LUẬN

Bệnh xảy ra quanh năm ở miền Nam Việt Nam, tăng nhiều hơn vào tháng 2 trong năm (mùa khô lạnh) và tháng 8 (giữa mùa mưa). Bệnh nhân nhập viện với hai bệnh cảnh là yếu liệt và rối loạn cảm giác, phần lớn bệnh diễn tiến nặng trong vòng 2 tuần ở phần lớn trường hợp với nhiễm trùng hô hấp là yếu tố tiên nhiễm thường gặp. Khảo sát điện cơ cho thấy thể bệnh AIDP chiếm tỷ lệ cao nhất (54,6%). Điều trị: Tất cả được điều trị đặc hiệu bằng IVIG phác đồ 5 ngày.

Thời điểm 3 tháng có khoảng > 80% bệnh nhân có thể tự đi lại và ở thời điểm 6 tháng có >95% trẻ em có thể tự đi lại.

Các yếu tố liên quan đến khả năng phục hồi chức năng vận động trên bệnh nhi GBS: tuổi, thể bệnh, mức độ yếu liệt nặng nhất trong đợt bệnh. Trong đó thể bệnh đóng vai trò tiên lượng khả năng hồi phục sớm chức năng vận động trong vòng 3 tháng theo dõi, không có sự khác biệt về tiên lượng phục hồi giữa các thể bệnh ở thời điểm 6 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Agarwal Ekta, Bhagat Ankita, Srivastava Kavita, Thakore Bina, et al (2022).** Clinical and Electrophysiological Factors Predicting Prolonged Recovery in Children with Guillain-Barré Syndrome, 89(5):452-458.
2. **Barzegar Mohammad, Toopchizadeh Vahideh, Maher Mohammad HK, Sadeghi Paria, et al (2017).** Predictive factors for achieving independent walking in children with Guillain-Barre syndrome, 82(2): 333-339.
3. **Chaweekulrat Peerada, Sanmaneechai Oranee (2022).** Prognostic model for time to achieve independent walking in children with Guillain-Barré syndrome. J Pediatric Research 1-6
4. **Karalok Zeynep Selen, Taskin Birce Dilge, Yanginlar Zeliha Brohi, Gurkas Esra, et al (2018).** Guillain-Barré syndrome in children: subtypes and outcome, 34(11):2291-2297.
5. **Kim Sea Hyung, Samadov Furkat, Mukhamedov Akmal, Kong Juhyun, et al (2019).** Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Children with Guillain-Barré Syndrome, 27(4):113-119.
6. **Nguyễn Trọng Linh (2018).** Các yếu tố tiên quan đến thở máy ở trẻ em mắc Guillain-Barré tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Y học thành phố Hồ Chí Minh, 22(4):180-185.
7. **Shahrizaila Nortina, Lehmann Helmar C, Kuwabara Satoshi (2021).** Guillain-Barré syndrome. The Lancet, 397(1):1214-1228
8. **Wu Xiujuan, Shen Donghui, Li Ting, Zhang Bing, et al (2016).** Distinct clinical characteristics of pediatric Guillain-Barré syndrome: a comparative study between children and adults in Northeast China. 11(3):15-16.

ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE GÂY BỆNH Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 TỪ 1/2018 ĐẾN 9/2021

Võ Thị Minh Tuyền¹, Phạm Thị Minh Hồng¹, Huỳnh Xuân Yên²,
Vãn Thị Thùy Linh³, Lê Thị Thanh Thùy³, Ngô Thị Hoa², Trịnh Hữu Tùng³,
Ngô Minh Xuân⁴, Nguyễn Minh Ngọc³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tính đề kháng kháng sinh của *Streptococcus pneumoniae* (phế cầu) là một trong những vấn đề sức khỏe đang rất được quan tâm. Việc lạm dụng kháng sinh cũng như sử dụng kháng sinh không phù hợp dẫn đến gia tăng tính đề kháng thuốc. Cần mô tả tính đề kháng kháng sinh của phế cầu gây bệnh ở trẻ em để chọn lựa kháng sinh ban đầu phù hợp.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả 129 trẻ có kết quả cấy bệnh phẩm (đám, máu, dịch não tủy, dịch màng phổi) dương tính với phế cầu và được chẩn đoán là viêm phổi, viêm mũi màng phổi, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 9 năm 2021.

Kết quả: 128/129 chủng phế cầu được phân lập có kết quả kháng sinh đồ. Tất cả các chủng đều nhạy với vancomycin và linezolid (127/127). Tỷ lệ kháng erythromycin là 100% (96/96), penicillin V 95,8% (91/95), clindamycin 94,8% (91/96), tetracycline 94,6% (105/111), cotrimoxazole 89,7% (104/116), chloramphenicol 26,7% (32/120), cefepime

26,1% (31/119), penicillin G và meropenem là 21,4% (27/126), cefotaxim 18,3% (23/126), amoxicillin 14,3% (16/112), levofloxacin 3,4% (4/117) và moxifloxacin 1,7% (2/115). Có 94,5% (121/128) chủng phế cầu là tác nhân đa kháng thuốc. Tỷ lệ kháng chloramphenicol và penicillin G cao hơn ở các chủng gây bệnh phế cầu xâm lấn so với các chủng phế cầu gây viêm phổi đơn thuần, lần lượt là 41,9% so với 18,2% và 34% so với 13,9%, $p < 0.05$. Các yếu tố như bệnh nền, tiền căn viêm phổi, sử dụng kháng sinh trước nhập viện không gây ra sự khác biệt về tỷ lệ đề kháng kháng sinh của phế cầu.

Kết luận: Tỷ lệ phế cầu đa kháng thuốc rất cao. Cần cập nhật định kỳ về tính đề kháng kháng sinh của phế cầu gây bệnh ở trẻ em để lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp.

Từ khóa: *Streptococcus pneumoniae*, phế cầu, trẻ em, bệnh phế cầu xâm lấn, đề kháng kháng sinh, kháng thuốc, đa kháng thuốc.

SUMMARY

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE CAUSING DISEASES IN CHILDREN AT THE CHILDREN'S HOSPITAL 2 FROM JANUARY 2018 TO SEPTEMBER 2021

Objectives: The antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* (pneumococci) is one of the health problems of great concern. The overuse of antibiotics as well as the inappropriate use of antibiotics lead to an increase in drug

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Trung tâm Bệnh Nhiệt Đới, Đơn vị nghiên cứu lâm sàng Đại học Oxford

³Bệnh viện Nhi Đồng 2

⁴Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Minh Tuyền

Email: minhhtuyen13395@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

resistance. It is necessary to describe the antibiotic resistance of pneumococci causing diseases in children in order to select appropriate initial antibiotics.

Methods: A case series of 129 childrens whose sample culture results (sputum, blood, cerebrospinal fluid, pleural fluid) were positive for *Streptococcus pneumoniae* and were diagnosed as pneumonia, empyema, meningitis, sepsis at the Children's Hospital No2 from January 2018 to September 2021.

Results: Among 129 strains of pneumococci isolated, there were 128 antibiograms. All strains was sensitive to vancomycin and linezolid (127/127). The resistance rate to erythromycin was 100% (96/96), penicillin V 95.8% (91/95), clindamycin 94.8% (91/96), tetracycline 94.6% (105/111), cotrimoxazole 89.7% (104/116), chloramphenicol 26.7% (32/120), cefepime 26.1% (31/119), penicillin G and meropenem 21.4% (27/126), amoxicillin 14.3% (16/112), cefotaxim 18.3% (23/126), levofloxacin 3.4% (4/117), and moxifloxacin 1.7% (2/115). There 94.5% (121/128) of strains were multidrug resistant. The resistance rates of pneumococci to chloramphenicol and penicillin G were higher in invasive pneumococcal diseases than in pneumonia alone, 41.9% vs 18.2% and 34% vs 13.9%, respectively, $p < 0.05$. Factors such as underlying diseases, history of pneumonia, antibiotic use before admission did not cause the difference in the antibiotic resistance rate of pneumococci.

Conclusions: The multidrug resistant rate of pneumococci is very high. Periodic updates are needed on antibiotic resistance of pneumococci causing diseases in children in order to select appropriate initial antibiotics.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, pneumococci, children, invasive pneumococcal

diseases, antibiotic resistance, drug resistance, multidrug resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phế cầu là một trong những tác nhân vi khuẩn thường gặp nhất gây bệnh tật và tử vong ở trẻ em. Có hai nhóm bệnh cảnh do phế cầu gây ra: bệnh không xâm lấn gồm viêm tai giữa, viêm xoang, viêm phổi và bệnh xâm lấn gồm nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, viêm tủy xương, viêm khớp, viêm màng ngoài tim, viêm màng phổi, viêm màng bụng. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, ước tính hằng năm có nửa triệu trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn cầu tử vong do phế cầu, xảy ra hầu hết ở các nước đang phát triển [8].

Ngày nay, việc lạm dụng kháng sinh khiến vi khuẩn trở nên kháng thuốc. Tính đề kháng kháng sinh của phế cầu trở thành vấn đề sức khỏe quan trọng. Khoảng 15-30% phế cầu được phân lập trên thế giới là tác nhân đa kháng thuốc (Multidrug-resistant – MDR) [3], đặc biệt đối với nhóm β -lactam, macrolide và fluoroquinolones. Một khảo sát được thực hiện năm 2008-2009 bởi Mạng lưới Giám sát Tác nhân Kháng thuốc Châu Á (The Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens – ANSORP) cho thấy tỷ lệ phế cầu MDR chung là 59,3%, cao nhất ở Trung Quốc 83,3%. Tại Việt Nam tỉ lệ này là 75,5% [4].

Tính kháng thuốc của phế cầu được cập nhật thường xuyên trong các nghiên cứu tại Việt Nam suốt hai thập kỷ qua. Hầu hết tính kháng thuốc được khảo sát trên từng bệnh cảnh lâm sàng riêng lẻ. Tác giả Kiều Thị Kim Hương nghiên cứu 276 trẻ dưới 5 tuổi mắc viêm phổi cộng đồng tại bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2017 ghi nhận trong 80 mẫu dịch hút khí quản qua mũi cấy vi khuẩn dương tính, phế cầu chiếm 46,3%, nhạy

100% với vancomycin và levofloxacin, 63% với cephalosporin thế hệ 3 và kháng clindamycin 97,3% [1]. Tác giả Trần Thị Thùy Trang nghiên cứu trên 55 trẻ viêm màng não phế cầu tại bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2012 – 2017 cho thấy phế cầu nhạy 100% với vancomycin, kháng 69,1% với penicillin G và 14,7% với ceftriaxone [7]. Tác giả Trần Thị Thanh Thư nghiên cứu trên 137 trẻ nhiễm khuẩn huyết tại khoa Hồi sức Tích cực Chống độc bệnh viện Nhi đồng 1 năm 2018 đã báo cáo phế cầu chiếm 13,1%, nhạy 100% với vancomycin, kháng 56,2% với Penicillin G và 33,3% với cefotaxim [6]. Cần có một khảo sát cập nhật về tính đề kháng kháng sinh của các chủng phế cầu gây cả bệnh cảnh không xâm lấn và xâm lấn nhằm giúp các bác sĩ nhi khoa chọn lựa kháng sinh ban đầu phù hợp để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do phế cầu ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

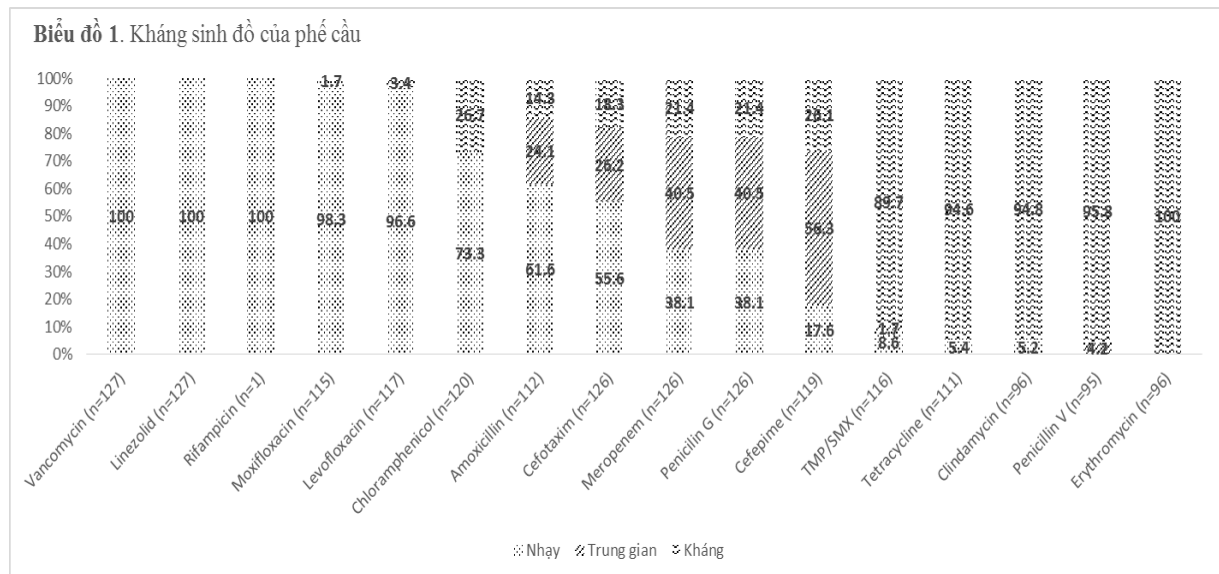
Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ dưới 15 tuổi nhập vào bệnh viện Nhi Đồng 2 có kết quả cấy bệnh phẩm (đàm, máu, dịch não tủy, dịch màng phổi...) dương tính với phế cầu và được chẩn đoán lúc xuất viện hoặc chuyển viện hoặc tử vong là viêm phổi, viêm mũ màng phổi, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết, từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 9 năm 2021.

Tiêu chuẩn chọn vào

Tất cả trẻ dưới 15 tuổi nhập vào bệnh viện Nhi Đồng 2 trong thời gian từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 9 năm 2021 thỏa 2 tiêu chí:

Kết quả cấy bệnh phẩm (đàm, máu, dịch não tủy, dịch màng phổi) dương tính với phế cầu và Được chẩn đoán xác định là viêm phổi, viêm mũ màng phổi, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết lúc xuất viện hoặc chuyển viện hoặc tử vong.



Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhi có mẫu bệnh phẩm cấy dương tính với phế cầu mà biểu hiện lâm sàng không phù hợp với bệnh viêm phổi, viêm mũ

màng phổi, viêm màng não mũ hoặc nhiễm khuẩn huyết.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả loạt ca

Các bước tiến hành

Tại khoa vi sinh của bệnh viện Nhi Đồng 2, chúng tôi tiến hành chọn những mẫu bệnh phẩm gồm đàm, dịch màng phổi, máu, dịch não tủy cầu dương tính với phế cầu trong thời gian từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 9 năm 2021. Sau đó thu thập các hồ sơ bệnh án có kết quả cấy dương tính này tại phòng lưu trữ hồ sơ, chọn ra những bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu đưa vào lô nghiên cứu, ghi vào bệnh án mẫu các thông tin về dịch tễ học, bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị.

Định nghĩa biến số

- MDR: kháng ≥ 3 nhóm kháng sinh khác nhau.

- Độ nặng của viêm phổi: nặng (sốt $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$, và một trong các dấu hiệu sau: thở nhanh ≥ 70 lần/phút đối với trẻ < 12 tháng, ≥ 50 lần/phút đối với trẻ 12 – 59 tháng; thở co kéo cơ hô hấp phụ; thở rên, phập phồng cánh mũi hoặc ngưng thở; không thể ăn hoặc uống; tím trung ương; rối loạn tri giác; độ bão hòa oxy $< 90\%$; thời gian đổ đầy mao mạch ≥ 2 giây), không nặng (không có các dấu hiệu của viêm phổi nặng).

Xử lý số liệu

Các số liệu được nhập bằng Excel và phân tích bằng phần mềm SPSS 19.0. Biến số định tính được tính tỷ lệ phần trăm (%). Biến số định lượng được tính trung bình và độ lệch chuẩn với các biến định lượng có phân phối chuẩn, trung vị và khoảng tứ phân vị với các biến định lượng không có phân phối chuẩn. So sánh các giá trị bằng phép kiểm Chi bình phương cho các biến định tính, T test cho các biến định lượng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

Y ĐÚC

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của

bệnh viện Nhi Đồng 2, số: 2731/GCN-BVNĐ2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 1/2018 đến tháng 9/2021, chúng tôi thu thập được 129 trẻ nhập vào bệnh viện Nhi Đồng 2 có bệnh phẩm cấy dương tính với phế cầu và được chẩn đoán lúc xuất viện hoặc chuyển viện hoặc tử vong là viêm phổi, viêm mũ màng phổi, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết.

Có 129 chủng phế cầu được phân lập từ các mẫu bệnh phẩm khác nhau. Mẫu đàm, máu, dịch não tủy, dịch màng phổi chiếm tỉ lệ lần lượt là 62% (n=80), 26,4% (n=34), 10,1% (n=13), 1,6% (n=2). Có 81 (62,8%) chủng được phân lập từ trẻ bị viêm phổi đơn thuần, 48 (37,2%) chủng được phân lập từ trẻ bị các bệnh phế cầu xâm lấn (viêm phổi có nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, viêm mũ màng phổi).

Có 5/129 (3,9%) mẫu bệnh phẩm cấy dương với 1 tác nhân khác ngoài phế cầu, lần lượt là *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albican* và *Klebsiella pneumoniae*.

Chi 128/129 chủng phế cầu có thông tin về kết quả kháng sinh đồ.

Tính đề kháng kháng sinh

Tất cả các chủng đều kháng ít nhất 2 nhóm kháng sinh trở lên. Có 121/128 (94,5%) chủng phế cầu là tác nhân đa kháng thuốc. Tất cả các chủng phế cầu đều nhạy với Vancomycin và Linezolid (127/127). Tỷ lệ kháng Erythromycin là 100% (96/96), Penicillin V 95,8% (91/95), Clindamycin 94,8% (91/96), tetracycline 94,6% (105/111),

Cotrimoxazole 89,7% (104/116), Chloramphenicol 26,7% (32/120), Cefepime 26,1% (31/119), Penicillin G và Meropenem 21,4% (27/126), Amoxicillin 14,3% (16/112), Levofloxacin 3,4% (4/117) và Moxifloxacin 1,7% (2/115). Chỉ có 1 chủng được đặt đĩa Rifampicin và chủng này nhạy với Rifampicin (Biểu đồ 1).

Chủng phế cầu kháng Fluoroquinolone có tỉ lệ kháng Cefotaxime cao hơn so với nhóm không kháng Fluoroquinolone (75% so với 15,7%) ($p=0,012$). Tỉ lệ tử vong ở nhóm kháng Penicillin G cao hơn nhóm không kháng penicillin G (14,8% so với 3%) ($p=0,038$). Không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa chủng phế cầu kháng và không kháng các nhóm kháng sinh còn lại.

Không có sự khác biệt về tỉ lệ kháng các nhóm kháng sinh giữa các chủng phế cầu gây bệnh viêm phổi đơn thuần và các chủng gây bệnh phế cầu xâm lấn, ngoại trừ nhóm Chloramphenicol (18,2% so với 41,9%, $p = 0,005$) và Penicillin G (13,9% so với 34%, $p = 0,008$). Các yếu tố như tuổi, bệnh nền, tiền căn viêm phổi, sử dụng kháng sinh trước nhập viện không gây nên sự khác biệt về tỉ lệ kháng các nhóm kháng sinh.

IV. BÀN LUẬN

Tính đề kháng kháng sinh của phế cầu rất khác nhau giữa các quốc gia trên thế giới và ngày càng gia tăng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ phế cầu kháng Erythromycin là 100%, Clindamycin 94,8%, Cotrimoxazole 89,7%, Penicillin G 21,4%, cefotaxim 18,3%, levofloxacin 3,4% và

moxifloxacin 1,7%, đều cao hơn so với khảo sát năm 2008 – 2009 của ANSORP tại Việt Nam, lần lượt là 80,7%, 60,1%, 84,6%, 17,6%, 1,8%, 1,7% và 0,4%. Điều đáng chú ý là tỉ lệ phế cầu MDR lên đến 94,5%, cao hơn so với khảo sát này là 75,5% và nghiên cứu của tác giả Larsson M. tại Việt Nam năm 2013 là 80%^[4,2].

Nghiên cứu tính đề kháng kháng sinh trên phế cầu của tác giả Larsson M. và cộng sự năm 2013 thực hiện trên 546 trẻ dưới 5 tuổi khỏe mạnh trong cộng đồng tại Hà Nội ghi nhận tỉ lệ kháng Penicillin G (12%), Tetracycline (78%), Erythromycin (91%), Cefotaxim (10%), Moxifloxacin (1%)^[2] đều thấp hơn so với chủng phế cầu gây bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi, lần lượt là 21,4%, 94,6%, 100%, 18,3% và 1,7%. Tỉ lệ đề kháng các nhóm kháng sinh này ở trẻ khỏe mạnh trong nghiên cứu của Larsson M.^[2] cao hơn so với nghiên cứu phế cầu gây bệnh trong dự án khảo sát tình trạng vi khuẩn kháng thuốc VINARES (Viet Nam Resistance) cùng năm 2013^[5]. Các tỉ lệ này đều thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác nhau về tỉ lệ đề kháng kháng sinh của phế cầu giữa các nghiên cứu có thể do khác nhau về vùng địa lý, dân số chọn mẫu và thời gian nghiên cứu. Tuy nhiên, một điều có thể khẳng định là tỉ lệ đề kháng kháng sinh của phế cầu ngày càng gia tăng. Tỉ lệ kháng thuốc của phế cầu được phân lập từ trẻ khỏe mạnh tại cộng đồng liệu có cao hơn phế cầu gây bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi ở cùng thời điểm hay không? Cần thực hiện một nghiên cứu tại cộng đồng để trả lời câu

hỏi này.

Tỉ lệ phế cầu nhạy Amoxicillin trong nghiên cứu của chúng tôi là 61,6%, cao hơn của tác giả Larsson M. (10%) [2]. Tỉ lệ phế cầu nhạy Cefotaxime của chúng tôi là 55,6% tương tự với kết quả của tác giả Larsson M. (55%) [6] và thấp hơn của tác giả Kiều Thị Kim Hương (66,7%) [1]. Hai loại kháng sinh này thường được sử dụng trong điều trị bệnh nhiễm phế cầu từ cộng đồng, đặc biệt là viêm phổi. Tỉ lệ phế cầu nhạy cảm kháng sinh đang giảm dần khiến cho việc chọn lựa kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm để điều trị bệnh ngày càng trở nên khó khăn hơn.

Nghiên cứu của tác giả Kiều Thị Kim Hương năm 2017 ghi nhận không có chủng phế cầu nào kháng với Fluoroquinolone [1] trong khi nghiên cứu ANSORP năm 2008-2009, tỉ lệ kháng với Moxifloxacin là 0,4% và Levofloxacin 1,7% [4] nghiên cứu của Larsson M năm 2013, tỉ lệ kháng Moxifloxacin là 0,4% [2], đều thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (3,4% với Levofloxacin và 1,7% với Moxifloxacin). Điều này cho thấy tình trạng phế cầu kháng Fluoroquinolone có xu hướng ngày càng gia tăng. Chủng phế cầu kháng Fluoroquinolone có tỉ lệ kháng Cefotaxim cao hơn so với nhóm không kháng Fluoroquinolone (75% so với 15,7%) (p=0,012).

Tất cả các chủng phế cầu đều còn nhạy cảm với Vancomycin và Linezolid. Ngày nay, trên thế giới đã xuất hiện vài chủng phế cầu kháng Vancomycin với MIC > 1 µg/mL [8]. Hiện tượng phế cầu dung nạp với vancomycin được báo cáo ở nhiều nghiên

cứ. Tại Việt Nam, nghiên cứu năm 2013 của Larsson M. ghi nhận có 1% trong 221 chủng phế cầu ở trẻ khỏe mạnh kháng Vancomycin, dẫn đến mối lo ngại về khả năng kháng ngày càng tăng dần với kháng sinh này [2]

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng xấu đến kết cục của bệnh nhiễm phế cầu như tuổi, bệnh nền và độc lực của phế cầu. Các nghiên cứu trên thế giới tìm mối liên quan giữa tính đề kháng kháng sinh nhóm Beta-lactam, Macrolide, Fluoroquinolone và kết cục của bệnh đều cho thấy không có sự khác biệt. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự với nhóm Macrolide và Fluoroquinolone. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ tử vong ở nhóm phân lập được phế cầu kháng Penicillin G cao hơn nhóm không kháng Penicillin G (14,8% so với 3%) (p=0,038).

Hạn chế của nghiên cứu này là cỡ mẫu nhỏ và trên kháng sinh đồ của các chủng phế cầu phân lập được không đặt đầy đủ các nhóm kháng sinh giống nhau. Điều này có khả năng dẫn đến sai lệch về tỉ lệ kháng thuốc của phế cầu. Việc sử dụng kháng sinh trước nhập viện có thể làm tăng tỉ lệ đề kháng kháng sinh của phế cầu, tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi lại thiếu dữ liệu về việc sử dụng kháng sinh trước đó. Ưu điểm của nghiên cứu là cung cấp thông tin hữu ích về tính đề kháng kháng sinh của phế cầu ở cả bệnh cảnh lâm sàng không xâm lấn và xâm lấn, giúp các nhà lâm sàng lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp để điều trị các bệnh do phế cầu gây ra ở trẻ em.

Bảng 1. Mối liên quan giữa các yếu tố và tỉ lệ kháng kháng sinh

Yếu tố Tỉ lệ kháng (%)	Bệnh nền		p	Tiền căn viêm phổi		p	Điều trị trước nhập viện			Bệnh cảnh lâm sàng		p
	Có	Không		Có	Không		Có	Không	p	Không xâm lấn	Xâm lấn	
Amoxicillin	28.6	12.5	0.12	23.1	11.9	0.16	11.5	19.1	0.27	17.3	7.9	0.26
Chloramphenicol	26.7	27.5	1	34.5	25	0.32	26.6	25.5	0.9	18.2	41.9	0.005
Cefotaxime	14.3	18.3	1	26.7	15.1	0.15	17.4	17	0.95	17.5	17	0.95
Cefepime	28.6	26.5	1	25	27.3	0.81	26.2	28	0.83	22.1	33.3	0.18
Clindamycin	88.9	95.3	0.46	92	95.6	0.5	94.7	97.1	0.58	95	93.8	0.84
Erythromycin	100	100		100	100		100	100		100	100	
Levofloxacin	6.7	3	0.43	6.9	2.4	0.27	1.6	6.3	0.17	3.8	2.6	1
Moxifloxacin	6.7	1	0.25	0	2.4	1	0	4.1	0.19	1.3	2.6	1
Linezolid	0	0		0	0		0	0				
Vancomycin	0	0		0	0		0	0				
Meropenem	85.7	61.3	0.074	72.4	61.5	0.29	64.6	61.1	0.69	64.5	60.4	0.65
Penicillin G	20	21.5	1	17.2	22.6	0.54	21.7	21.2	0.94	13.9	34	0.008
Penicillin V	100	95.2	0.47	96	95.6	0.93	94.2	97.4	0.46	95.6	96.3	0.88
Tetracycline	100	93.5	0.31	100	92.5	0.14	94.8	98	0.4	94.6	94.6	1
Trimethoprim e sulfamethoxazole	92.9	88.9	0.65	96.2	88.5	0.25	91.9	88	0.49	90.7	87.8	0.63

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ phế cầu đa kháng thuốc rất cao và ngày càng gia tăng. Cần cập nhật định kỳ về tính đề kháng kháng sinh của phế cầu gây bệnh ở trẻ em để lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp.

V. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi chân thành cảm ơn SKHCN TP.HCM - tài trợ chính cho nghiên cứu này (1034/QĐ/ SKHCN); tác giả Ngô thi Hoa nhận tài trợ từ Prizer (569101510); và sự hỗ trợ của các đơn vị phối hợp bao gồm: bệnh

viện Nhi Đồng 2, OUCRU, đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch và viện Sanger tại Vương quốc Anh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hương, Kiều Thị Kim, Đặc điểm lâm sàng, vi sinh và điều trị viêm phổi cộng đồng ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, (2017)**
2. **M. Larsson, Nguyen H. Q., Olson L. et al., Multi-drug resistance in Streptococcus pneumoniae among children in rural Vietnam more than doubled from 1999 to 2014, Acta paediatrica, (2021), 1916-1923**
3. **Robert M. Kliegman and St. Geme Joseph W. III, "Streptococcus pneumoniae (Pneumococcus)", Nelson Textbook of Pediatrics, Elsevier Health Sciences, (2020), 209 209, 5812-5868**
4. **So Hyun Kim, Song Jae-Hoon, Chung Doo Ryeon et al., Changing trends in antimicrobial resistance and serotypes of Streptococcus pneumoniae isolates in Asian countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study, Antimicrobial agents and chemotherapy, (2012), 1418-1426**
5. **T. V. D. Vu, Do T. T. N., Rydell U. et al., Antimicrobial susceptibility testing and antibiotic consumption results from 16 hospitals in Viet Nam: The VINARES project 2012-2013, Journal of Global Antimicrobial Resistance, (2019), 269-278**
6. **Thư, Trần Thị Thanh, Khảo sát vi khuẩn và tính đề kháng kháng sinh ở trẻ nhiễm khuẩn huyết tại khoa Cấp cứu - Hồi sức tích cực Chống độc bệnh viện Nhi Đồng 1, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.**
7. **Trang, Trần Thị Thùy, Đặc điểm viêm màng não phế cầu ở trẻ em tại khoa nhiễm Bệnh Viện Nhi Đồng 1 từ năm 2012 đến năm 2017, Luận văn Bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, (2017)**
8. **United Nations Children's Fund World Health Organization, "Position Paper on Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age.", (2019). URL:
https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/who_pp_pcv_2019_summary.pdf?ua=1,
https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/who_pp_pcv_2019_summary.pdf?ua=1**

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN NGUY KỊCH HÔ HẤP CẤP TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Ngô Thị Thanh Thủy¹, Vũ Thị Thu Hà², Nguyễn Hữu Trí²,
Đỗ Thị Thanh Thủy², Vũ Hiệp Phát²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (ARDS) là bệnh lý nặng, tỷ lệ tử vong cao (khoảng 20 – 40%). Suy hô hấp giảm oxy máu nặng kháng trị là nguyên nhân tử vong thường gặp. Thông khí áp lực dương liên tục qua mũi (NCPAP), thở máy bảo vệ phổi và tư thế nằm sấp giúp cải thiện oxy máu và giảm tỷ lệ tử vong.

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm xác định các đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, thay đổi oxy máu và kết quả điều trị bệnh nhân ARDS được hỗ trợ hô hấp với NCPAP, thở máy bảo vệ phổi và thở máy bảo vệ phổi kết hợp tư thế nằm sấp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Một nghiên cứu cắt ngang mô tả tiến cứu được thực hiện tại Khoa Cấp cứu và Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Nhi đồng 2. Bệnh nhân ARDS được chẩn đoán theo tiêu chí Berlin 2012 và PALICC 2015 đã được ghi danh vào nghiên cứu này từ tháng 4 năm 2019 đến tháng 5 năm 2022.

Kết quả: Có 63 bệnh nhân ARDS, gồm 20 bệnh nhân ARDS nhẹ (31.7%), 24 bệnh nhân ARDS trung bình (38.1%) và 19 bệnh nhân ARDS nặng (30.2%). Tử vong chung là 19%; đáng chú ý, tử vong ở nhóm ARDS nặng là 52.6%. Trong 19 bệnh nhân thở máy nằm sấp, có

8 bệnh nhân tử vong, chiếm tỷ lệ 42.1%. Tại thời điểm 6 giờ sau hỗ trợ hô hấp ở hai nhóm thở NCPAP và thở máy, các chỉ số oxy máu gồm SpO₂, PaO₂, PaO₂/FiO₂ cải thiện rõ rệt so với thời điểm chẩn đoán đầu tiên (p < 0.05). Các chỉ số OI, PaO₂/FiO₂ và cơ học hô hấp tại thời điểm 16 giờ sau khi thực hiện thở máy nằm sấp đều cải thiện đáng kể so với nằm ngửa (p < 0.05).

Kết luận: Hỗ trợ hô hấp với NCPAP, thở máy bảo vệ phổi và thở máy tư thế nằm sấp giúp cải thiện oxy máu và cơ học hô hấp bệnh nhân ARDS.

Từ khóa: thở máy bảo vệ phổi, thở máy tư thế nằm sấp.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF THE CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objectives: This study aimed to identify clinical characteristics, laboratory results, changes in blood oxygenation, and outcomes of the ARDS patients who underwent respiratory supports: NCPAP, mechanical ventilation, and prone ventilation.

Methods: A prospective descriptive cross-sectional study was conducted in the Emergency Department and the Intensive Care Unit, Children's Hospital 2. The ARDS patients diagnosed with Berlin 2012 and PALICC 2015 criteria have been enrolled in this study between April 2019 and May 2022.

¹Đại học Y Dược TP.HCM,

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Thanh Thủy

Email: ngothithanhthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Results: There were 63 ARDS patients, including 20 patients with mild ARDS (31.7%), 24 patients with moderate ARDS (38.1%), and 19 remaining with severe ARDS (30.2%). Overall mortality was 19%; of note, 52.6% for the severe-ARDS group. There are 19 ARDS patients treated with prone positioning ventilation; mortality was 42.1%. At the time of 6 hours with respiratory support in the two groups (NCPAP and mechanical ventilation), the indexes of blood oxygenation, including SpO₂, PaO₂, PaO₂/FiO₂, significantly improved when compared to the time of the first diagnosis ($p < 0.05$). The indexes of OI, PaO₂/FiO₂, and respiratory mechanics at the time of 16 hours after performing prone positioning ventilation were significantly improved as compared to before ($p < 0.05$).

Conclusion: Our report showed that respiratory support with NCPAP, lung-protective mechanical ventilation, and prone positioning ventilation improved blood oxygenation and respiratory mechanics in pediatric patients with ARDS.

Keywords: lung protective mechanical ventilation, prone positioning ventilation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (ARDS) là bệnh lý nặng, có tỷ lệ tử vong cao (20 – 40%). Theo tiêu chuẩn chẩn đoán Berlin 2012 và PALICC 2015, tần suất bệnh phân bố theo độ nặng lần lượt là 30% ARDS nhẹ, 47% ARDS trung bình và 23% ARDS nặng. Trong đó, ARDS nặng có tỷ lệ tử vong là 46%^{2,4,5,6}. Tử vong trong ARDS do 2 nguyên nhân: nhiễm trùng huyết tổn thương đa cơ quan và sốc không hồi phục (trên 50%); giảm oxy máu nặng kháng trị (khoảng 20%)^{1,3}. Một trong các phương pháp giúp cải thiện oxy máu và giảm tỷ lệ tử vong là hỗ trợ

hô hấp áp lực dương, thở máy bảo vệ phổi phối hợp với tư thế nằm sấp sớm với thời gian nằm sấp đủ dài. Nguyên lý chính của thở máy nằm sấp (TMNS) là tăng thông khí vùng phổi phụ thuộc, giảm căng phồng phế nang quá mức và cải thiện thông khí – tưới máu (tỷ lệ V_A/Q)^{1,5,7,8}.

Tại Việt Nam, các dữ liệu về tỷ lệ mắc ARDS trong bệnh viện và tại các khoa Hồi sức tích cực chưa được nghiên cứu nhiều, đặc biệt trên nhóm bệnh nhân ARDS cần thở máy. Nghiên cứu của Trần Văn Trung³ sử dụng tiêu chuẩn phân loại Berlin ghi nhận, tỷ lệ trẻ mắc ARDS nhẹ là 22.4%, ARDS trung bình 32.7% và ARDS nặng là 44.9%. Một khảo sát tại Bệnh viện Nhi đồng 1², tỷ lệ mắc ARDS nhập khoa Hồi sức tích cực là 16%. Phân mức độ nặng ARDS dựa theo chỉ số oxy hoá OI (oxygen index) gồm 20.7% nhẹ, 39.7% trung bình, 22.4% nặng và tỷ lệ bệnh nhân được thở máy là 82.8%.

Mục tiêu nghiên cứu

1. *Xác định tỷ lệ, trung bình hoặc trung vị các đặc điểm diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị ở bệnh nhân hội chứng nguy kịch hô hấp cấp được chẩn đoán theo tiêu chí chẩn đoán Berlin 2012 và PALICC 2015.*

2. *Xác định tỷ lệ tử vong và nguyên nhân tử vong bệnh nhân hội chứng nguy kịch hô hấp cấp.*

3. *Xác định tỷ lệ, trung bình hoặc trung vị các đặc điểm diễn tiến oxy hoá máu ở bệnh nhân ARDS thở máy tư thế nằm sấp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả tiến cứu

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân mắc hội chứng nguy kịch hô hấp cấp nhập Khoa

Cấp cứu và Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Nhi đồng 2 từ tháng 4/2019- 5/2022.

Kỹ thuật chọn mẫu

Cỡ mẫu: công thức tính cỡ mẫu được xác định theo các mục tiêu nghiên cứu, công thức tính cỡ mẫu xác định một tỷ lệ: $n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \times p(1-p)/d^2$, trong đó $\alpha=0,05$ và $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$; $p = 0.2$ là tỷ lệ tử vong bệnh nhân ARDS theo nghiên cứu về tần suất và dịch tễ học ARDS năm 2019⁴. Cỡ mẫu là 61.

Tiêu chí chọn mẫu: Bệnh nhân nhập vào khoa Cấp cứu và Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Nhi đồng 2 từ tháng 4/2019- 5/2022 có đủ các tiêu chí sau:

- Tuổi: từ 2 tuần tuổi đến dưới 16 tuổi
- Bệnh nhân được chẩn đoán ARDS theo tiêu chuẩn chẩn đoán Berlin 2012 và PALICC 2015
- Bệnh nhân ARDS không thở máy nằm sấp, dữ liệu lâm sàng và khí máu động mạch được thu thập tại các thời điểm:
 - Thời điểm N0: ngay khi nhập viện/chẩn đoán ARDS
 - Thời điểm N1: sau 1 giờ hỗ trợ hô hấp áp lực dương
 - Thời điểm N3: sau 6 giờ hỗ trợ hô hấp áp lực dương; bệnh nhân trở nặng hoặc thay đổi phương pháp hỗ trợ hô hấp

- Bệnh nhân ARDS được thở máy nằm sấp, dữ liệu lâm sàng và khí máu động mạch được thu thập tại các thời điểm:

- Thời điểm 1 (T1): trước khi cho bệnh nhân nằm sấp 1 giờ
- Thời điểm 2 (T2): sau nằm sấp 1 giờ
- Thời điểm 3 (T3): sau nằm sấp 6 giờ
- Thời điểm 4 (T4): sau khi nằm sấp 16 giờ
- Thời điểm 5 (T5): sau nằm ngửa trở lại ít nhất 4 giờ

Tiêu chí loại ra

- Bệnh nhân ARDS đã diễn tiến trên 7 ngày trước khi nhập khoa.
- Bệnh nhân ARDS tử vong sớm (< 2 giờ) sau khi nhập viện.

Thu thập và xử lý số liệu

Số liệu sau khi được thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 4/2019 đến tháng 5/2022, chúng tôi có 63 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu với 20 trường hợp ARDS nhẹ (31.7%), 24 trường hợp ARDS trung bình (38.1%) và 19 trường hợp ARDS nặng (30.2%).

Các đặc điểm dân số nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu (N=63)

Đặc điểm	Nhóm nhẹ (n=20)	Nhóm trung bình (n=24)	Nhóm nặng (n=19)	Tổng (N=63)	P
Giới, n (%)					0.95
▪ Nam	10 (15.9)	13 (20.6)	9 (14.3)	32 (50.8)	
▪ Nữ	10 (15.9)	11 (17.5)	10 (15.9)	31 (49.2)	
Tuổi,					0.76
▪ Trung bình, (TB± ĐLC)	41.4±56.5	37.0±55.0	37.6±39.5	38.6±49.9	
▪ < 12 tháng n (%)	12 (19.0)	12 (19.0)	8 (12.7)	32 (33.3)	

Suy dinh dưỡng, n (%)	6 (9.5)	11 (17.5)	8 (12.7)	25 (39.7)	0.58
Bệnh lý nền, n (%)					0.58
▪ Bất thường nhiễm sắc thể (Down...)	3 (4.8)	2(3.2)	2 (3.2)	7 (11.2)	
▪ Bất thường não	6 (9.5)	5 (7.9)	5 (7.9)	16 (25.4)	
▪ Bất thường hô hấp	2 (3.2)	4 (6.4)	1 (1.6)	7 (11.2)	
▪ Suy giảm miễn dịch (bệnh ác tính, HIV)	0	1 (1.6)	3 (4.8)	4 (6.4)	
Thời điểm khởi phát ARDS, n (%)					>0.99
▪ ≤ 3 ngày	15 (23.8)	18 (28.6)	14 (22.2)	47 (74.6)	
▪ 4 - 7 ngày	5 (7.9)	6 (9.5)	5 (7.9)	16 (25.4)	

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị (N=63)

Đặc điểm	Tần suất (N=63)	Tỷ lệ (%)
Nguyên nhân ARDS		
▪ ARDS tại phổi:	59	93.7
- Viêm phổi đơn thuần	31	49.2
- Viêm phổi hít-ngạt nước	6	9.5
- Viêm phổi hít do sặc sữa	1	1.6
- Viêm phổi kèm nhiễm trùng huyết/sốc nhiễm trùng	21	33.3
- Chấn thương phổi	1	1.6
▪ ARDS ngoài phổi:	4	6.3
- Nhiễm trùng huyết/sốc nhiễm trùng	2	3.2
- MIS-C	1	1.6
- Bệnh hệ thống	1	1.6
Tác nhân viêm phổi		
▪ Viêm phổi không rõ tác nhân	33	52.4
▪ Viêm phổi do virus (H1N1, Adenovirus)	2	3.2
▪ Viêm phổi do vi trùng:	28	44.4
- Lao phổi	3	4.8
- Pseudomonas aeruginosa	3	4.8
- Acinetobacter baumannii	7	11.1
- Klebsiella pneumonia	6	9.5
- Stenotrophomonas maltophilia	7	11.1
- Haemophilus parainfluenzae	1	1.6
- Haemophilus influenzae	1	1.6
- Enterobacter	3	4.8
- Elizabethkingia meningoseptica	1	1.6

- Staphylococcus aureus	1	1.6
- Pneumocystic jiroveci	1	1.6
▪ Viêm phổi do Candida albicans	3	4.8
Phương pháp hỗ trợ hô hấp		
- NCPAP	24	38.1
- Thở máy bảo vệ phổi	20	31.7
- Thở máy bảo vệ phổi kết hợp tư thế nằm sấp	19	30.2
Các điều trị khác		
- CRRT	2	3.2
- HFO	1	1.6
- ECMO	1	1.6
- Khởi đầu với kháng sinh nhóm Carbapenem	14	22.2
- Hồi sức sốc với dịch truyền	12	19.0

Đặc điểm diễn tiến oxy máu của bệnh nhân ARDS được hỗ trợ NCPAP và thở máy được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Diễn tiến oxy máu bệnh nhân ARDS thở NCPAP và thở máy (n=19)

Chỉ số PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	N0	N1	N2
Nhóm chung (N=63)	155.9 ± 58.0	162.8 ± 63.5	209.9 ± 96.9
Khoảng tin cậy 95%	[141.3-170.5]	[146.8-178.8]	[185.6-234.4]
Nhóm CPAP (n=24)	158.2 ± 53.2	196.3 ± 63.1	280.8 ± 77.9
Khoảng tin cậy 95%	[135.8-180.7]	[169.7-222.9]	[247.9-313.7]
Nhóm thở máy (n=20)	171.4 ± 54.6	157.3 ± 57.9	200.8 ± 91.7
Khoảng tin cậy 95%	[149.9-196.9]	[130.2-184.4]	[157.8-243.7]
Nhóm nằm sấp (n=19)	136.6 ± 64.6	126.2 ± 48.2	130.5 ± 46.8
Khoảng tin cậy 95%	[105.5-167.7]	[102.9-149.4]	[107.7-152.8]

*N0: tại thời điểm nhập viện hoặc thời điểm chẩn đoán ARDS; N1: sau 1 giờ hỗ trợ hô hấp áp lực dương; N2: sau 6 giờ hỗ trợ hô hấp áp lực dương.

Đặc điểm diễn tiến oxy máu bệnh nhân ARDS thở máy nằm sấp được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Diễn tiến oxy máu bệnh nhân ARDS thở máy nằm sấp (n=19)

Chỉ số	Thời điểm điều trị				
	T1	T2	T3	T4	T5
OI (trung vị, khoảng tứ vị)	20.1 [14.6-26.1]	9.9 [5.9-19.6]	10.5 [6.8-25.3]	7.5 [5.6-12.4]	7.4 [5.6-10.5]
PaO₂/FiO₂ (trung vị, khoảng tứ vị)	95.6 [68.6-114.3]	179,5 [92.5-280]	146.5 [65.7-246.8]	195.8 [137.6-293.4]	221.9 [174.3-279.4]
P(OI)		0.004 (T2 vs T1)	0.028 (T3 vs T1)	< 0.001 (T4 vs T1)	< 0.001 (T5 vs T1)

P (P/F)		0.002 (T2 vs T1)	0.007 (T3 vs T1)	0.001 (T4 vs T1)	< 0.001 (T5 vs T1)
P: Mann-Whitney U test, T1: trước nằm sấp 1 giờ, T2: sau nằm sấp 1 giờ, T3: sau nằm sấp 6 giờ, T4: nằm sấp 16 giờ, T5: sau nằm ngửa 6 giờ, P/F: PaO ₂ /FiO ₂ , OI: oxygen index					

Đặc điểm diễn tiến cơ học hô hấp của bệnh nhân ARDS thở máy nằm sấp được trình bày trong Bảng 5.

Bảng 5. Diễn tiến cơ học hô hấp bệnh nhân ARDS thở máy nằm sấp (n = 19)

Chỉ số	Thời điểm điều trị				
	T1	T2	T3	T4	T5
Ppeak	30.5 [28.9 – 33.3]	29.5 [26.8 – 32.1]	29.9 [27.0 – 31.7]	27.5 [25.8 – 30]	27.8 [25 – 30]
DP	19 [18 – 21.1]	18.5 [17 – 20]	18 [16.6 – 20]	17,6 [15.8 – 18.8]	17.8 [15.7 – 19.3]
P(Ppeak)		0.77 (T2vsT1)	0.49 (T3vsT1)	0.04 (T4 vs T1)	0.76 (T5 vs T1)
P(DP)		0.14 (T2 vs T1)	0.15 (T3 vs T1)	0.01 (T4 vs T1)	0.02 (T5 vs T1)
P: Mann-Whitney U test, T1: trước nằm sấp 1 giờ, T2: sau nằm sấp 1 giờ, T3: sau nằm sấp 6 giờ, T4: nằm sấp 16 giờ, T5: sau nằm ngửa 6 giờ, DP: driving pressure					

Đặc điểm oxy máu và cơ học hô hấp bệnh nhân ARDS được thở máy nằm sấp được trình bày trong bảng 6.

Đặc điểm	Đáp ứng NS (n=15)		Không đáp ứng NS (n=4)	
	Trước NS 1 giờ	Sau NS 6 giờ	Trước NS 1 giờ	Sau NS 6 giờ
Mức độ nặng trước nằm sấp, (n, %)				
▪ Giảm oxy máu trung bình (8≤OI<16)	4 (21.1)		2 (10.5)	
▪ Giảm oxy máu nặng (OI≥16)	11 (57.9)	-	2 (10.5)	-
Cơ học hô hấp, (TB ± ĐLC)				
▪ Ppeak (cmH ₂ O)	30.7 ± 2.3	28.9 ± 2.9	29.5 ± 5.4	31.7 ± 1.8
▪ Pmean (cmH ₂ O)	18.5 ± 2.5	16.8 ± 2.1	18.2 ± 3.3	19.9 ± 5.4
▪ PEEP (cmH ₂ O)	11.1 ± 2.3	10.7 ± 1.9	11.8 ± 2.4	13.0 ± 3.5
Oxy máu, (TB ± ĐLC)				
▪ OI	19.9 ± 5.7	11.9 ± 9.1	24.3 ± 10.6	35.8 ± 21.5
▪ Tỷ lệ thay đổi OI (%)	-	- 42.1 ± 32.1	-	42.3 ± 50.0
▪ PaO ₂ /FiO ₂	98.0 ± 22.6	141.0 ± 91.6	83.0 ± 26.8	66.0 ± 20.8
Tử vong, (n, %)	5 (26.3)		4 (100)	

Tỷ lệ tử vong và nguyên nhân tử vong được trình bày trong Bảng 7.

Bảng 7. Tỷ lệ tử vong và nguyên nhân tử vong (n = 12)

Đặc điểm	Tần suất (N=63)	Tỷ lệ (%)
Chung	12	19.0
Nhóm ARDS nặng	10	52.6
Nhóm thở máy nằm sấp	8	42.1
Nguyên nhân tử vong:		
▪ Giảm oxy máu nặng kháng trị	2	16.6
▪ Sốc nhiễm trùng/tổn thương đa cơ quan	5	41.7
▪ Phôi hợp	5	41.7

IV. BÀN LUẬN

Từ tháng 4/2019 đến tháng 5/2022, nghiên cứu của chúng tôi có 63 bệnh nhân ARDS. Tần suất bệnh ở nam và nữ gần tương đương với nhau. Kết quả về đặc điểm phân bố bệnh và tử vong theo giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi giống với các nghiên cứu về ARDS ở trẻ em trong nước và thế giới^{1,2,3,4,6}. Tuy nhiên, bệnh nhân có bệnh nền và suy dinh dưỡng trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao (chiếm tỷ lệ 58%).

Khảo sát sự thay đổi oxy hoá máu tại 3 thời điểm là ngay lúc chẩn đoán ARDS, sau 1 giờ và sau 6 giờ hỗ trợ hô hấp áp lực dương, chúng tôi ghi nhận các chỉ số SpO₂, PaO₂, PaO₂/FiO₂, PaCO₂ và AaDO₂ có sự cải thiện ở nhóm thở NCPAP và thở máy bảo vệ phổi. Nhóm bệnh nhân đáp ứng với nằm sấp, mức độ cải thiện chỉ số OI sau nằm sấp 6 giờ là 42.1% ± 32.1%, PaO₂/FiO₂ tăng từ 98.0 ± 22.6 lên 141.0 ± 91.6. Nhóm không đáp ứng với nằm sấp có chỉ số OI sau nằm sấp 6 giờ không cải thiện mà ngược lại tăng lên 42.4 ± 50.0%. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu tác giả A. Lupton Smith¹³, bệnh nhân ARDS đáp ứng với TMNS sẽ cải thiện oxy máu tốt. Theo Đỗ Minh Dương¹, TMNS giúp cải thiện PaO₂, PaCO₂ và tỷ lệ P/F có ý nghĩa thống kê so với trước nằm sấp (p < 0,001). Tỷ lệ bệnh nhân cải thiện oxy máu chiếm

78.6%, tỷ lệ bệnh nhân không cải thiện oxy máu với nằm sấp là 21.4%. Theo Koulouras V, Lee JM⁸, nghiên cứu trên 15 bệnh nhân ARDS nặng (PaO₂/FiO₂ <100 hoặc chỉ số OI >15), TMNS giúp cải thiện các chỉ số oxy hoá máu và cơ học hô hấp có ý nghĩa thống kê: tỷ lệ PaO₂/FiO₂ (92 ± 12 trước nằm sấp so với 227 ± 43 sau nằm sấp, P < 0.0001), OI (22 ± 5 trước nằm sấp so với 8 ± 2 sau nằm sấp, P < 0.001), PaCO₂ (54 ± 9 so với 39 ± 4, P < 0.0001).

Tỷ lệ tử vong chung của nghiên cứu chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới^{4,5,6,7,8}. Tuy nhiên, tử vong trong nhóm bệnh nhân ARDS được TMNS của chúng tôi lại cao hơn. Một số lý giải về sự khác biệt này là do: (1) đa số bệnh nhân có tiền căn bệnh nền (77.8%); (2) bảy trên tám bệnh nhân tử vong có bệnh lý nền nặng như nhiễm HIV, bệnh lý não, tim bẩm sinh nặng, tiền căn sanh non, hơn nữa có 27.8% bệnh nhân mắc nhiều bệnh nền cùng lúc như bất thường phổi kết hợp bất thường não, nhiễm HIV kết hợp bất thường não...; (3) tất cả các trường hợp tử vong đều trong bệnh cảnh sốc nhiễm khuẩn hoặc sốc nhiễm khuẩn kết hợp giảm oxy máu nặng kháng trị; (4) những bệnh nhân tử vong có chỉ số oxy máu trước khi được tiến hành TMNS rất xấu với OI dao động từ 16 – 35. Tuy nhiên, do số trường

hợp TMNS của chúng tôi khá nhỏ, nên chưa xác định được các yếu tố liên quan đến tử vong cũng như chưa chứng minh được vai trò cải thiện tử vong của TMNS.

V. KẾT LUẬN

Các chỉ số oxy máu như SpO₂, PaO₂, PaO₂/FiO₂, PaCO₂, AaDO₂ sau 6 giờ hỗ trợ hô hấp áp lực dương (NCPAP và thở máy) cải thiện so với thời điểm chẩn đoán ban đầu. Thở máy nằm sấp cải thiện oxy máu và cơ học hô hấp bệnh nhân ARDS. PaO₂/FiO₂ và OI cũng như Ppeak và Pmean sau nằm sấp đều cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước nằm sấp (P < 0.05, Mann-Whitney U test).

Tỷ lệ tử vong chung là 19%, nhóm ARDS nặng là 52.6%. Nguyên nhân tử vong gồm giảm oxy máu nặng kháng trị và hoặc sốc nhiễm trùng tổn thương đa cơ quan.

KIẾN NGHỊ

Bệnh nhân ARDS suy hô hấp giảm oxy máu cần được thông khí áp lực dương. Bệnh nhân ARDS có chỉ số PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg cần được thở máy bảo vệ phổi kết hợp với tư thế nằm sấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Minh Dương (2017)**, "Nghiên cứu sự thay đổi oxy máu và cơ học phổi trong thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trên bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển", Luận án Tiến sĩ Y Học, Đại Học Y Hà Nội.
2. **Châu Ngọc Hiệp (2019)**, "Đặc điểm hội chứng nguy kịch hô hấp cấp ở trẻ em tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Nhi Đồng 1", Báo cáo Hội nghị Khoa học Nhi Khoa, Tp. Hồ Chí Minh.
3. **Trần Văn Trung (2019)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều

trị hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em theo tiêu chuẩn Berlin 2012", Luận án Tiến sĩ Y học, Đại Học Y Hà Nội

4. **Robinder Khemani, Lincoln S. Smith, Yolanda M. López-Fernández (2019)**, Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study, Article in The Lancet Respiratory Medicine · October 2019, DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30344-8.
5. **Sud Sachin, Friedrich Jan O, Adhikari Neill KJ, et al (2014)**. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Canadian Medical Association Journal, 186(10): E381-E90.
6. **Nadir Yehya, Michael O. Harhay, Margaret J. Klein, Incidence Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome, V. Investigators Epidemiology, Injury the Pediatric Acute Lung, và Network Sepsis Investigators (2020)**, Predicting Mortality in Children With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Incidence and Epidemiology Study, Critical care medicine, số 48(6), tr. e514-e522.
7. **Lupton Smith A, Argent A, Rimensberger P, et al. (2017)**. Prone Positioning Improves Ventilation Homogeneity in Children with Acute Respiratory Distress Syndrome. Pediatric critical care medicine, 18(5):e229-e34.
8. **Lee JM, Bae W, Lee YJ, et al (2014)**. The efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trials. Critical care medicine, 42(5):1252-62.

TÁI MỞ ỚNG ĐỘNG MẠCH SAU DỰ PHÒNG TỒN TẠI ỚNG ĐỘNG MẠCH BẰNG PARACETAMOL TĨNH MẠCH Ở TRẺ SINH NON ≤ 27 TUẦN CÓ BƠM SURFACTANT

Nguyễn Thu Tịnh¹, Nguyễn Thị Ngọc Dung²,
Nguyễn Minh Hải³, Phạm Thị Thanh Tâm³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tồn tại ống động mạch (PDA) là vấn đề thường gặp ở trẻ sinh cực non. Sự chưa trưởng thành về cấu trúc của ống động mạch dẫn đến dễ tái mở sau giai đoạn đạt được đóng ống động mạch hoàn toàn hoặc một phần.

Mục tiêu: xác định tỷ lệ tái mở ống động mạch sau dự phòng PDA thành công bằng paracetamol tĩnh mạch ở trẻ sinh non ≤ 27 tuần RDS bom Surfactant.

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu loạt ca hồi - tiến cứu tất cả trẻ dự phòng PDA thành công bằng Paracetamol TM từ 01/04/2018 đến tháng 28/02/2021 tại khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi đồng 1.

Kết quả: Có 31 trường hợp dự phòng PDA thành công. Trong thời gian nằm viện, có 7 (22,6%) trường hợp tái mở ống động mạch cần can thiệp đóng PDA, thời điểm xuất hiện tái mở PDA trung bình 14 ngày tuổi, đóng PDA không hoàn toàn và giới nữ là 2 yếu tố làm tăng tỷ lệ tái mở PDA.

Kết luận: Tái mở PDA xảy ra ở ít nhất 22,6% trẻ sau dự phòng PDA thành công bằng paracetamol tĩnh mạch. Vì vậy, cần có chiến lược

theo dõi về lâm sàng và siêu âm tim để phát hiện và can thiệp đóng PDA kịp thời, nhất là trong 2 tuần đầu sau sinh ở những bệnh nhân đóng PDA không hoàn toàn sau dự phòng.

Từ khóa: tồn tại ống động mạch, tái mở ống động mạch, dự phòng tồn tại ống động mạch bằng paracetamol tĩnh mạch, hội chứng nguy kịch hô hấp

Viết tắt: PDA: tồn tại ống động mạch, hsPDA: tồn tại ống động mạch ảnh hưởng huyết động, RDS: hội chứng nguy kịch hô hấp, TM: tĩnh mạch.

SUMMARY

PROPHYLACTIC OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS WITH INTRAVENOUS PARACETAMOL IN PRETERM INFANTS ≤ 27 WEEKS GESTATION RECEIVING SURFACTANT THERAPY

Introduction: Patent ductus arteriosus (PDA) is a common problem in extremely preterm infants. The structural immaturity of the ductus arteriosus makes it easier to reopen after a period of complete or partial closure of the ductus arteriosus.

Objectives: To determine the rate of reopening of the ductus arteriosus after successful PDA prophylaxis with intravenous paracetamol in premature infants ≤ 27 weeks associated with RDS receiving surfactant therapy.

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện FV

³Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Tịnh

Email: tinhnguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Methods: A retrospective - prospective study of all infants who achieved successful closure of the ductus arteriosus after PDA prophylaxis with intravenous paracetamol from April 1st. 2018 to February 28, 2021 at NICU of Children's Hospital 1.

Results: There were 31 patients who achieved successful closure of the ductus arteriosus after intravenous paracetamol prophylaxis. During the hospital stay, there were 7 (22.6%) cases of reopening of the ducts requiring PDA closure, the mean time of PDA reopening was 14 days postnatal age, the incompletely PDA closure, and female gender were two factors that increase the rate of PDA reopening.

Conclusions: The ductus arteriosus reopened in at least 22.6% of infants after successful PDA prophylaxis with intravenous paracetamol. Therefore, PDA should be monitored by clinical assessment and cardiac ultrasound for early detection of symptomatic PDA requiring intervention, especially during the first 2 weeks of postnatal age in incompletely PDA closure patients.

Keywords: patent ductus arteriosus, reopening of the ductus arteriosus, intravenous paracetamol for PDA prophylaxis, respiratory distress syndrome

Abbreviations: PDA: Patent Ductus Arteriosus, hsPDA: hemodynamically significant PDA, RDS: Respiratory Distress Syndrome, IV: intravenous.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở trẻ sinh cực non: 72,4% trẻ có tồn tại ống động mạch (PDA) và 57% có ảnh hưởng huyết động học ở thời điểm 1 tuần tuổi [5], 80% có hội chứng nguy kịch hô hấp (Respiratory Distress Syndrom - RDS) cần điều trị surfactant song song với hỗ trợ hô hấp [6]. Sự hiện diện của hsPDA, RDS điều

trị surfactant ở trẻ sinh cực non làm tăng nguy cơ xuất huyết não nặng, xuất huyết phổi thường xảy ra trong vòng 72 giờ sau sinh [4]. Paracetamol tĩnh mạch (TM) cho thấy có hiệu quả và an toàn trong đóng PDA ở trẻ sinh non [4]. Do vậy, từ năm 2018 khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 (HSSS BVNĐ1) đã sử dụng chiến lược dự phòng PDA cho trẻ sinh non ≤ 27 tuần RDS bom surfactant. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy có hiện tượng tái mở PDA ở những bệnh nhân đã được xác định đóng ống động mạch một cách tự nhiên hoặc sau dùng thuốc [1], [7], [8]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ tái mở PDA ở những trẻ dự phòng PDA thành công bằng paracetamol TM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ nhập Khoa HSSS BVNĐ1 từ 01/04/2018 đến 28/02/2021 thỏa:

Tiêu chuẩn chọn bệnh: có đủ tất cả các tiêu chuẩn sau: (1) tuổi thai ≤ 27 tuần, (2) RDS bom surfactant, (3) dự phòng PDA thành công bằng paracetamol TM.

Tiêu chuẩn loại ra: không được siêu âm tim trong quá trình theo dõi tái mở PDA.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu loạt ca hồi - tiến cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu: lấy trọn các trường hợp đủ tiêu chuẩn chọn bệnh và không thuộc tiêu chuẩn loại ra.

Định nghĩa biến số

Tuổi thai: được xác định dựa vào cách tính của thụ tinh trong ống nghiệm được hiệu chỉnh, hoặc tính theo kinh chót, hoặc siêu âm

trong 3 tháng đầu thai kì, và đánh giá sau sinh với thang điểm New Ballard score.

PDA ảnh hưởng huyết động (hsPDA): đường kính PDA đo được ở chỗ hẹp nhất/cân nặng (kg) $\geq 1,4$ mm và 1 trong 2 tiêu chuẩn sau: (1) LA/Ao $> 1,4$; (2) đường kính PDA/góc động mạch phổi (ĐMP) trái $> 0,5$.

PDA không ảnh hưởng huyết động: có luồng thông qua ống động mạch nhưng không thuộc tiêu chuẩn hsPDA.

PDA đóng hoàn toàn: không có luồng thông qua ống động mạch.

PDA có chỉ định điều trị: hsPDA và một trong các tiêu chuẩn sau mà không tìm được nguyên nhân khác ngoại trừ PDA: (1) hạ huyết áp cần sử dụng vận mạch; (2) không cai được máy thở, không giảm được FiO₂ hoặc tăng nhu cầu hỗ trợ hô hấp; (3) suy thận trước thận kèm toan chuyển hóa; (4) xuất huyết não \geq độ II trên siêu âm; (5) viêm ruột hoại tử \geq độ 2.

Dự phòng PDA bằng paracetamol TM thành công: sau kết thúc dự phòng PDA bằng paracetamol TM siêu âm tim xác định: PDA đã đóng hoặc có PDA nhưng không có chỉ định điều trị.

Tái mở ống động mạch: xuất hiện PDA có chỉ định điều trị ở bệnh nhân đã được xác định dự phòng PDA bằng paracetamol TM thành công.

Thu thập số liệu

Số liệu được thu thập qua trích xuất số liệu từ nghiên cứu “kết quả điều trị dự phòng PDA bằng paracetamol TM ở trẻ sinh cực non RDS bom surfactant”. Kết quả lấy tất cả các hồ sơ dự phòng PDA thành công bằng

paracetamol TM với liều tấn công 20 mg/kg/liều sau đó 7,5 mg/kg/liều mỗi 6 giờ trong 4 ngày.

Quy trình nghiên cứu: tất cả bệnh nhân dự phòng PDA thành công (siêu âm tim sau dự phòng PDA bằng paracetamol TM ghi nhận PDA đóng hoàn toàn hoặc có PDA nhưng không có chỉ định điều trị) được khám lâm sàng ít nhất 3 lần/ ngày bởi bác sĩ HSSS. Siêu âm tim được thực hiện khi có triệu chứng lâm sàng của hsPDA: tăng động trước tim, âm thổi trước tim ở phần trên bờ trái xương ức tới dưới đòn trái, suy tim ứ huyết (bóng tim to, sung huyết phổi, gan to); tăng nhu cầu hỗ trợ hô hấp, không cai được máy thở, cơn ngưng thở bệnh lý mà không có nguyên nhân khác; suy thận kèm toan chuyển hóa mà không rõ nguyên nhân khác; không dung nạp tiêu hóa hay viêm ruột hoại tử; xuất huyết não mới xuất hiện.

Những trường hợp chẩn đoán tái mở PDA sẽ được hội chẩn giữa bác sĩ HSSS và bác sĩ chuyên khoa Tim mạch để xác định chẩn đoán.

Xử lý và phân tích số liệu

Phân tích dữ liệu với phần mềm SPSS phiên bản 20. Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn) hay trung vị và khoảng bách phân vị (25; 75) (không phân phối chuẩn), biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số (tỷ lệ %).

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được sự chấp thuận của Ban chủ nhiệm khoa HSSS BVNĐ 1 và đã được

duyet bởi hội đồng y đức BVND 1 với mã số đề tài CS/N1/20/25.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

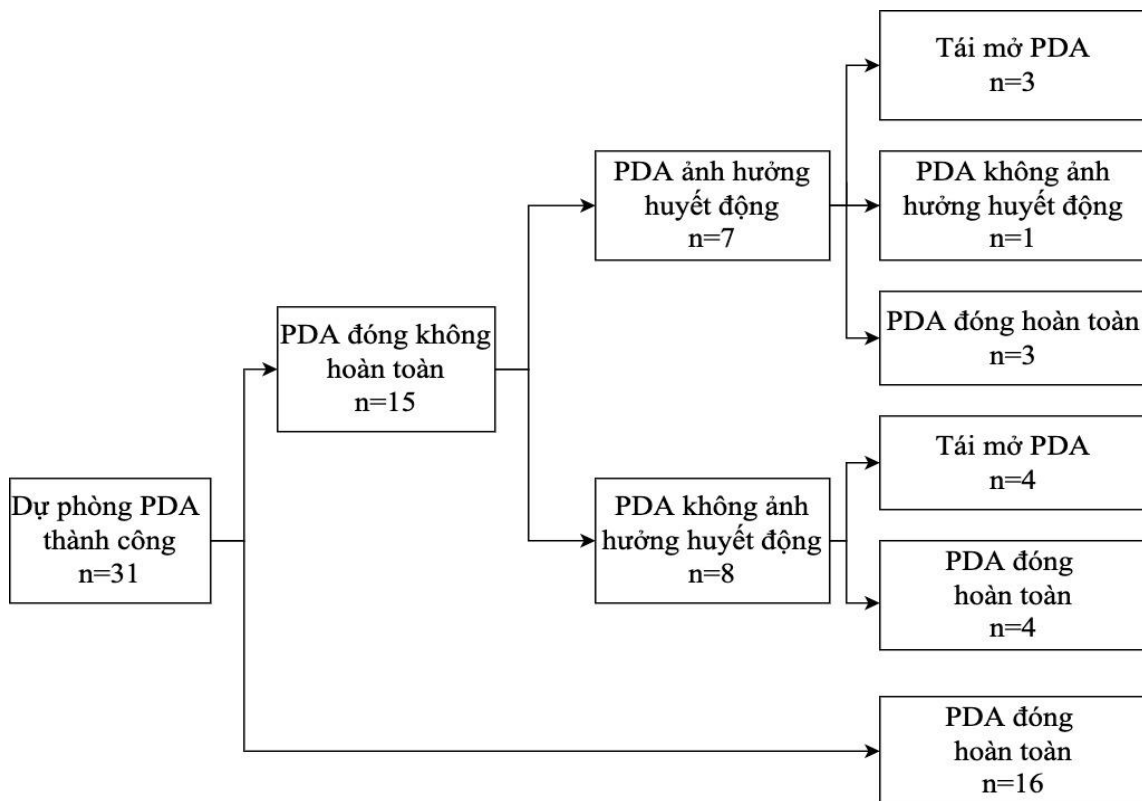
Có 31 trường hợp thỏa tiêu chí chọn vào, không có trường hợp loại khỏi nghiên cứu. Các kết quả thu được như sau:

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Tỷ lệ nam: nữ = 1: 1.8. Tuổi thai trung bình $25,2 \pm 1,1$ tuần (nhỏ nhất 23 tuần, lớn nhất 27 tuần). Cân nặng lúc sinh trung bình $788,2 \pm 179,2$ gram (nhẹ nhất 500 gram, nặng nhất 1300 gram). Trong số 31 trường hợp dự phòng PDA thành công bằng paracetamol TM có: 16 trường hợp đóng

PDA hoàn toàn, 15 trường hợp đóng PDA không hoàn toàn: 8 trường hợp PDA không ảnh hưởng huyết động, 7 trường hợp PDA ảnh hưởng huyết động không có chỉ định điều trị.

Tỷ lệ tái mở PDA: Trong thời gian năm viện ghi nhận có 7 (22,6%) trường hợp tái mở PDA, trong đó: 16 trường hợp PDA đóng hoàn toàn: không có trường hợp tái mở PDA, 15 trường hợp đóng PDA không hoàn toàn có 7 trường hợp tái mở PDA: PDA không ảnh hưởng huyết động có 4 trường hợp, PDA ảnh hưởng huyết động có 3 trường hợp (**sơ đồ 1**).



Sơ đồ 1: Diễn tiến PDA sau dự phòng thành công bằng paracetamol TM

Ngày tuổi chẩn đoán tái mở PDA: trung bình $14 \pm 4,4$ ngày.

Yếu tố nguy cơ tái mở PDA

Bảng 1. Khảo sát các yếu tố liên quan đến tái mở PDA. Trình bày số liệu: n (%), trung bình \pm độ lệch chuẩn, trung vị (25%;75%).

	Tái mở PDA		p
	Không (n = 24)	Có (n = 7)	
Giới nam; n (%)	11 (45,8)	0 (0,0)	0,03
Tuổi thai (tuần)	25,1 \pm 1,1	25,4 \pm 0,9	0,52
Cân nặng lúc sinh (gram)	786,9 \pm 184,3	792,9 \pm 174,2	0,94
Thở máy trong vòng 24 giờ tuổi	20 (83,3)	6 (85,7)	0,90
Điều trị surfactant \geq 2 lần	10 (41,7)	4 (57,1)	0,67
Đóng PDA không hoàn toàn	8 (33,3)	7 (100)	0,002

Chúng tôi sử dụng các phép kiểm định để tìm mối liên quan giữa các yếu tố: tuổi thai, cân nặng lúc sinh, giới tính, thở máy trong 24 giờ đầu sau sinh, điều trị surfactant \geq 2 lần, đóng PDA không hoàn toàn lên kết cục tái mở PDA (Bảng 1). Kết quả ghi nhận: tỷ lệ tái mở PDA ở giới nam thấp hơn có ý nghĩa so với nữ, $p = 0,03$; tỷ lệ tái mở PDA ở nhóm bệnh nhân đóng PDA không hoàn toàn cao

hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân đóng PDA hoàn toàn, $p = 0,002$.

IV. BÀN LUẬN

Tái mở PDA

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tái mở PDA là 22,6%, tương tự với kết quả nghiên cứu của Weiss là 23%^[8], thấp hơn so với Schema là 28%^[3], Uchiyama là 26%^[7] và Hali là 30,2%^[1] (Bảng 2).

Bảng 2. Tỷ lệ tái mở ống động mạch ở trẻ sinh non

Tác giả	Cỡ mẫu	Tuổi thai (tuần)	Tái mở PDA %	Ngày tái mở PDA	Yếu tố nguy cơ
Weiss (1995) ^[8]	77	23 - 33	21*	17 \pm 11	Tuổi thai CNLS thấp Đóng PDA không hoàn toàn Dịch nhập cao
Schena (2010) ^[3]	151	< 28	28	12	Tuổi thai Giới nam Nhiễm trùng
Uchiyama (2011) ^[7]	57	CNLS < 1500g	26	16,2 \pm 5	Đóng PDA không hoàn toàn
Halil (2018) ^[1]	162	< 32	30,2	17,1 \pm 7,1	Tuổi thai CNLS thấp Nhiễm trùng Đóng PDA nhiều đợt
Chúng tôi (2021)	58	\leq 27 ⁺⁰	22,6	14 \pm 4,4	Giới nữ Đóng PDA không hoàn toàn

* tỷ lệ tái mở PDA: 37% ở trẻ < 27 tuần và 11% ở trẻ từ 27 – 33 tuần

Trẻ sinh càng non thì quá trình thay đổi cấu trúc ống động mạch bị dừng càng sớm, dẫn đến lòng ống động mạch rộng, thành mỏng và nhạy cảm với các chất giãn mạch. Vì vậy sự co thắt ban đầu không đủ tạo ra vùng thiếu máu cần thiết để đóng ống động mạch về mặt cấu trúc và dễ tái mở lại ống động mạch sau giai đoạn đóng ống động mạch tự nhiên hay bằng thuốc, tỷ lệ tái mở ống động mạch tỷ lệ nghịch với tuổi thai [2], [8]. Nghiên cứu của chúng tôi có tuổi thai nhỏ nhất nhưng tỷ lệ tái mở PDA thấp hơn, điều này có thể lý giải do: (1) hiệu quả của điều trị dự phòng PDA bằng paracetamol TM; (2) siêu âm tim không thực hiện định kỳ mà được thực hiện khi có triệu chứng lâm sàng của hsPDA do vậy tỷ lệ phát hiện hsPDA thấp hơn giả tạo; (3) sự khác nhau về các yếu tố ảnh hưởng tái mở PDA ở các dân số nghiên cứu.

Thời điểm tái mở PDA: trong nghiên cứu của chúng tôi là $14 \pm 4,4$ ngày, tương tự ghi nhận của Weiss [8], Schena [3], Uchiyama [7] và Hali [1]. Tuần thứ 2 – 3 sau sinh là thời điểm mà kháng lực mạch máu phổi giảm thấp nhất, sự chênh lệch giữa kháng lực mạch máu phổi và kháng lực mạch máu hệ thống tăng, làm tăng luồng thông trái – phải qua ống dẫn đến dễ tái mở ống động mạch [4].

Yếu tố nguy cơ tái mở ống động mạch

Tuổi thai, cân nặng lúc sinh thấp: là yếu tố nguy cơ tái mở PDA sau điều trị đóng PDA thành công bằng thuốc được ghi nhận trong nghiên cứu của Weiss [8], Schema [3] và Hali [1]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt về tuổi thai, cân nặng lúc sinh giữa 02 nhóm có và không có tái mở PDA có thể do dân số nghiên cứu của chúng tôi bao gồm những trẻ sinh cực non có

tuổi thai từ $23^{+0/7} - 27^{+0/7}$ (trung bình 25,2 tuần), cân nặng lúc sinh trung bình $788,2 \pm 179,2g$. Ở giai đoạn bào thai, sự tăng sinh lớp áo trong của thành ống động mạch xuất hiện từ giữa tam cá nguyệt thứ 2, tuy nhiên ở giai đoạn < 28 tuần sự tăng sinh và dày lên của lớp áo trong không nhiều và khác biệt về bề dày của thành ống động mạch không đáng kể, các mạch máu vasa vasorum nuôi thành ống động mạch rất ít và chỉ thật sự phát triển khi bề dày của thành ống động mạch > 400 μm , tương ứng với tuổi thai > 28 tuần [2]. Do vậy ở nhóm trẻ sinh cực non < 28 tuần nguy cơ tái mở PDA cao và tương tự nhau, yếu tố làm tăng hơn nữa tần suất tái mở PDA liên quan đến các yếu tố bên ngoài hơn là do yếu tố nội tại của ống động mạch và tỷ lệ tái mở PDA giảm đáng kể ở trẻ sinh sau 28 tuần, tỷ lệ tái mở PDA ở trẻ < 27 tuần là 37% và giảm còn 11% ở trẻ từ 27 – 33 tuần [8].

Đóng PDA không hoàn toàn: là yếu tố nguy cơ tái mở PDA [1], [7], [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tái mở PDA xảy ra ở nhóm bệnh nhân đóng PDA không hoàn toàn sau điều trị dự phòng PDA là 46,7%, tương tự nghiên cứu của Weiss là 50% [8], Halil là 47% [1], và thấp hơn so với nghiên cứu của Uchiyama là 58,3% [7]. Có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ tái mở PDA ở nhóm đóng PDA không hoàn toàn so với nhóm đóng PDA hoàn toàn (7/17, 46,7%, so với 0/15, 0%, $P = 0,002$). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Weiss ghi nhận tỷ lệ tái mở PDA ở bệnh nhân đóng PDA không hoàn toàn cao hơn có ý nghĩa so với nhóm đóng PDA hoàn toàn (50% so với 12%, $p = 0,001$) [8], Uchiyama 58,5% so với 17,5%, $p = 0,005$ [7], Hali 47% so với 18,8%, $p = 0,0001$ [1]. Người ta đưa ra giả thuyết rằng sự hiện của dòng chảy qua ống động mạch làm cho ống động mạch tiếp xúc với các chất hoạt mạch

trong tuần hoàn vì vậy ống động mạch dễ mở lại [8].

Giới tính: nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận giới nữ có tỷ lệ tái mở PDA cao hơn có ý nghĩa so với giới nam với $p = 0,03$. Kết quả này trái ngược với nghiên cứu của Schena giới nam là yếu tố nguy cơ tái mở PDA với OR 10.4 $p = 0,037$ [3]. Người ta không rõ mối liên quan giữa giới tính và PDA, nhưng ghi nhận tần suất mắc PDA ở nữ cao hơn so với nam.

Lượng dịch nhập cao và nhiễm trùng: lượng dịch nhập cao trong tuần đầu sau sinh làm gia tăng nguy cơ PDA, tăng nguy cơ tái mở PDA; nhiễm trùng thường kết hợp với tụt huyết áp, thay đổi trương lực mạch máu và sự sản sinh ra những cytokin hoạt mạch dẫn đến giãn cơ trơn thành ống động mạch và ảnh hưởng đến quá trình đóng ống động mạch về giải phẫu [1], [3], [8]. Do hạn chế của nghiên cứu hồi cứu nên chúng tôi không đủ dữ liệu để đánh giá yếu tố nhiễm trùng và lượng dịch nhập hằng ngày của bệnh nhân lên kết cục tái mở PDA.

Hạn chế của nghiên cứu: (1) nghiên cứu bao gồm giai đoạn hồi cứu nên việc thu thập các thông tin liên quan đến các yếu tố ảnh hưởng đến tái mở PDA bị hạn chế; (2) siêu âm tim không được thực hiện thường xuyên mỗi ngày trong quá trình theo dõi tái mở PDA nên có thể phản ánh không chính xác tỷ lệ tái mở PDA.

V. KẾT LUẬN

Tái mở PDA xảy ra ở ít nhất 22,6% trẻ sau dự phòng PDA thành công bằng paracetamol TM. Vì vậy, cần có chiến lược theo dõi về lâm sàng và siêu âm tim để phát hiện sớm hsPDA và can thiệp đóng PDA kịp thời, nhất là trong 2 tuần đầu sau sinh ở những bệnh nhân đạt được đóng PDA không hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Halil H, Buyuktiryaki M, Atay FY, Oncel MY, Uras N. Reopening of the ductus arteriosus in preterm infants; Clinical aspects and subsequent consequences. *J Neonatal Perinatal Med.* 2018;11(3):273-279.
2. Ovalı F. Molecular and Mechanical Mechanisms Regulating Ductus Arteriosus Closure in Preterm Infants. *Front Pediatr.* 2020; 8:516.
3. Schena F, et al. Factors Determining Late Reopening of Ductus Arteriosus in Very Preterm Infants. *Pediatric Academic Societies' Annual Meeting in Vancouver.* 2010.
4. Su BH, Lin HY, Chiu HY, Tsai ML, Chen YT, Lu IC. Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants. *Pediatr Neonatol.* 2020;61(2):133-141.
5. Sung SI, Chang YS, Kim J, Choi JH, Ahn SY, Park WS. Natural evolution of ductus arteriosus with noninterventional conservative management in extremely preterm infants born at 23-28 weeks of gestation. *PLoS One.* 2019;14(2): e0212256.
6. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology.* 2019;115(4):432-450.
7. Uchiyama A, Nagasawa H, Yamamoto Y, et al. Clinical aspects of very-low-birthweight infants showing reopening of ductus arteriosus. *Pediatr Int.* 2011;53(3):322-327.
8. Weiss H, Cooper B, Brook M, Schlueter M, Clyman R. Factors determining reopening of the ductus arteriosus after successful clinical closure with indomethacin. *J Pediatr.* 1995;127(3):466-471.

ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG PHÂN TÍCH KHÍ MÁU NHANH TẠI GIƯỜNG Ở TRẺ SINH NON NHẹ CÂN SUY HÔ HẤP TẠI KHOA HỒI SỨC SƠ SINH

Phạm Thị Lan Phương*, Lê Thị Thu Huệ*,
Phạm Thị Thanh Tâm*, Nguyễn Thu Tịnh*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thử nghiệm lấy xét nghiệm thường qui ở nhóm trẻ sơ sinh sinh non nhẹ cân làm tăng nguy cơ thiếu máu phải truyền máu trong hai tuần đầu sau sanh.

Mục tiêu: Xác định sự tương quan và tương đồng của các giá trị thông số khí máu đo được bằng xét nghiệm nhanh tại giường (i-STAT) so với phòng Lab. So sánh trung bình thể tích máu mỗi lần xét nghiệm và trung bình thời gian trả kết quả của khí máu i-STAT so với phòng Lab.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, hồi cứu số liệu tất cả trẻ sinh non nhẹ cân, suy hô hấp, có chỉ định xét nghiệm khí máu động mạch lúc nhập khoa Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi đồng 1, trong giờ hành chính từ 1/7/2017- 31/10/2017.

Kết quả: 25 trẻ sinh non, tuổi thai 24 – 35 tuần, cân nặng trung bình 1350 gram. Có sự tương quan mạnh về giá trị của pH, pCO₂, pO₂ và HCO₃ của i-STAT so với Lab với hệ số tương quan Pearson đều lớn hơn 0,77. Trung bình khác biệt (mmHg) và 95%CI của sự khác biệt (mmHg) của các giá trị pH, pCO₂, pO₂, HCO₃ lần lượt là -0,02 ((-0,12) - 0,8); 1,9 ((-6,9) - 10,7); 1,2 ((-46,3) - 48,7) và -1,1 ((-7,6) - 5,4) theo phân tích Bland-Altman. Hệ số Cronbach's Alpha lần lượt là 0,915 ; 0,976; 0,867 và 0,85 tương ứng với pH,

pCO₂, pO₂ và HCO₃⁻. Trung bình thời gian trả kết quả của khí máu i-STAT nhanh hơn so với Lab là 27 phút (95%CI 21 - 33, p < 0,0001). Thể tích máu trung bình của i-STAT chỉ bằng 1/3 thể tích máu cho xét nghiệm ở Lab (0,2 ml so với 0,6 ml, p < 0,0001).

Kết luận: Khí máu nhanh tại giường (i-STAT) có thể thay thế được khí máu tại phòng Lab trong quá trình điều trị các trẻ sinh non.

Từ khóa: i-STAT, sanh non.

SUMMARY

EVALUATION OF THE BLOOD GAS PORTABLE CLINICAL ANALYZER (i-STAT) FOR POINT OF CARE BLOOD TESTING IN PRETERM NEONATES WITH RESPIRATORY FAILURE AT THE INTENSIVE CARE UNIT

Background: Routine blood volume testing in preterm neonates increases the risk of anemia requiring blood transfusion in the first two weeks of life.

Objective: Determine the correlation and similarity of blood gas values measured by the i-STAT portable blood testing compared with the laboratory. Compare average blood volume and average time of test results of the i-STAT blood gas with the lab.

Methods: A cross-sectional study, performed retrospectively on data of all preterm neonates, with respiratory failure, with an indication for arterial blood gas testing at admission to the Neonatal intensive care unit at The Children's Hospital 1, during the office's hours from 1st July 2017 to 31st October 2017.

*Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Tịnh

Email: tinhnguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Results: Total 25 preterm neonates, range of gestational age is 24 - 35 weeks, average weight is 1350 grams. There is a strong correlation in the values of pH, pCO₂, pO₂, and HCO₃⁻ with all of the Pearson's correlation coefficients greater than 0.77. Mean of difference (mmHg) and 95%CI of difference (mmHg) of pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻ are respectively -0.02 ((-0.12) - 0.8); 1.9 ((-6.9) - 10.7); 1,2 ((-46.3) - 48.7) and -1.1 ((-7.6) - 5.4), inferred from Bland-Altman analysis. Cronbach's Alpha coefficient is 0.915; 0.976; 0.867 and 0.85 for pH, pCO₂, pO₂ and HCO₃⁻, respectively. The average time of results of i-STAT blood gas is faster than that of Lab, 27 minutes (95%CI 21 - 33, p < 0.0001). The mean volume of blood of i-STAT was only one-third that of the lab test (0.2 ml vs 0.6 ml, p < 0.0001).

Conclusion: The i-STAT can be used at NICU in the treatment of preterm neonates.

Keywords: i-STAT, preterm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khí máu là một trong những xét nghiệm cần thiết hàng đầu trong hầu hết các bệnh lý trẻ sơ sinh. Thử tích máu lấy để xét nghiệm khí máu cũng ảnh hưởng đáng kể tới kết cục chăm sóc trẻ sinh non. Nếu trẻ non tháng lấy 1 mL/kg (nghĩa là trẻ nặng 500 gram lấy 0,5 ml hay trẻ nặng 1000 gram lấy 1 mL) được ước tính tương tự lấy đi 70 mL cho người lớn 70kg.^[1] Trước đây, việc thực hiện một mẫu khí máu chuẩn tại phòng xét nghiệm cần thể tích máu trung bình 0,6 ml. Ngoài ra, trẻ còn cần thực hiện một số xét nghiệm khác như công thức máu, chỉ số sinh hoá máu, đông máu toàn bộ, cấy máu làm cho tỷ lệ thiếu máu trẻ sanh non tăng đáng kể, nhất là trong hai tuần đầu sau sanh.^[1,3] Ngày nay, với cấp độ level IV về chăm sóc tăng cường trẻ sơ sinh, việc xét nghiệm ngay tại điểm chăm sóc (POCT: Point of care testing) đã được áp dụng do tính nhanh chóng, tiện dụng, dễ thao

tác và lượng máu nhỏ khoảng 0,2 ml máu nhưng cho nhiều thông số về khí máu, điện giải. Đã có nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy tính chính xác và tương quan của khí máu i-STAT và của phương pháp chuẩn tại phòng xét nghiệm (Lab) tương tự nhau, phương pháp xét nghiệm khí máu nhanh tại giường giảm nhu cầu truyền máu ở trẻ cực nhẹ cân trong 2 tuần đầu sau sinh.^[4,5,6,1]

Tuy nhiên tại Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu ở trẻ em, đặc biệt nhóm trẻ sơ sinh sanh non. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá lâm sàng giá trị của các trị số khí máu nhanh tại giường (i-STAT).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu:

Dân số mục tiêu: Tất cả trẻ sơ sinh non tháng suy hô hấp, có thực hiện khí máu động mạch.

Dân số chọn mẫu: Tất cả trẻ sơ sinh non tháng suy hô hấp, có thực hiện khí máu động mạch và iSTAT lúc nhập khoa HSSS Bệnh viện Nhi đồng 1, trong giờ hành chính từ 1/7/2017- 31/10/2017.

Phương pháp nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bao gồm các trường hợp thỏa tất cả các tiêu chí sau: có tuổi thai < 34 tuần, cân nặng lúc sinh dưới 2500 gram, có suy hô hấp và có thực hiện khí máu động mạch và iSTAT lúc nhập viện.

Tiêu chuẩn loại trừ

Khi có một trong các tiêu chí sau: thất bại xét nghiệm khí máu nhanh tại giường do kỹ thuật thực hiện, hoặc tắt tim bẩm sinh nặng, dị tật bẩm sinh nặng không phù hợp cuộc sống.

Cỡ mẫu

Lấy trọn mẫu trong thời gian nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu

Mỗi bệnh nhân sẽ được làm hai mẫu khí máu cùng lúc nhập khoa: 0,6 ml máu động mạch cho xét nghiệm chuẩn tại phòng xét nghiệm sinh hoá của bệnh viện Nhi Đồng 1 và tối thiểu 0,2ml máu động mạch cho khí máu nhanh tại giường (i-STAT) bằng thẻ G3+.

Phương pháp phân tích số liệu

Thống kê mô tả bằng bảng kết quả, đánh giá tương quan bằng hệ số Pearson, độ tin cậy theo thang đo Cronbach's Alpha và sự tương đồng của các giá trị khí máu bằng biểu đồ Bland-Altman. Tất cả số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 23.0 và MedCalc 18.9.1. Ý nghĩa của hệ số Cronbach's Alpha $\geq 0,6$: thang đo lường đủ điều kiện; $\geq 0,7$: thang đo lường sử dụng tốt; $\geq 0,8$: thang đo rất tốt và hệ số tương quan Pearson's correlation $\geq 0,7$: tương quan mạnh; $\geq 0,5$: tương quan trung bình; $\geq 0,3$: tương quan yếu và $< 0,3$: không tương quan.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức và nghiên cứu khoa học của BVNĐ1, số: CS/N1/22/09 ký ngày 07/04/2022.

Máy xét nghiệm khí máu tại i-STAT chúng tôi sử dụng trong nghiên cứu này của

hãng Abbott Hoa Kỳ, thiết kế nhỏ gọn cầm tay, phù hợp cho xét nghiệm tại giường. Máy hoàn toàn tự động, nhân viên y tế vận hành đơn giản. Máy xét nghiệm trực tiếp từ máu tĩnh mạch, động mạch hoặc máu trích đầu chi với lượng máu rất nhỏ chỉ từ 15 đến 95 microlit (μL) và thời gian chạy kết quả 120 giây cho 1 lần thực hiện. Chúng tôi sử dụng thẻ i-STAT G3+ để chạy tất cả các mẫu khí máu trong nghiên cứu này. Thẻ i-STAT G3+ chỉ cho kết quả về các thông số về khí máu: pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, BE_{ecf}, sO₂, TCO₂.



Hình 1. Máy i-STAT và thẻ G3+

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

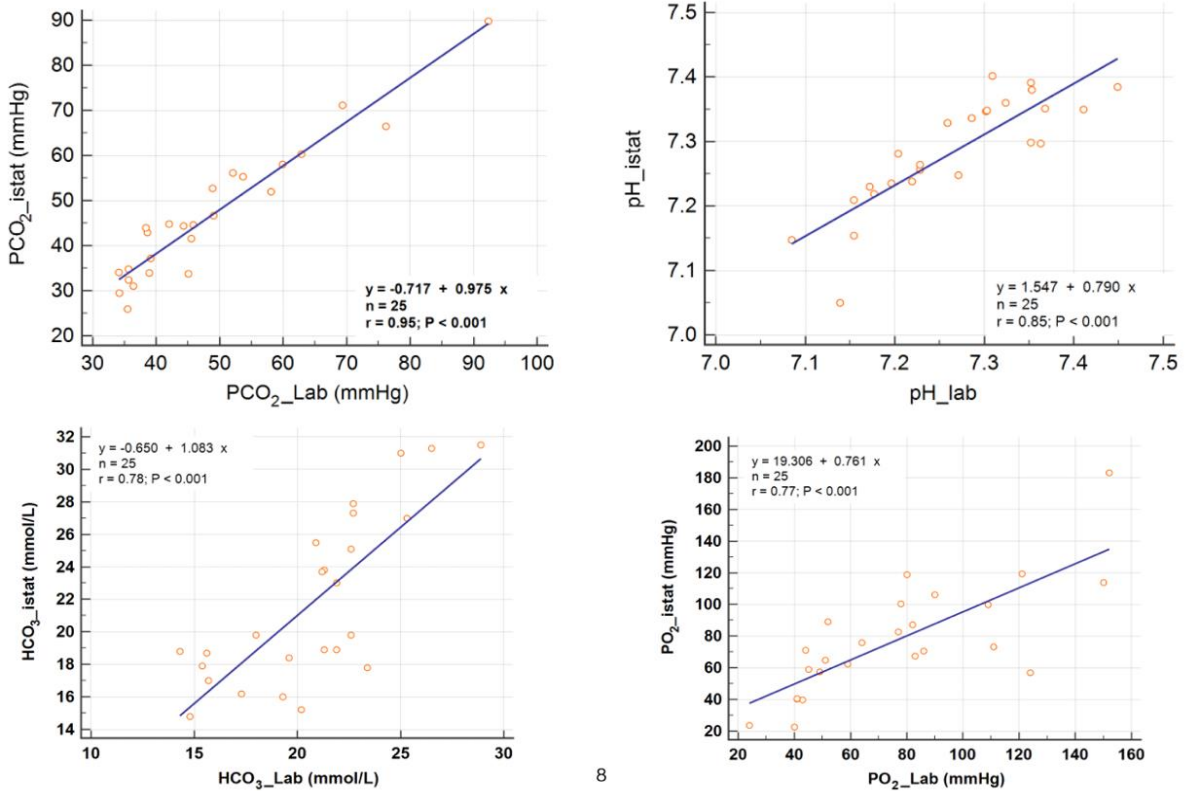
Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Tổng cộng có 25 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 9 nam (36%) và 16 nữ (64%). Các đặc điểm chung khác được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu (N = 25 cặp)

Đặc điểm	Trung vị [IQR]
Cân nặng lúc sanh (gram)	1350 [700 ; 1725]
Tuổi thai (tuần)	29 (24; 33)
Tuổi lúc lấy khí máu (ngày)	15 (2; 30)
FiO ₂ lúc lấy khí máu (%)	60 (30; 100)
<ul style="list-style-type: none"> • Tất cả các trường hợp đều có tổn thương phổi • Nguyên nhân Suy hô hấp: Viêm phổi, Bệnh màng trong, Bệnh phổi mạn • Hầu hết các trường hợp đều thở máy: 21/25 (84%) 	

Sự tương quan giữa các trị số khí máu (pH, pCO₂, pO₂ và HCO₃) của khí máu i-STAT và lab



Hình 2. Sơ đồ tương quan Pearson của các giá trị khí máu đo được

Sự tương đồng và độ tin cậy giữa các trị số khí máu (pH, pCO₂, pO₂ và HCO₃) của khí máu i-STAT và lab

Bảng 2. Độ tin cậy của xét nghiệm khí máu tại giường i-STAT so với Lab

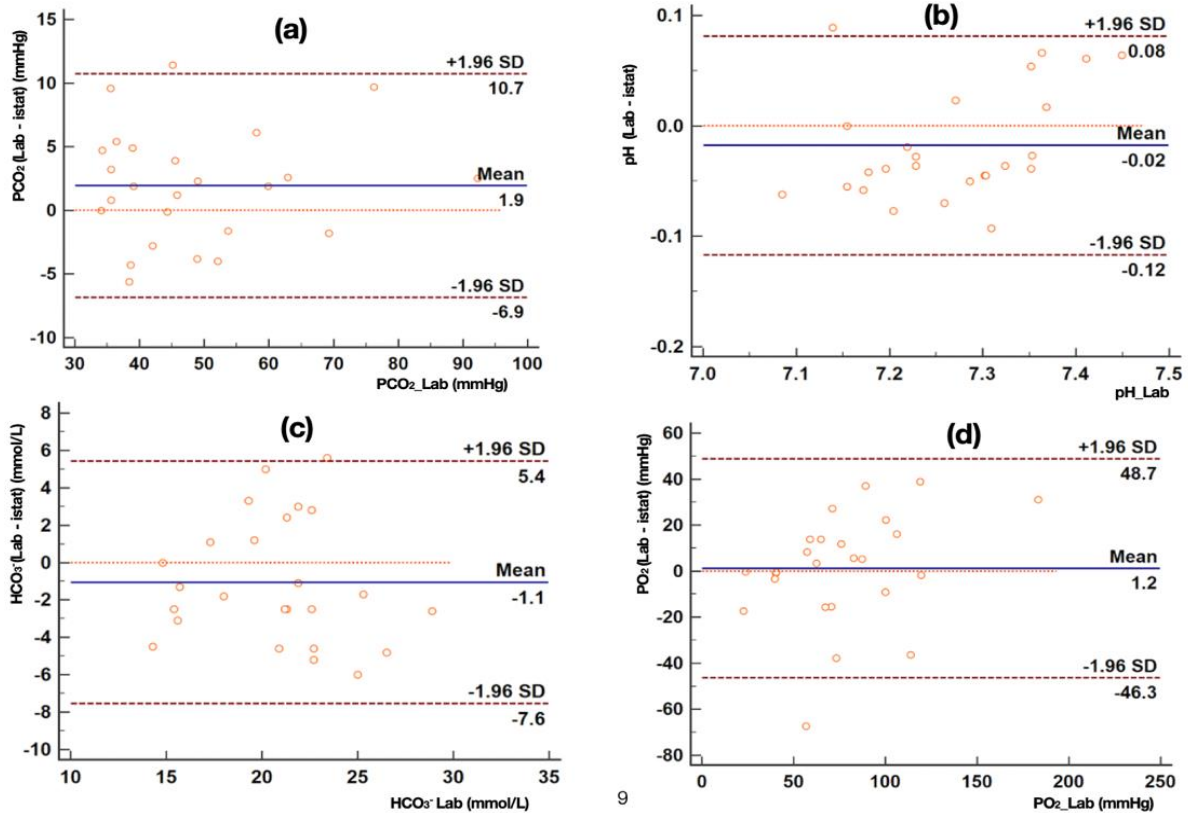
Giá trị (i-STAT so với Lab)	Hệ số Cronbach's Alpha (N = 25)
pH	0,915
pCO ₂	0,976
pO ₂	0,867
HCO ₃ -	0,85

So sánh thể tích lấy máu trung bình giữa xét nghiệm tại giường i-STAT và Lab

Tại phòng lab, khi chạy mẫu khí máu cần

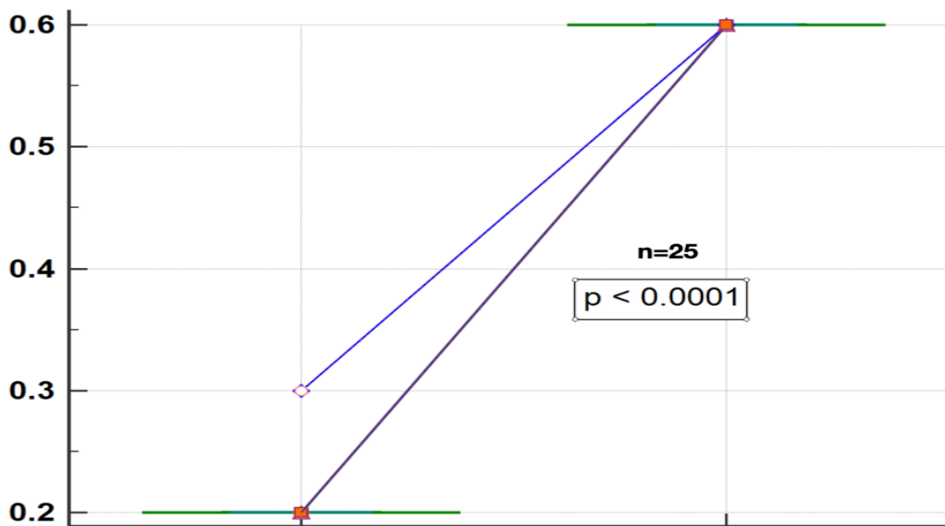
khoảng 0,6ml máu được lấy từ động mạch hay tĩnh mạch vào bơm tiêm 1ml có tráng sẵn Heparin. Trong khi đó với khí máu tại giường (i-STAT) chỉ cần 0,2 – 0,3ml máu vào bơm tiêm tương tự là có thể phân tích được các giá trị khí máu. Như vậy, thể tích máu cho xét nghiệm khí máu tại phòng Lab nhiều gấp 2 đến 3 lần so với thể tích máu dành cho khí máu i-STAT tại giường. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

Chúng tôi sử dụng Bland-Altman Plot khảo sát sự tương đồng của các giá trị khí máu đo được giữa i-STAT và lab theo hình 3.



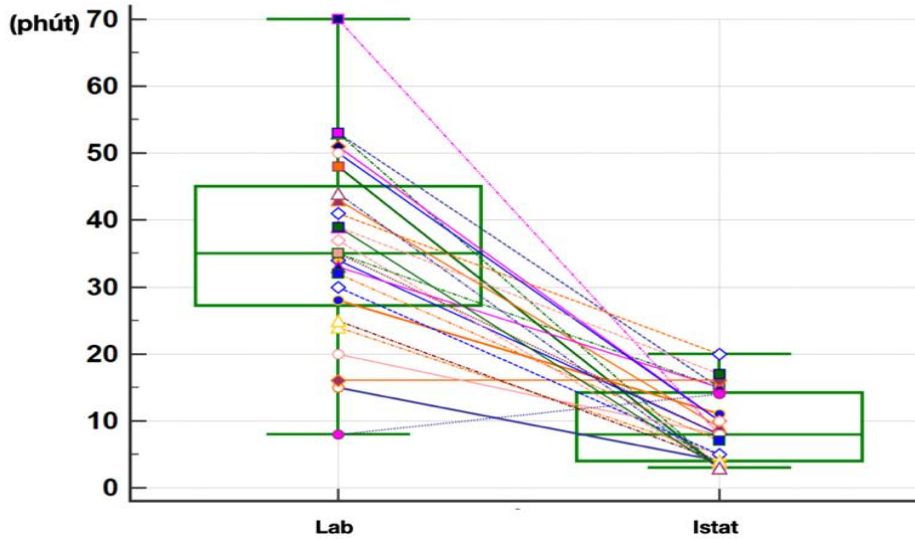
Hình 3. Bland – Altman Plot thể hiện sự tương đồng của pCO₂ (Hình a), pH (Hình b), HCO₃ (Hình c) và pO₂ (Hình d) giữa i-STAT và Lab

Theo biểu đồ Bland – Altman, hầu hết các giá trị khí máu (pH, pCO₂, pO₂ và HCO₃) của hai phương pháp đều nằm trong khoảng -1,96SD đến +1,96SD (giới hạn cho phép của sự đồng nhất).



Hình 4. Trung bình thời gian trả kết quả xét nghiệm của hai phương pháp So sánh thời gian trả kết quả xét nghiệm giữa khí máu i-STAT so với Lab

Biểu đồ Box Plot ở hình 5 so sánh trung bình thời gian trả kết quả giữa hai phương pháp xét nghiệm khí máu.

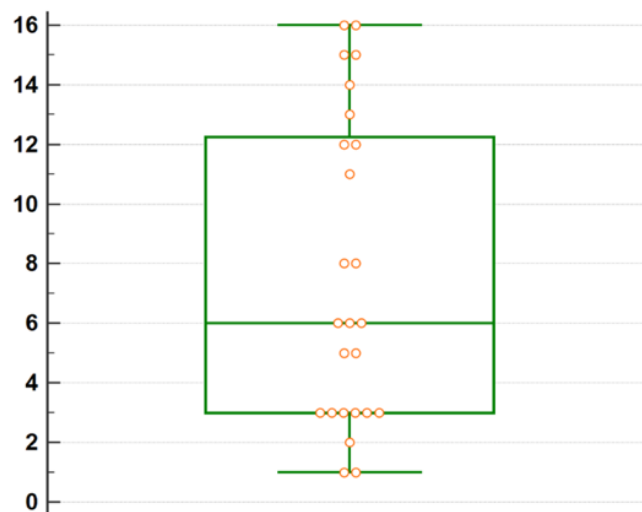


Hình 5. Sự khác biệt về thời gian giữa hai phương pháp

Chúng tôi nhận thấy KTC95% của hai phương pháp xét nghiệm khí máu là không trùng nhau, cho thấy khả năng có sự khác biệt về thời gian trả kết quả. Thật vậy, test kiểm định t bất cặp cho kết quả trung bình khác biệt giữa thời gian làm khí máu tại giường (i-STAT) và tại phòng xét nghiệm

(Lab) là 27 phút, KTC 95% là 21 – 33, với $p < 0,0001$.

Trung vị số mẫu khí máu lấy trong vòng hai tuần nhập viện là 6 mẫu. Trong số 25 bệnh nhân của mẫu nghiên cứu thì có 50% số trẻ cần nhiều hơn 6 mẫu khí máu trong thời gian hai tuần nằm viện.



Hình 9. Số mẫu khí máu được thực hiện trong hai tuần nằm viện

I. BÀN LUẬN

Theo kết quả nghiên cứu, hầu hết các trẻ sanh non nhập viện đều gặp phải vấn đề về suy hô hấp, trong đó có 21/25 trẻ phải thở máy. Do đó, xét nghiệm khí máu được chỉ định rất thường qui và thường phải lặp lại nhiều lần. Thẻ tích lấy khí máu nhanh tại giường chỉ bằng 1/3 so với xét nghiệm thường qui (0,2ml so với 0,6ml) với $p < 0,0001$ cho thấy lợi ích đầu tiên là giảm mất máu bệnh nhân do xét nghiệm. Trung vị số lần lấy máu trong hai tuần nhập viện của chúng tôi là 6 mẫu khí máu, nghĩa là nếu dùng khí máu tại lab thì 50% số bệnh nhân sẽ mất ít nhất 3,6 ml máu trong hai tuần, nghĩa là nếu trẻ 500 gram sẽ mất khoảng 10% thể tích máu cơ thể, chưa kể trẻ còn làm những xét nghiệm khác. Nghiên cứu của Madan 2005^[3] cho thấy xét nghiệm nhanh tại giường (POCT: Point of care testing) bao gồm khí máu, điện giải và thẻ tích khối hồng cầu giúp giảm được số lần truyền máu cũng như thể tích máu cần truyền ở nhóm trẻ sơ sinh sanh non dưới 1000 gram trong hai tuần đầu sau sanh.

Thời gian trả kết quả khí máu giữa lab và tại giường có sự khác biệt là 27 phút với KTC95% là 21 – 33 phút, chứng tỏ có sự chênh lệch rõ rệt về thời gian. Điều này ảnh hưởng khá lớn trong vấn đề can thiệp điều trị cho bệnh nhân, nhất là trong các tình huống cấp cứu. Tốc độ xét nghiệm tại lab bị giới hạn do khâu vận chuyển mẫu, xác nhận mẫu và chạy kết quả, in ấn và vận chuyển kết quả lên lại khoa điều trị. Tại đơn vị HSSS của chúng tôi, xét nghiệm khí máu i-STAT được thực hiện bởi tất cả bác sĩ đã được huấn

luyện kỹ thuật bởi công ty Abbott, đơn vị cung cấp máy phân tích khí máu i-STAT. Máy i-STAT có cấu hình và giao diện dễ sử dụng, bảo trì đơn giản giúp cho nhân viên không thuộc phòng xét nghiệm vẫn có thể thao tác được. Tuy nhiên, nếu không được huấn luyện kỹ càng thì người làm vẫn có thể vướng phải một số rắc rối khiến mẫu máu không chạy được và phải lấy lại mẫu máu khác như: hết pin, bọt khí hoặc đậy kín không đúng cách.

Sự tương quan mạnh về các giá trị khí máu bao gồm pH, pCO₂, pO₂ và HCO₃ giữa hai phương pháp xét nghiệm thông qua hệ số Pearson's correlation đều lớn hơn 0,7 cho thấy sự tương quan mạnh (giá trị $p < 0,001$), chứng tỏ xét nghiệm i-STAT cho kết quả gần như tương đương với phòng lab và kỹ thuật của bác sĩ làm khí máu tại giường cũng tương đương với kỹ thuật viên phòng xét nghiệm. Để củng cố ý định thay thế i-STAT cho lab, chúng tôi mô tả thêm biểu đồ Bland – Atman thể hiện sự tin cậy và đồng nhất của các giá trị khí máu. Hầu như trong các biểu đồ được mô tả ở hình 3 đều nằm trong giới hạn đồng nhất (Limits of Agreement) và các trung bình khác biệt của pH, pCO₂, pO₂ và HCO₃ lần lượt là -0,02 ; 1,9 ; 1,2 ; -1,1 được xem như là rất nhỏ và không ảnh hưởng đến quyết định điều trị cho bệnh nhân. Đặc biệt là pH chỉ khác biệt -0,02 là rất ít với khoảng dao động pH bình thường của trẻ là 7,35 – 7,45. Hệ số Cronbach's Alpha để đánh giá độ tin cậy của phép đo khí máu i-STAT so với chuẩn Lab đều lớn hơn 0,7 cho thấy i-STAT là một công cụ đo lường khí máu tốt. Độ tin cậy của pH và pCO₂ gần như

bảng 1 cho thấy giá trị pH và pCO₂ giữa i-STAT và Lab gần như không khác biệt.

Việc thực hiện khí máu tại giường (i-STAT) bởi bác sĩ tại đơn vị chúng tôi còn giúp giảm tải được công việc cho điều dưỡng và hộ lý gửi và lấy kết quả xét nghiệm cũng như nhân viên phòng xét nghiệm. Chúng tôi cũng khảo sát tất cả bác sĩ trong đơn vị HSSS và tất cả đều nhận thấy khí máu i-STAT có một số thuận lợi như kỹ thuật dễ làm, tốn ít máu và kết quả nhanh chính xác, hỗ trợ điều trị.

V. KẾT LUẬN

Khí máu nhanh tại giường (i-STAT) có thể thay thế được khí máu tại phòng lab trong quá trình điều trị các trẻ sinh non. Ưu điểm của i-STAT là thể tích máu nhỏ hơn, thời gian trả kết quả nhanh hơn, và tương đồng với giá trị khí máu tại phòng xét nghiệm. Khí máu nhanh tại giường (i-STAT) nên được triển khai ở các đơn vị cấp cứu - hồi sức trẻ sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trương Thế Hiệp và cộng sự (2017).** "Khảo sát rối loạn về khí máu động mạch và điện giải của bệnh nhân nặng bằng phương pháp xét nghiệm nhanh tại giường bệnh (POCT) nhập viện khoa cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy." Tạp chí Y Dược học 7(2017).
2. **Lin, JC (2000).** "Phlebotomy overdraw in the neonatal intensive care nursery." Pediatrics, 106.doi:10.1542/peds.106.2.e19
3. **Madan, A (2005).** "Reduction in red blood cell transfusions using a bedside analyzer in extremely low birth weight infants." Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association 25(2005), 21-25. doi:10.1038/sj.jp.7211201
4. **Papadea C, F. J., Grant S. (2002).** "Evaluation of the i-STAT Portable Clinical Analyzer for point-of-care blood testing in the intensive care units of a university children's hospital." Ann Clin Lab Sci, 32, 231-243.
5. **Sediame S. (1999).** "Accuracy of the i-STAT bedside blood gas analyzer". European Respiration Journal, 14(1999), 214-217.
6. **Steinfelder-Visscher J, T. S., Gunnewiek JM, Weerwind PW (2008).** "Evaluation of the i-STAT point-of-care analyzer in critically ill adult patients." J Extra Corpor Technol, 40(1)(2008), 57 - 60.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI DO STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 TỪ 01/01/2019 ĐẾN 31/12/2019

Nguyễn Thị Thanh Bình¹, Trần Quỳnh Hương¹,
Đỗ Thương Hoài¹, Phan Thị Anh Thu¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ dưới 5 tuổi. Trong đó, Streptococcus pneumoniae là tác nhân hàng đầu gây bệnh và tử vong. Viêm phổi do phế cầu là gánh nặng bệnh tật đối với trẻ em.

Mục tiêu: Xác định đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm phổi do phế cầu tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2019 đến 31/12/2019.

Đối tượng phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả 303 trẻ viêm phổi do phế cầu tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2019 đến 31/12/2019.

Kết quả: Trong 303 bệnh nhi viêm phổi do phế cầu tỉ lệ nam/ nữ là 1,63/1, có 79,6% trẻ dưới 24 tháng tuổi, 20,5% trẻ suy dinh dưỡng, tỉ lệ nhập viện tăng cao từ tháng 4 đến tháng 12. Triệu chứng cơ năng thường gặp là ho (98,3%), sốt (82,4%), mệt mỏi (68,4%); triệu chứng thực thể thường gặp là ran ẩm/nở (81,9%), thở co kéo (79,3%), thở nhanh (47,8%). Hình ảnh XQ ngực thường gặp là tổn thương phế nang chiếm 76,2%. Tỉ lệ viêm phổi có biến chứng chiếm 2,3%. Kháng sinh đồ ghi nhận Streptococcus pneumoniae có độ nhạy 48,5% Amoxicillin, 50% Cefotaxim, 88% - 100% với Levofloxacin,

Linezolid, Vancomycin; nhạy trung gian 45,2% Penicillin tiêm, 40,3% Cefepime; kháng 99,4% Erythromycin, 96,3% Clindamycin, 64,8% Meropenem. Thời gian nằm viện trung bình 10 ngày, 22,4% trẻ cần hỗ trợ oxy. Đa phần (99%) hồi phục bệnh và xuất viện.

Kết luận: Viêm phổi do phế cầu thường gặp ở trẻ dưới 24 tháng tuổi. Biểu hiện lâm sàng chủ yếu là sốt, ho, thở nhanh, thở co kéo, ran ẩm/ nở. Streptococcus pneumoniae còn nhạy khoảng 50% Amoxicillin, Cefotaxim; nhạy >80% với Levofloxacin, Linezolid, Vancomycin; kháng khoảng 90% Erythromycin, Clindamycin.

Từ khóa: Viêm phổi do phế cầu, Streptococcus pneumoniae.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY, CLINICAL FEATURES, SUBCLINICAL AND MANAGEMENT OF PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA IN CHILDREN HOSPITALIZED CHILDREN HOSPITAL 2 FROM 01/01/2019 TO 31/12/2019

Objective: Describe the epidemiology, clinical features, subclinical and management of pneumococcal pneumonia in children hospitalized Children Hospital 2 from 01/01/2019 to 31/12/2019.

Methods: Retrospective, describing cases series.

Results: There were 303 children with pneumococcal pneumonia hospitalized. Ratio

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Bình
Email: Nttbinh109@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

male/ female was 1.63/ 1; 79,6% of them was children under 24 months; 20.5% of them was malnutrition. Ratio for hospitalization increased from april to december. Common symptoms were cough (98.3%), fever (82.,4%), malaise (68.4%), pulmonary crackles (81.9%), retractions (79.3%), tachypnea (47.8%). The most seen images of chest radiographs were infiltrated parenchyma. Percentage of complication was 2.3%. Antibiotic susceptibility of Streptococcus pneumoniae was susceptible 48.5% Amoxicillin, 50% Cefotaxim, 88% to 100% with Levofloxacin, Linezolid and Vancomycin; intermediate 45.2% Penicillin, 40.3% Cefepime; resistant 99,4% Erythromycin, 96.3% Clindamycin, 64.8% Meropenem. The mean hospital stay was 10 days. 22.4% of children needed respiratory support via nasal cannula oxygen or nasal continuous positive airway pressure (NCPAP). 99% of them was discharged.

Conclusions: Common age for pneumococcal pneumonia was under 24 months. Fever, cough, tachypnea, contraction and pulmonary crackles were common symptoms. Streptococcus pneumoniae was susceptible about 50% with Amoxicillin, Cefotaxim, over 80% with Levofloxacin, Linezolid, Vancomycin, resistant about 90% with Erythromycin, Clindamycin.

Keywords: Pneumococcal pneumonia, Streptococcus pneumoniae.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi. Trong đó, Streptococcus pneumoniae được đánh giá là tác nhân hàng đầu gây viêm phổi. Viêm phổi do phế cầu là một gánh nặng bệnh tật đối với trẻ em. Các nghiên cứu trong nước về phế cầu chủ yếu trong thời kỳ trước khi có vắc xin phế cầu liên hợp (PCV10). Vì vậy

chúng tôi muốn tiến hành nghiên cứu về đặc điểm của viêm phổi do phế cầu trong thời kỳ có vắc xin PCV10 tại Việt Nam, góp phần nhìn lại các đặc điểm của viêm phổi do phế cầu và độ nhạy cảm kháng sinh của Streptococcus pneumoniae trong bối cảnh hiện nay.

Câu hỏi nghiên cứu: Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm phổi do Streptococcus pneumoniae tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2019 đến 31/12/2019 như thế nào?

Mục tiêu nghiên cứu:

Xác định đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm phổi do Streptococcus pneumoniae tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2019 đến 31/12/2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu hồi cứu mô tả 303 trẻ viêm phổi do phế cầu tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2019 đến 31/12/2019.

Đối tượng nghiên cứu:

Dân số chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân viêm phổi do Streptococcus pneumoniae tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2019 đến 31/12/2019.

Tiêu chuẩn nhận vào: thoả đủ các tiêu chuẩn

Cây bệnh phẩm đường hô hấp dưới (đàm, dịch màng phổi, dịch rửa phế quản) VÀ/HOẶC máu dương tính với S.pneumoniae.

XQ ngực có tổn thương nhu mô phổi.

Thời gian nhập viện từ 01/01/2019 đến 31/12/2019.

Tiêu chuẩn loại ra:

Mẫu đàm có điểm Bartlett ≤ 1 trên quang trường 10 khi nhuộm Gram.

Cấy máu dương tính có kết luận ngoại nhiễm (do vi sinh cung cấp).

Phương pháp phân tích thống kê:

Số liệu được nhập và xử lý thống kê bằng phần mềm STATA 14.

Biến định lượng có phân phối chuẩn: tính trung bình, độ lệch chuẩn.

Biến định lượng có phân phối không chuẩn: tính trung bình vị, giá trị tối thiểu - tối đa.

Biến định tính: tính tỷ lệ phần trăm (%).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ ngày 01/01/2019 đến ngày 31/12/2019

có 303 trẻ Viêm phổi do Streptococcus pneumoniae nhập viện Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Đặc điểm dịch tễ:

Tỉ số nam/ nữ là 1,63.

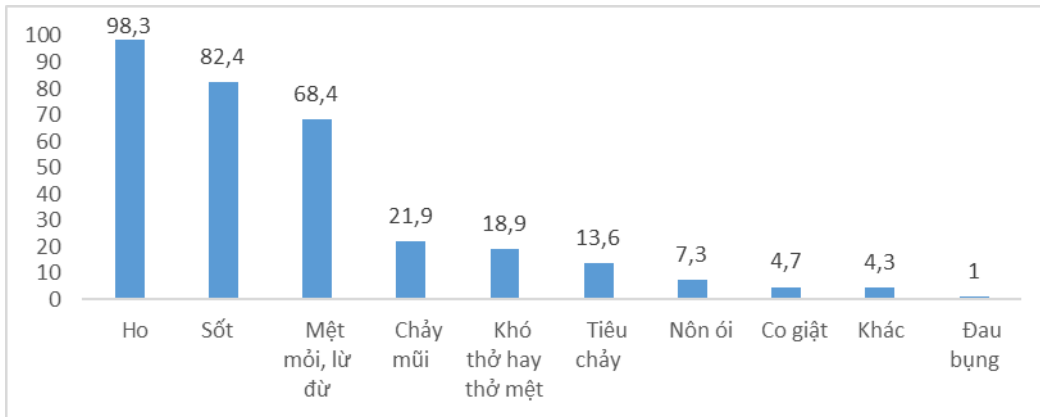
Tỉ lệ viêm phổi do phế cầu nhập viện tăng từ tháng 4 đến tháng 12.

Trẻ 1 – 11 tháng chiếm 44%, trẻ 12- 23 tháng chiếm 35,6%, nhóm 2 - 5 tuổi chiếm 17,8% và > 5 tuổi chiếm 2,6%.

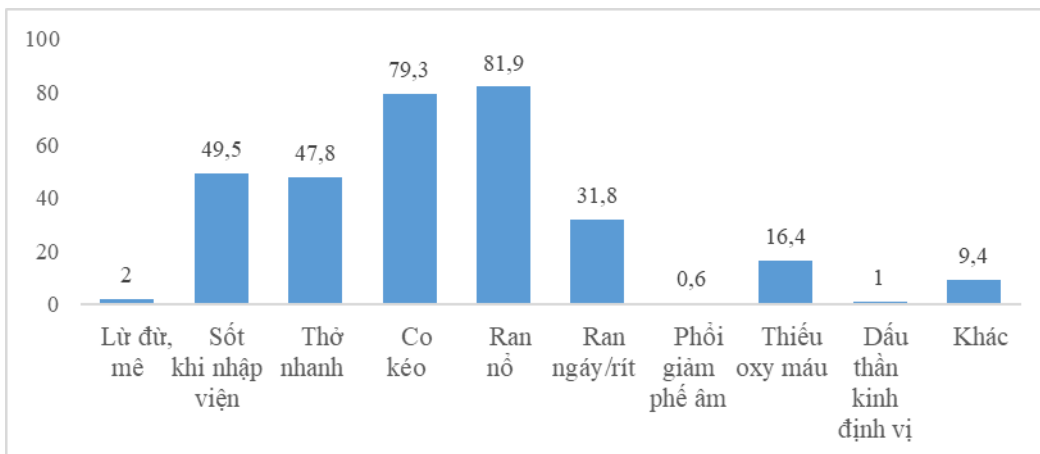
Trẻ có tình trạng dinh dưỡng bình thường chiếm 77,5%, suy dinh dưỡng chiếm 20,5%.

Tình trạng chủng ngừa phế cầu không thống kê được qua hồ sơ hồi cứu.

Triệu chứng lâm sàng:



Biểu đồ 1: Phân bố triệu chứng cơ năng



Biểu đồ 2: Đặc điểm về triệu chứng thực thể

Thời gian bệnh trước nhập viện khoảng 5 ngày (3 – 8 ngày).

Thời gian sốt trước nhập viện khoảng 3 ngày (khoảng tứ vị 1 – 5 ngày). Thời gian sốt sau nhập viện khoảng 2 ngày (khoảng tứ vị 1 – 3 ngày).

Cận lâm sàng:

44,2% trường hợp có bạch cầu trong máu ≥ 15 K/uL, trong đó Neutrophil ưu thế chiếm 75,4%. Có 92,1% trẻ không thiếu máu, 3,3% trẻ thiếu máu nhẹ và 4,6% trẻ thiếu máu mức độ trung bình.

Giá trị CRP trung bình 17,5 mg/L. CRP tăng chiếm 57,7%; CRP ≥ 40 mg/L chiếm 34,2%.

Bảng 1: Đặc điểm hình ảnh XQ ngực thẳng (n=303)

XQ ngực	Tần số	Tỷ lệ %
Tồn thương phế nang	230	76,2
Đông đặc phổi	48	15,9
Tồn thương mô kẽ	24	7,9
Tràn dịch màng phổi lượng ít (đi kèm)	4	1,3
Tràn dịch màng phổi trung bình (đi kèm)	2	1,0

Trong nhóm XQ ngực đông đặc phổi, tồn thương 2 bên chiếm 14,6%, tồn thương 1 bên chiếm 85,4%; trong đó tồn thương phổi phải (68,3%) (thùy trên thường gặp nhất, ít gặp nhất là thùy giữa), phổi trái (31,7%).

Biến chứng:

Bảng 2: Đặc điểm về biến chứng trong Viêm phổi do phế cầu (n=303)

Biến chứng	Tần số	Tỷ lệ %
Biến chứng tại phổi:	7	2,3
• Tràn dịch màng phổi	5	
• Tràn mủ màng phổi	1	
• Viêm phổi hoại tử	1	
Nhiễm trùng huyết:	29	9,6
• Do phế cầu	17	5,6
• Do tác nhân khác	12	4
Viêm màng não – Nhiễm trùng huyết	6	2

Độ nhạy cảm kháng sinh của Streptococcus pneumoniae:

Bảng 3: Đặc điểm kháng sinh đồ của Streptococcus pneumoniae (n=303)

Kháng sinh	Tính đề kháng kháng sinh Tần số (tỷ lệ %)				
	Tổng (n)	Nhạy S	Trung gian I	Kháng R	Không nhạy NS
Amoxicillin	299	145 (48,5)	88 (29,4)	62 (20,7)	4 (1,4)
Chloramphenicol	292	218 (74,7)		74 (25,3)	
Clindamycin	301	11 (3,7)		290 (96,3)	

Cefotaxim	298	149 (50,0)	76 (25,5)	67 (22,5)	6 (2,0)
Erythomycin	300	1 (0,3)	1 (0,3)	298 (99,4)	
Cefepime	298	43 (14,4)	120 (40,3)	129 (43,3)	6 (2,0)
Linezolid	301	298 (99,0)		1 (0,3)	2 (0,7)
Levofloxacin	303	272 (89,8)	4 (1,3)	27 (8,9)	
Meropenem	301	14 (4,7)	86 (28,5)	195 (64,8)	6 (2,0)
Moxifloxacin	290	261 (90,0)	8 (2,8)	21 (7,2)	
Penicillin tiêm/G	303	104 (34,3)	137 (45,2)	56 (18,5)	6 (2,0)
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	303	35 (11,5)	25 (8,3)	243 (80,2)	
Tetracyclin	294	15 (5,1)	1 (0,3)	278 (91,6)	
Vancomycin	303	303 (100)			

Điều trị:

Thời gian nằm viện trung bình 10 ngày, trong đó 53,5% nằm viện trên 7 – 14 ngày.

Kháng sinh thường được sử dụng là Ceftriaxone hoặc Cefotaxim (62,7%), Cefepim (32,3%), Azithromycin (30,4%), Levofloxacin (24,8%), Amikacin (20,8%), Vancomycin (18,2%). Các kháng sinh ít được sử dụng hơn là Imipenem, Meropenem, Clarithromycin, Linezolid, Clindamycin,... Trong quá trình điều trị có 35% trường hợp phải đổi kháng sinh.

22,4% trẻ cần hỗ trợ hô hấp bằng thở oxy canulla hoặc thở NCPAP, thời gian thở oxy cannula hoặc NCPAP trung vị là 3 ngày. 5,3% trường hợp phải thở máy, thời gian thở máy trung vị là 9 ngày.

Phần lớn hồi phục bệnh xuất viện chiếm 99%. Còn lại 1% là bệnh nặng xin về, gồm 3 ca trong đó 2/3 ca viêm màng não- viêm phổi- sốc nhiễm trùng nặng, 1/3 ca viêm phổi nặng- ARDS- Cúm A H1N1- Động kinh, chậm phát triển.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ số nam/nữ là 1,63. Theo nghiên cứu về viêm phổi cộng đồng của tác giả Nguyễn Phước

Trương Nhật Phương^[3] và viêm phổi do phế cầu của tác giả Wantong Zhao^[8] ghi nhận tỉ số nam/nữ đều là 1,33. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu so sánh, cho thấy nam chiếm tỉ lệ bệnh cao hơn nữ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận viêm phổi do phế cầu tăng cao trong khoảng thời gian từ tháng 4 đến tháng 12. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Phước Trương Nhật Phương^[3] thời điểm viêm phổi tăng cao là từ tháng 10 đến tháng 1. Trong nghiên cứu của tác giả Wantong Zhao^[8] tại Thượng Hải, thời gian mùa hè (tháng 6 đến tháng 8) tỉ lệ bệnh thấp hơn so với các tháng khác. Sự khác nhau này có thể do khác nhau về địa lý.

Theo nghiên cứu của tác giả Huỳnh Văn Tường^[1] và Nguyễn Thị Vân Anh^[5], cho thấy lứa tuổi thường gặp viêm phổi nhất là < 12 tháng. Tương ứng với nghiên cứu của chúng tôi, 43,9% trẻ < 12 tháng, 35,7% trẻ 12 - 23 tháng, 17,8% trẻ 2 - 5 tuổi và 2,6% trẻ > 5 tuổi.

Trẻ suy dinh dưỡng chiếm 20,5% trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này tương ứng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Phước Trương Nhật Phương^[3] là 18,7% và

nghiên cứu của tác giả Huỳnh Văn Tường ^[1] là 17,3%.

Từ nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu của tác giả Huỳnh Văn Tường ^[1] và tác giả Tina Q.Tan ^[7] đều cho thấy sốt, ho, mệt mỏi, ăn bú kém là những triệu chứng thường gặp. Các triệu chứng tại đường tiêu hoá như nôn ói, đau bụng có thể gặp trong viêm phổi và cần được chú ý.

Trong nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Huỳnh Văn Tường ^[1] tỉ lệ các triệu chứng cơ lồng ngực, ran phổi và thiếu oxy máu gần tương ứng nhau, ngoại trừ triệu chứng thở nhanh trong nghiên cứu của tác giả Huỳnh Văn Tường ^[1] cao hơn đáng kể so với chúng tôi do đây là tiêu chí nhận vào của họ. Ngược lại trong nghiên cứu của tác giả Tina Q. Tan ^[7] tại Mỹ trên bệnh nhân viêm phổi do phế cầu ghi nhận tỉ lệ thở nhanh 50% gần tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của tác giả Lê Tấn Giàu ^[2] thở

nhanh chiếm tỉ lệ 36%, nhưng đây là nghiên cứu trên bệnh nhi viêm phổi thùy. Điểm hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu hồi cứu nên có thể dấu hiệu thở nhanh chưa được đánh giá đúng và đầy đủ trong tất cả trường hợp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian bệnh trước nhập viện khoảng 5 ngày, thời gian sốt trước nhập viện khoảng 3 ngày, thời gian sốt sau nhập viện khoảng 2 ngày. Tương ứng nghiên cứu của tác giả Nguyễn Phước Trương Nhật Phương ^[3] thời gian bệnh trước nhập viện trung bình $5,61 \pm 2,52$ ngày, thời gian sốt sau nhập viện $2,47 \pm 2,04$ ngày.

Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh Nhân ^[4] trường hợp WBC ≥ 15 K/uL chiếm 52,2% và CRP ≥ 20 mg/L chiếm 56,7%. Tương ứng trong nghiên cứu của chúng tôi các tỉ lệ này lần lượt là 44,2% và 46,2% .

Bảng 4: Đặc điểm hình ảnh XQ ngực thẳng qua các nghiên cứu

Nghiên cứu	Tổn thương phế nang	Đông đặc phổi	Tổn thương mô kẽ	Tràn dịch màng phổi
Huỳnh Văn Tường ^[1]	82,7%	15,9%	1,4%	
Nguyễn Thị Thanh Nhân ^[4]	75,3%	21,9%		
Chúng tôi	76,2%	15,9%	7,9%	2,3%

Từ các kết quả nghiên cứu cho thấy tổn thương phế nang là tổn thương thường gặp nhất trên XQ phổi trong bệnh cảnh viêm phổi nói chung và viêm phổi do phế cầu nói riêng. Trong nhóm XQ đông đặc phổi, tổn thương 2

bên chiếm 14,6%, tổn thương 1 bên chiếm 85,4%; trong đó tổn thương phổi phải gặp nhiều hơn (thùy trên thường gặp nhất). Kết quả này tương ứng với nghiên cứu của tác giả Lê Tấn Giàu ^[2].

Bảng 5: Tỉ lệ % nhạy cảm và đề kháng kháng sinh của S.pneumoniae qua các nghiên cứu

Nghiên cứu	Christopher M. Parry (1993-2002)		Cao Minh Nga (2004)		Huỳnh Văn Tường ^[3] (2011)	CDC (2014) ^[8]	Chúng tôi (2019)	
Penicillin tiêm/G	S	R	S	R	R	S	S	I
	50	21	50	45	90	94,8	34,3	45,2

Amoxicillin					S 48,5	R 20,7
Clindamycin					R 96,3	
Cefotaxim/ Ceftriaxone	S 91	I 95	S 100	S 96,6	S 50	R 22,5
Erythromycin	R 59	S 85	R 80	S 68,3	R 99,4	
Cefepime	S 76				I 40,3	R 43,3
Linezolid					S 99	
Levofloxacin	S 100			S 99,6	S 89,8	
Meropenem	Imipenem S (76)				R 64,8	I 28,5
TMP/SMX	S 34	R 47	S 90	R 85	S 80,7	R 80,2
Tetracyclin	R 64			S 88,4	R 91,7	
Vancomycin	S 100	S 75	I 25	S 100	S 100	S 100
Azithromycin	R 61					

S: Susceptible (nhạy), I: Intermediate (nhạy trung gian); R: Resistant (kháng)

Ngoài ra, trong một nghiên cứu của tổ chức ANSORP (tổ chức châu Á nghiên cứu tác nhân vi khuẩn kháng thuốc) năm 2000 – 2001 ghi nhận tại châu Á *S.pneumoniae* không nhạy với Penicillin chiếm 52%, với tỷ lệ kháng cao đến 74% tại Việt Nam; tỉ lệ kháng Erythromycin ở châu Á là 55%, riêng tại Việt Nam là 92%; hơn 50% chủng phế cầu kháng Penicillin hoặc Erythromycin kháng với Clindamycin. Tại châu Á, chỉ 3% phế cầu kháng với ceftriaxone và 0% kháng Levofloxacin. Từ đó cho thấy *S.pneumoniae* có tỉ lệ kháng cao với PNC, Erythromycin, TMP/SMX; còn nhạy cao với Amoxicillin,

Ceftriaxone, Levofloxacin, Vancomycin, Linezolid; trung gian – kháng với Cefepim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian nằm viện trung bình khoảng 10 ngày, trong đó 53,5% nằm viện >7 – 14 ngày. Nghiên cứu của tác giả Wantong Zhao^[8] thời gian nằm viện trung bình 7 ngày; của tác giả Nguyễn Thị Vân Anh^[5] thời gian sử dụng kháng sinh trung bình $8,71 \pm 4,23$ ngày, chủ yếu từ 6 – 10 ngày chiếm 59,1%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận những kháng sinh thường được sử dụng là Cephalosporine thế hệ 3 (Ceftriaxone / Cefotaxim) (62,7%), Cefepim (32,3%), nhóm macrolide (33,3%), sau đó là Levofloxacin, Amikacin, Vancomycin chiếm

khoảng 20%. Từ các nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Vân Anh ^[5] và tác giả Nguyễn Phước Trương Nhật Phương ^[3] cho thấy Cephalosporine thế hệ 3 là nhóm kháng sinh được lựa chọn đầu tay chủ yếu trong điều trị viêm phổi nói chung và viêm phổi do phế cầu nói riêng, tỉ lệ đáp ứng còn cao. Kháng sinh nhóm aminoglycoside còn được sử dụng phối hợp với tỉ lệ đáng kể dù theo được động học nhóm aminoglycosid có rất ít tác dụng đối với vi khuẩn phổ biến gây viêm phổi, đặc biệt là phế cầu; đồng thời trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Phước Trương Nhật Phương ^[3] ghi nhận việc phối hợp này không thay đổi tỉ lệ điều trị thành công. Có sự gia tăng sử dụng kháng sinh nhóm macrolide phối hợp trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do nhóm tuổi nghiên cứu của chúng tôi rộng (trẻ em ≤ 16 tuổi) và do sự thay đổi về hướng dẫn lựa chọn kháng sinh điều trị viêm phổi trong những năm gần đây. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 35% trường hợp phải đổi kháng sinh trong quá trình điều trị. Kết quả này gần tương ứng với nghiên cứu của tác giả Lê Tấn Giàu ^[2] là 28%.

V. KẾT LUẬN

Viêm phổi do phế cầu có các triệu chứng thường gặp là ho, sốt, thở nhanh, thở co kéo, ran ẩm/ nổ.

Streptococcus pneumoniae nhạy trên 88% với các kháng sinh Vancomycin, Linezolid, Levofloxacin, 76% với Imipenem, khoảng 50% với Amoxicillin, Cefotaxim. Tỉ lệ đề kháng khá cao 64,8% với Meropenem, 96,3% với Clindamycin, là 2 kháng sinh thường được lựa chọn trên lâm sàng để điều trị các trường hợp viêm phổi nặng chậm đáp ứng điều trị. Đây là các vấn đề cần lưu ý cho các nghiên cứu về *S.pneumoniae* sau này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Văn Tường (2011)**, “Đặc điểm lâm sàng và vi sinh của viêm phổi cộng đồng nặng ở trẻ từ 2 - 59 tháng tuổi”. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 16, Số 1.
2. **Lê Tấn Giàu (2016)**, “Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị viêm phổi thùy trẻ em tại khoa nhi bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang 2 năm 2015-2016”. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 22, Số 4.
3. **Nguyễn Phước Trương Nhật Phương (2007)**, “Nhận xét về kết quả đáp ứng kháng sinh trị liệu trong viêm phổi cộng đồng ở trẻ từ 2 - 59 tháng tại khoa hô hấp bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2006-2007”. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 12, Số 1.
4. **Nguyễn Thị Thanh Nhân (2011)**, “So sánh đặc điểm tổn thương trên phim x quang phổi giữa các nhóm viêm phổi cộng đồng tại thời điểm nhập viện ở trẻ từ 2- 59 tháng tại khoa hô hấp bệnh viện Nhi Đồng I”. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 16, Số 1.
5. **Nguyễn Thị Vân Anh (2006)**, “Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ em tại khoa nhi Bệnh viện Bạch Mai năm 2006”. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 11, Số 4.
6. **CDC, “Active Bacterial Core Surveillance (ABCs): Emerging Infections Program Network. Streptococcus pneumoniae, 2014”**. Available from: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu14.html>.
7. **Tina Q. Tan (1996)**, “Clinical Characteristics and Outcome of Children With Pneumonia Attributable to Penicillin-Susceptible and Penicillin-Nonsusceptible *Streptococcus Pneumoniae*”. *Pediatrics*. 1998;102:1369.
8. **Wantong Zhao (2018)**, “Epidemiology Characteristics of *Streptococcus pneumoniae* From Children With Pneumonia in Shanghai: A Retrospective Study”. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019; 9: 258.

CẬP NHẬT CALPROTECTIN VÀ CÁC ỨNG DỤNG CỦA NÓ TRONG CHẨN ĐOÁN CÁC BỆNH LÝ ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Hà Văn Thiệu¹

TÓM TẮT

Calprotectin là một loại protein được phát hiện vào năm 1980. Nó chủ yếu ở trong tế bào chất của bạch cầu hạt đa nhân, và cũng có trong bạch cầu đơn nhân và đại thực bào, và có liên quan đến hoạt động của cytokine gây viêm. Nó có khả năng kháng khuẩn và kháng nấm.

Sự hiện diện của CP/phân là kết quả sự di chuyển của bạch cầu trung tính vào mô đường tiêu hóa do quá trình viêm. Trị số CP cho thấy mối liên quan chặt chẽ với tình trạng viêm ruột và nó được sử dụng như một dấu ấn sinh học trong các rối loạn tiêu hóa.

Ở trẻ em, dựa các triệu chứng của bệnh viêm ruột (IBD) không phân biệt được với các rối loạn đường ruột khác. Tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán IBD là nội soi đại tràng, mô học. Tuy nhiên, thủ thuật này tốn kém và xâm lấn. Mặt khác, các marker viêm (CRP, Vs..) không đủ để phân biệt giữa IBD và các bệnh viêm đường ruột khác.

Ngày càng có nhiều bằng chứng hỗ trợ việc sử dụng dấu ấn sinh học này để chẩn đoán, theo dõi và đánh giá đáp ứng với điều trị một số bệnh đường tiêu hóa ở trẻ em, từ IBD đến dị ứng protein sữa bò, tiêu chảy nhiễm trùng, viêm ruột hoại tử, ung thư đại trực tràng, polyp đại tràng, một bệnh không thuốc chống viêm steroid gây ra

bệnh ruột, xơ nang, viêm khớp vô căn ở trẻ vị thành niên và thậm chí cả bệnh celiac không được điều trị.

Bài báo này tóm tắt y văn về việc sử dụng CP trong thực hành lâm sàng nhi khoa. Vì vậy, các bệnh viện có liên quan cần đưa CP/phân vào danh mục xét nghiệm thiết yếu càng sớm càng tốt.

Từ khóa: Calprotectin/phân, bệnh viêm ruột, dị ứng protein sữa bò, bệnh tiêu hóa trẻ em.

SUMMARY

UPDATES ON CALPROTECTIN AND ITS APPLICATIONS IN THE DIAGNOSIS OF GASTROINTESTINAL DISEASES

Calprotectin is a protein discovered in 1980. It is present mainly in the cytoplasm of polymorphonuclear granulocytes, and also in monocytes and macrophages, and is related to inflammatory cytokine activity. It is antibacterial and antifungal.

The presence of calprotectin in faeces is a consequence of neutrophil migration into the gastrointestinal tissue due to an inflammatory process. CP concentrations demonstrate good correlation with intestinal inflammation and it is used as a biomarker in gastrointestinal disorders.

In pediatric population, symptoms of inflammatory bowel disease (IBD) do not differentiate this disease from other intestinal disorders. The gold standard in diagnosing IBD is colonoscopy. However, this procedure is expensive and invasive. On the other hand, serum markers of inflammation (C Reactive Protein, erythrocyte sedimentation rate...) are

¹Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch- Bệnh viện Nhi đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thiệu

Email: thieuhv@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

insufficient for discriminating between IBD and other intestinal inflammatory diseases.

Increasing evidences support the use of this biomarker for diagnosis, follow-up and evaluation of response to therapy of several pediatric gastrointestinal diseases, ranging from IBD to cow's milk protein allergy, infectious diarrhea, necrotizing enterocolitis, colorectal cancer, colonic polyps, a non-steroidal anti-inflammatory drug induced enteropathy, cystic fibrosis, juvenile idiopathic arthritis, and even untreated celiac disease.

This article summarizes the current literature on the use of CP in pediatric clinical practice. Thus, relevant hospitals need to put CP into the list of essential laboratory lists as soon as possible.

Keywords: Fecal calprotectin, Inflammatory bowel disease, cow's milk protein allergy, pediatric gastrointestinal diseases in children.

I. TỔNG QUAN

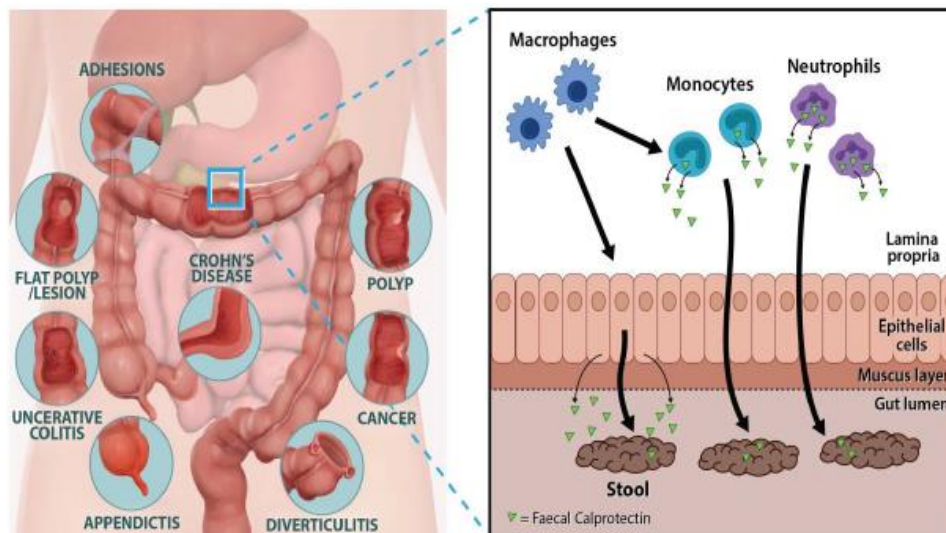
Calprotectin là một phức hợp protein được cấu tạo từ calci, kẽm liên kết với

protein, có khả năng kìm chế sự phát triển của vi khuẩn, nấm. Nó chiếm hơn 60% tổng số protein trong bào tương của bạch cầu trung tính, xâm nhập vào niêm mạc ruột như một phần của đáp ứng viêm. Do đó các bệnh đường tiêu hóa thường gây tăng Calprotectin trong phân (CP/phân). Nồng độ CP/phân phản ánh số lượng bạch cầu xuất hiện, có thể cho biết tình trạng viêm đường tiêu hóa.

Bảng 1. Giá trị tham khảo CP/phân [1]

Stt	Tuổi	Bình thường ($\mu\text{g/g}$)
1	1-6	<538
2	7 tháng- 3 tuổi	<214
3	3- 4 tuổi	<75
4	4- 49 tuổi	<50

- CP là một loại protein được phát hiện vào năm 1980. Nó chủ yếu có trong bào tương của bạch cầu hạt đa nhân trung tính, bạch cầu đơn nhân và đại thực bào, và có liên quan đến hoạt động của cytokine gây viêm. Nó có khả năng kháng khuẩn và kháng nấm.



Hình 1. Cơ chế của CP bài tiết qua phân [16].

Về mặt sinh lý, nó có thể được phát hiện trong huyết thanh, nước ối, nước bọt và các chất tiết khác. Một đặc tính quan trọng của CP là bảo vệ miễn dịch chống lại vi khuẩn gây bệnh có trong ruột [1,5,16].

Ban đầu người ta cho rằng CP không mất đặc tính của nó ở nhiệt độ phòng có thể lên đến 7 ngày, điều này sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho việc xét nghiệm CP tại nhiều đơn vị xét nghiệm y khoa. Gần đây, nó đã được chứng minh rằng sự ổn định của CP tốt hơn trong mẫu được bảo quản ở 4°C. Trị số CP có thể thấp khi việc lưu trữ mẫu kém chất lượng.

Trị số CP phụ thuộc về tuổi của bệnh nhân. Ở trẻ mới sinh, trong tuần đầu tiên, mức CP cao nhất và giảm dần theo tuổi.

TÓM TẮT CƠ CHẾ CALPROTECTIN

Các chức năng sinh học của CP trong nội bào

CP là một phức hợp protein bao gồm S100A8 và S100A9 có ở trong thành phần trong bạch cầu trung tính (BCTT), đại diện cho khoảng 45% tổng số protein tế bào. Các gen S100A8 và S100A9 nằm trên nhiễm sắc thể số 1 (q21) ở người và trên nhiễm sắc thể 3 ở chuột. Ở người S100A8 bao gồm 93 axit amin (trọng lượng phân tử 10,8 kDa), S100A9 bao gồm 113 axit amin (khối lượng phân tử 13,2 kDa).

Phức hợp S100A8/S100A9 kiểm soát tế bào miễn dịch bẩm sinh trong nội bào và cho phép điều hòa phản ứng viêm. CP điều chỉnh sự sắp xếp lại khung tế bào để tập trung bạch cầu và tạo điều kiện thuận lợi cho việc vận chuyển của axit arachidonic đến các vị trí viêm. Hơn nữa nhân S100A9/CP sửa đổi quá trình sao chép như chất đồng hoạt hóa trong quá trình viêm.

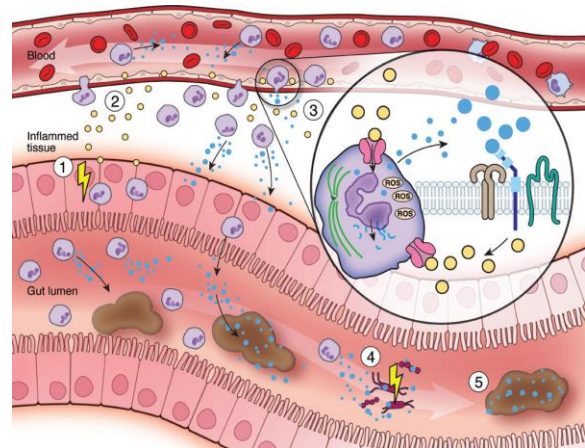
Việc huy động bạch cầu nhanh chóng từ máu đến các ổ viêm phụ thuộc vào một loạt

các sự kiện kết dính được kích hoạt bởi chọn lọc và kết nối $\beta 2$ (CD11b/CD18). S100A8 và S100A9 kiểm soát sự kết dính của bạch cầu trung tính với fibrinogen thông qua sự hoạt hóa của $\beta 2$ kết nối Mac-1 (CD11b / CD18).

- Các bệnh viêm ruột là do sự tương tác lẫn nhau giữa vi sinh vật chủ bị rối loạn dẫn đến viêm ruột mạn tính tái phát. Mô viêm được thúc đẩy bởi các cytokine (màu vàng) kích hoạt bẩm sinh và miễn dịch đáp ứng (màu vàng, hình 2).

Viêm cấp tính dẫn đến niêm mạc huy động các BCTT (màu tím, hình 2) di chuyển một phần vào lòng ruột. BCTT có mặt và giải phóng calprotectin (màu xanh lam, hình 2) có thể gây viêm niêm mạc, như calprotectin thúc đẩy quá trình hóa ứng động của BCTT, gây ra các phân tử kết dính nội mô và kích hoạt các khuôn mẫu receptor (ví dụ: Toll-like

receptor 4: TRL4 hoặc thụ thể cho quá trình glycation nâng cao sản phẩm cuối cùng) trên các tế bào miễn dịch bẩm sinh và đáp ứng. Calprotectin trong BCTT điều chỉnh sự bám dính của mô bằng cách sắp xếp lại vi quản (màu xanh lá cây, hình 2) và gây độc tế bào bằng cách tạo ra các loại oxy phản ứng thông qua oxy hóa NADPH, minh họa hình 2.



Hình 2. CP trong việc kiểm soát viêm ruột [4].

Tương tự S100A8/S100A9 ảnh hưởng đến sự di chuyển vào nội mô của bạch cầu đơn nhân thông qua việc tăng CD11b. Những phát hiện này chỉ ra rằng S100A9 là một tiểu đơn vị điều chỉnh chức năng của phức hợp S100A8/S100A9, tạo điều kiện thuận lợi cho việc biến đổi bạch cầu [2].

Các chức năng sinh học ngoại bào của CP

Phức hợp S100A8/S100A9 được bài tiết dễ dàng để cho phép các chức năng CP ngoại bào qua trung gian của TLR4.

CP cũng thúc đẩy sự hình thành các chất trung gian và tiền viêm. Tế bào đơn nhân kích thích S100A9 tiết IL-1 β , IL-6 và TNF- α kết hợp với mất cân bằng các gốc tự do (oxidative stress), cũng được quan sát thấy trong nguyên bào sợi nước, lợi.

Trong BCTT của con người, S100A9 thúc đẩy hình thành cytokine. CP thúc đẩy tiết ra IL-1 β bởi các tinh thể trong bệnh gút và được bắt đầu bởi sự hoạt hóa TLR4 và biểu hiện quá mức của S100A8 và S100A9 trong các đại thực bào, hình thành IL-10.

Bên cạnh vai trò của CP trong việc điều chỉnh đáp ứng viêm cấp tính, CP cũng kiểm soát sự tăng sinh, biệt hóa và chết theo chương trình của tế bào. Một số nghiên cứu cho thấy rằng CP, đặc biệt là S100A9, điều chỉnh sự tăng sinh của khối u, biểu mô và tế bào cơ trơn, trong khi đó nồng độ CP có thể khác nhau đáng kể [2].

CP gây viêm tại bề mặt niêm mạc còn nghiên cứu

CP ban đầu có thể được giải phóng bởi các tế bào dòng tủy khi có tín hiệu nguy hiểm, tình trạng viêm ở mô dai dẳng, giải phóng S100A8 và S100A9 do sự sao chép tế bào biểu mô. Thủ phạm ban đầu cho phản ứng viêm có thể là nhiễm trùng ở bề mặt niêm mạc, chấn thương hoặc môi trường.

Tuy nhiên trong quá trình viêm chưa được giải quyết, CP góp phần vào sự tổn thương niêm mạc, viêm nhiễm và bệnh tật, ví dụ như ở da, phổi và ruột.

Trước khi phát hiện CP trong phân vào năm 1992, bác sĩ lâm sàng dựa vào các marker trong huyết thanh để chẩn đoán hoặc đánh giá mức độ nghiêm trọng viêm ruột. Tuy nhiên Vs, CRP tăng cao khác nhau tùy mức độ trong đáp ứng không viêm nhiễm và sự liên quan không chặt chẽ với các triệu chứng và diễn tiến của bệnh đường ruột.

Ngược lại CP/phân có thể phân biệt giữa không viêm và bệnh viêm ruột, xét nghiệm không xâm lấn, không tốn kém và vẫn ổn định ở nhiệt độ phòng trong phân ít nhất 3 ngày (khoảng 30% không chính xác sau 7 ngày).

Đáng chú ý các nghiên cứu chỉ ra rằng độ nhạy CP/phân cao hơn CRP trong IBDs, nhưng vẫn chưa rõ ràng rằng liệu sự kết hợp của các marker sinh học này để cải thiện độ chính xác chẩn đoán.

- Các đặc điểm này làm cho trị số CP/phân trở thành một dấu ấn sinh học tuyệt vời để phát hiện viêm ruột trong IBD, đó có thể là một số lý do giải thích cho việc sử dụng marker này trên toàn thế giới. Ngoài ra tính đặc hiệu của marker này là tương đối thấp, mở ra một loạt các chẩn đoán phân biệt [2].

CÁC NGHIÊN CỨU VỀ CP

CP/phân trong nhóm sức khỏe và bệnh tật

S100A8 và S100A9 cao trong trong sữa mẹ, cho thấy vai trò của CP trong việc hình thành hệ thống miễn dịch của những đứa trẻ mới sinh. Willers đã chứng minh rằng S100A8 và S100A9 điều chỉnh chương trình miễn dịch đường ruột và CP/phân tăng cao

có liên quan đến sự định hình đường ruột bởi một hệ vi sinh vật ở trẻ sơ sinh. Vì vậy kết quả trị số CP/phân ở bệnh nhi nên được giải thích một cách thận trọng.

Một nghiên cứu gần đây đã báo cáo rằng S100A8 và S100A9/phân bình thường tăng cao hơn ở trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh sau khi sinh ngã âm đạo so với sinh mổ. Liên quan đến stress do sinh đẻ được xác định là yếu tố quyết định dẫn đến trị số CP/phân tăng cao hơn sau khi sinh mổ lần 2 và sinh ngã âm đạo.

Xem xét rất nhiều chức năng sinh học của CP về sức khỏe và bệnh tật, CP/phân có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu thấp để phát hiện viêm ruột có thể đáng tin cậy. CP/phân liên quan với số lượng BCTT hiện có trong lòng ruột và do đó cho phép phát hiện một phản ứng viêm cấp trong ruột, nhưng CP trong/phân thì không cho phép phân biệt các nguyên nhân khác nhau.

Ví dụ trị số CP/phân tăng lên đáng kể trong quá trình nhiễm Salmonella (trung bình 765 $\mu\text{g/g}$), Campylobacter (trung bình 689 $\mu\text{g/g}$) hoặc Clostridioides difficile (trung bình 740 $\mu\text{g/g}$) và liên quan với mức độ nghiêm trọng của bệnh.

Trị số CP/phân tăng một phần do BCTT và một phần là do biểu mô ruột bị viêm. CP/phân tăng lên và liên quan với mức độ hoạt động trong IBD, trong viêm ruột hoại tử... bệnh lý đường ruột do thuốc chống viêm (NSAID).

Một nghiên cứu bao gồm những bệnh nhân bị IBD và những bệnh nhân bị u ác tính đường tiêu hóa đã kiểm tra nội soi đại tràng, chỉ ra rằng việc chuẩn bị ruột nội soi trên hoặc dưới không ảnh hưởng đến trị số CP/phân sau nội soi.

Nói chung CP/phân có thể được sử dụng để loại trừ một loạt các bệnh đường ruột đặc

trung bởi viêm ruột, trong khi nó không cho phép phân biệt các tác nhân tiềm ẩn.

Như vậy các nguyên nhân khác làm tăng trị số CP/phân phải loại trừ trước khi chẩn đoán IBD. CP/phân tăng cao thường được quan sát thấy trong quá trình nhiễm trùng do vi khuẩn.

Giải thích trị số CP/phân tăng nhẹ nên cẩn thận, vì nhiễm vi-rút và thuốc (ví dụ: NSAID, chất ức chế bơm proton, glucocorticoid, và levodopa) có thể tạo ra S100A8 và/hoặc S100A9, và chảy máu đường tiêu hóa cũng có liên quan đến trị số CP/phân tăng vừa (tức là 50–200 $\mu\text{g/g}$)^[21].

Một số nghiên cứu đề cập đến mối liên quan giữa chế độ ăn uống và CP, chủ yếu so sánh mức CP ở trẻ bú sữa mẹ, bú sữa hỗn hợp, hoặc chỉ bú sữa công thức. Hầu hết các tác giả nhận thấy rằng CP tăng cao đáng kể ở nhóm bú sữa mẹ hoàn toàn, cũng có những tác giả khác nói rằng trị số CP dường như không bị ảnh hưởng bởi việc cho con bú sữa mẹ, cũng như loại sữa công thức.

Ở người lớn từ 50- 70 tuổi, Poullis quan sát thấy CP giảm 10% theo tỷ lệ khẩu phần chất xơ ăn hàng ngày. Có mối tương quan nghịch giữa CP và chất xơ ($p= 0,02$) hoặc lượng rau ăn vào ($p= 0,04$), nhưng không có mối liên quan nào với tỷ lệ trái cây hoặc chất béo được ăn vào trong chế độ ăn. Số liệu này ở trẻ em chưa được báo cáo.

CP có liên quan với hệ vi sinh vật ruột, nghiên cứu của Quince và cộng sự (77), độ độc gia tăng tình trạng viêm ruột ở trẻ em IBD có liên quan sự giảm hệ vi sinh vật ruột, sự đa dạng sản xuất butyrate và sự phong phú tương đối của các vi khuẩn Gram dương.

Trong một dân số khỏe mạnh gồm 300 người trưởng thành 50- 70 tuổi, có tương quan thuận chặt chẽ giữa CP khi độ tuổi tăng, $p= 0,002$; ít hoạt động thể lực, $p= 0,01$;

và béo phì, $p=0,04$ [4].

CP/phân có thể phân biệt giữa viêm ruột và không viêm ruột

Mặc dù trị số CP/phân $>600 \mu\text{g/g}$ có liên quan chặt chẽ với IBD (bị nhiễm trùng, đường ruột từ đường ăn uống), giá trị cắt CP chưa được thiết lập cho phép chẩn đoán IBD với độ chính xác cao.

Vì vậy các bác sĩ lâm sàng dựa vào xác suất để hướng tới chẩn đoán hoặc loại trừ IBD (hoặc các bệnh đường ruột chức năng) dựa trên trị số CP/phân. Ngưỡng CP/phân được xem là tăng hay bình thường vẫn còn được tranh luận.

Một phân tích tổng hợp gồm 12 nghiên cứu (bao gồm 491 người khỏe mạnh là nhóm chứng, 595 bệnh nhân IBS và 1059 bệnh nhân IBD) nhìn chung trị số CP/phân $\leq 40 \mu\text{g/g}$, được sử dụng phân tích độ nhạy loại trừ IBD (tức là xác suất $\leq 1\%$ là IBD).

Một số nghiên cứu chỉ ra rằng CP/phân cho phép phân biệt giữa những người bệnh không phải IBD và giá trị cắt cho IBD giới hạn giữa 100-200 $\mu\text{g/g}$. Tuy nhiên, giá trị cắt CP/phân chính xác cho sự phân biệt giữa IBD và rối loạn tiêu hóa chức năng chưa được xác định. Sự quyết định lâm sàng để phân biệt bệnh viêm với không viêm với độ chính xác tương đối, cần phải nội soi [2].

Calprotectin trong chẩn đoán IBD

Urszula Daniluk năm 2018 [17], nghiên cứu hồi cứu bao gồm 128 trẻ em có các triệu chứng tiêu hóa như đau bụng, tiêu chảy có hoặc không có máu trong phân kết hợp với CP/phân tăng cao ($> 150 \mu\text{g/g}$) được điều trị tại khoa Tiêu hóa, Dự ứng và tại Phòng khám ngoại trú tiêu hóa năm 2013–2015, Bệnh viện Nhi đồng Đại học Y Białystok- Ba Lan.

Tác giả sử dụng các giá trị cắt $V_s > 10 \text{ mm/h}$, $\text{CRP} > 5 \text{ mg/L}$, $\text{WBC} > 10 \times 10^3/\text{uL}$,

$\text{PLT} > 350 \times 10^3/\text{uL}$, $\text{Hb} < 11 \text{ g/dL}$, $\text{MCV} < 75 \text{ fL}$, $\text{RDW} > 15\%$, $\text{MPV} < 7 \text{ fL}$, Albumin $3,5$

Nghiên cứu bao gồm 128 trẻ em có CP/phân cao ($> 150 \mu\text{g/g}$) và các triệu chứng rối loạn tiêu hóa, nhập viện năm 2013-2015.

26 (20%) bệnh nhân đã được chẩn đoán CR; 55 (43%) UC; 32 (25%) bị nhiễm trùng đường ruột và 15 (12%) viêm đại tràng dị ứng.

Kết quả: Nhóm CD: CP tương quan thuận giữa với V_s ($r=0,53$; $p=0,005$), với RBW ($r=0,56$; $p=0,003$). CP tương quan nghịch MCV ($r=-0,64$; $p=0,0004$), albumin ($r=-0,52$; $p=0,006$), hemoglobin ($r=-0,53$; $p=0,005$).

Nhóm UC: CP tương quan thuận giữa với CRP ($r=0,26$, $p=0,044$).

Trong số trẻ em CD/UC, chỉ có PCDAI tương quan với CP ($r=0,61$, $p<0,05$).

Để phân biệt CD với bệnh nhân bị nhiễm trùng đường ruột và bệnh nhân bị viêm đại tràng dị ứng, phân tích AUC đã được thực hiện. Nó cho thấy rằng việc bổ sung xét nghiệm V_s , CRP và albumin cùng với CP/phân cải thiện đáng kể hiệu suất chẩn đoán (AUC 0,917, $p=0,038$).

Kết luận: Ở trẻ em bị đau bụng và/hoặc tiêu chảy, có tăng V_s , CRP và giảm albumin kết hợp với mức tăng CP/phân mang lại giá trị chẩn đoán bổ sung trong việc sàng lọc CD. Liên quan đến sự phân biệt UC, giá trị chẩn đoán bổ sung thấp được tìm thấy khi tăng CP/phân được kết hợp với albumin [17].

Năm 2020, In Hyuk Yoo [7] nghiên cứu 253 trẻ (122 trai, 131 gái; tuổi $12,2 \pm 3,6$) tại khoa Tiêu hóa Nhi của Bệnh viện Bundang Đại học Quốc gia Seoul. Rối loạn dạ dày ruột do tăng BCAT (eosinophilic gastrointestinal disorder: EoGID) và IBD được chẩn đoán dựa trên lâm sàng, xét nghiệm, X quang, nội soi, mô bệnh học, CP/phân, số lượng bạch

cầu (WBC), số lượng bạch cầu ái toan, Vs, CRP.

Các trẻ đáp ứng tiêu chí ROME IV, rối loạn đau bụng chức năng (functional abdominal pain disorder: FAPD) bao gồm táo bón, rối loạn tiêu hóa chức năng, hội chứng ruột kích thích, đau bụng chức năng và Migrain thể bụng. Những người có tiền sử điều trị bệnh tiềm ẩn trước đó hoặc có bệnh lý đi kèm đều bị loại khỏi nghiên cứu.

Loại trừ những bệnh nhân có kết quả nội soi đã xác định nguyên nhân đau bụng mạn, nhiễm trùng cụ thể đã được xác nhận bằng xét nghiệm phân. 253 trẻ em đã được tuyển chọn và được chia thành hai nhóm.

EoGID (n = 28) và FAPD (n = 187) chia thành 2 nhóm, ngoại trừ 38 là IBD

CP/phân tăng cao có ý nghĩa ở nhóm EoGID so với nhóm FAPD ($179,5 \pm 242,9$ mg/kg so với $44,3 \pm 68,1$ mg/kg; $p < 0,001$). WBC, BCAT, Vs và CRP không khác nhau giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Tương quan mức độ CP/phân với các marker viêm

CP/phân tương quan thuận với BC ($r = 0,127$, $p = 0,044$), BCAT ($r = 0,166$, $p = 0,009$) và hs CRP ($r = 0,126$, $p = 0,049$); không có ý nghĩa thống kê Vs và BCAT ($p > 0,05$).

Điểm cắt tối ưu của CP/phân là 73,2 mg/kg để phân biệt EoGID với FAPD với độ nhạy 50,7% và độ đặc hiệu là 84,6%; diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,672 (khoảng tin cậy 95%, 0,584–0,759). Kết luận CP/phân là một marker không xâm lấn đáng tin cậy để phân biệt EoGID với rối loạn đau bụng cơ năng ở trẻ em Hàn Quốc có các triệu chứng tiêu hóa mạn tính [7].

Bệnh viêm ruột (IBD) là bệnh ảnh hưởng chủ yếu đến những người trẻ tuổi, cả nam và nữ. Phần lớn bệnh xảy ra từ 15 đến 30 tuổi. Bệnh nhân chẩn đoán IBD khoảng 10-25% khi đến 18 tuổi.

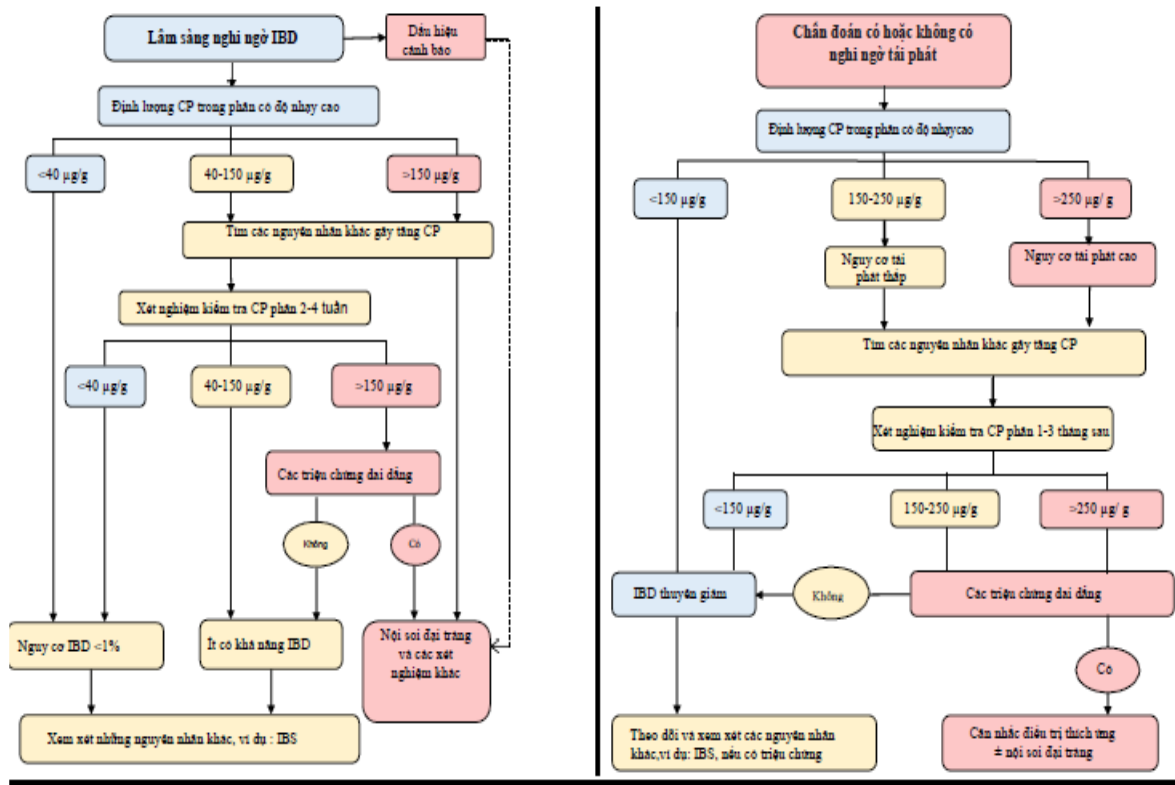
CP tăng cao không thể sử dụng chẩn đoán phân biệt trong Crohn (CD) và viêm loét đại tràng (UC). Theo Henderson, CP có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu thấp ở trẻ em nghi ngờ IBD. Theo Olender giá trị cắt 100 $\mu\text{g/g}$, thay vì 50 $\mu\text{g/g}$, có độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán IBD ở nhóm trẻ em [4]. Các nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của CP/phân trong chẩn đoán IBD ở trẻ em cao hơn ở người lớn. Báo cáo đầu tiên ghi nhận có một mối tương quan thuận giữa mức tăng CP với mức độ tổn thương ruột trong IBD vào những năm 1990.

Bảng 2. Giá trị cắt của CP/phân phân biệt tổn thương thực thể với rối loạn chức năng ở tiêu hóa [5].

Tác giả	n người bệnh, (tuổi)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị ($\mu\text{g/g}$)
Berni Canani	357 (1-18)	93	73	98
Bunn	22 (1-18)	100	86	50
Carroccio	24 (trung vị 3,5)	70	93	50
Fagerberg	36 (1-18)	95	93	50
Holtman	114 (4-18)	95	95	50
Bremner	100 (5-17)	95	72	50

Theo Tavabie giá trị CP/phân < 8 µg/g cho phép loại trừ nhóm nguy cơ IBD. Trong y văn, giá trị cắt được các nhà khoa học ủng hộ thường xuyên nhất là CP/phân > 50 µg/g gợi ý có tổn thương thực thể tại ruột. Tuy nhiên, khi khám xét bệnh nhân có triệu chứng gợi ý

hội chứng ruột kích thích (IBS), 1/3 trong nhóm này có giá trị CP/phân > 50 µg/g; 28% bệnh nhân có tổn thương thực thể tại ruột, trong khi đó nhóm bệnh nhân có CP/phân < 50 µg/g, khoảng 3% bệnh nhân có tổn thương thực thể tại ruột [5].



Hình 3. Sơ đồ chẩn đoán và theo dõi IBD theo trị số CP/phân [5].

Giám sát hiệu quả của liệu pháp điều trị

Nghiên cứu của Pathirana WPNGW năm 2018, đề xuất CP/phân như marker thay thế để dự đoán diễn biến lâm sàng ở bệnh nhân IBD. IBD không có triệu chứng có CP/phân tăng cao, 80% khả năng lâm sàng sẽ tái phát trong 6 tháng tiếp theo [18].

Trong thực hành lâm sàng, "điều trị theo mục tiêu" hiện đang được xem là chiến lược quan trọng nhất cho liệu pháp điều trị. Nghiên cứu CALM, một nghiên cứu tiền

cứu, mở, đa trung tâm ở Châu Âu và Canada, để đánh giá 2 phương thức điều trị CD.

Phát hiện ra rằng cần gia tăng adalimumab là dựa trên mức độ của các marker sinh học như calprotectin > 250 µg/g và CRP > 5 mg/L, và đánh giá lâm sàng qua chỉ số thang điểm CDAI, nội soi đường ruột để đánh giá sự hồi phục ruột tốt hơn khi đánh giá lâm sàng đơn độc (giảm CDAI < 70 hoặc CDAI > 200). Ở hầu hết các bệnh nhân, CP < 250 µg/g và CRP âm (< 5 mg/L) cho biết sự hồi phục niêm mạc ruột và sự thuyên giảm

tốt (đã được xác nhận bằng nội soi kiểm tra).

Trong quá trình điều trị duy trì trị số CP thấp, dự báo tốt khả năng thuyên giảm lâm sàng tiếp theo trong 1 năm nữa.

Theo dõi marker CP trong IBD ngay từ giai đoạn đầu của liệu pháp (ví dụ, sau khi dùng steroid) có thể chỉ ra một cơ hội để theo dõi sự cải thiện lâm sàng [4]. Molander ghi nhận rằng FC <100 µg/g ở bệnh nhân IBD sau giai đoạn khởi đầu điều trị bằng infliximab là một yếu tố tiên lượng tốt cho sự thuyên giảm trên lâm sàng.

Nghiên cứu STORI theo dõi CP liên tục ở bệnh nhân CD thuyên giảm lâm sàng sau khi đã ngừng thuốc Infliximab, giá trị CP tăng sớm trong 4- 6 tháng ở những bệnh nhân bị CD tái phát.

Mục tiêu quan trọng nhất trong điều trị bệnh nhân IBD là đạt được sự thuyên giảm mô bệnh học. Tuy nhiên sự thuyên giảm lâm sàng ít có liên quan với thuyên giảm qua nội soi. Nhiều nghiên cứu cho thấy trị số CP giảm trước khi thay đổi các triệu chứng lâm sàng và nội soi. Điều này đã được xác nhận ở bệnh nhân UC, giá trị điểm cắt CP là 285 µg/g dự đoán liên quan với đợt cấp của bệnh trong các nghiên cứu qua nội soi, mặc dù không có tiến triển lâm sàng.

Nhưng sự liên quan giữa CP với các tổn thương trong ruột non không rõ ràng, do đó nó không thể thay thế nội soi viên nang [5].

Calprotectin và dị ứng thức ăn (dị ứng protein sữa bò: CMPA)

Không có xét nghiệm đơn độc nào đủ độ nhạy hoặc độ đặc hiệu để chẩn đoán viêm đại tràng dị ứng, nhưng việc tìm thấy BCAT ngoại vi hoặc BCAT trong mẫu phân thường là gợi ý xem xét. Nó đã được chứng minh rằng trị số CP/phân tăng đáng kể ở trẻ nghi ngờ mắc CMPA so với nhóm nữ nhi khỏe mạnh (Baldassarre ME, 2016) [11].

CP/phân giảm đáng kể ở trẻ nữ nhi bị CMPA sau một thời gian loại bỏ dị nguyên bằng chế độ ăn hạn chế, mặc dù trị số nó vẫn còn cao hơn khi so sánh chế độ ăn uống theo cùng nhóm tuổi.

Trị số CP/phân trước chế độ ăn hạn chế của trẻ CMPA dường như cao hơn cả trong CMPA qua trung gian IgE và không qua trung gian IgE so với nhóm chứng. Tuy vậy, sự khác biệt dường như chỉ có ý nghĩa thống kê trong CMPA không qua trung gian IgE.

Người ta cho rằng trị số CP/phân nhóm không qua trung gian IgE cao hơn vì các triệu chứng tiêu hóa và viêm đại tràng là chủ yếu ở nhóm bệnh nhân này. Do đó CP/phân có thể hữu ích để phát hiện các đợt tái phát trong quá trình theo dõi nhóm qua không qua trung gian IgE, vì liên quan đến đường tiêu hóa là phổ biến ở nhóm bệnh nhân này.

CP/phân có thể tăng trong một số bệnh viêm ruột, CP/phân có thể hữu ích để xác định tái phát và theo dõi sau khi chẩn đoán bệnh nhân là CMPA mà biểu hiện chủ yếu đường tiêu hóa.

Có nghĩa là việc bổ sung Lactobacillus GG (LGG) vào sữa casein thủy phân tích cực cải thiện đáng kể sự phục hồi của niêm mạc đại tràng bị viêm như được chỉ định gián tiếp do giảm nhiều lượng CP/phân và ở số trẻ nữ nhi có máu ẩn trong phân dai dẳng sau 1 tháng.

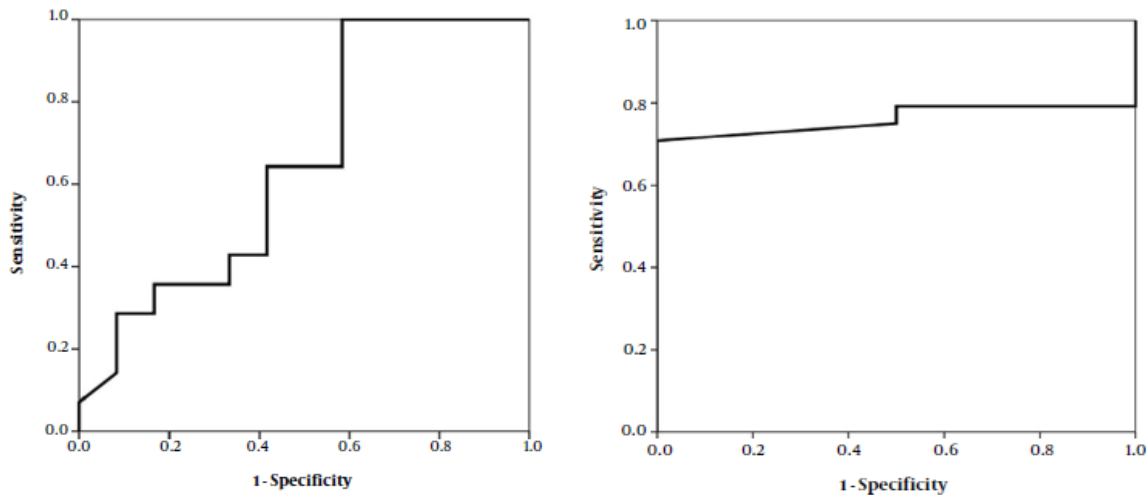
Các cơ chế của tác dụng có lợi này là chưa được hiểu nhiều nhưng có thể liên quan đến tác dụng của LGG đối với việc tăng cường chức năng hàng rào của niêm mạc ruột, hợp tác phân hủy các kháng nguyên protein, cạnh tranh với vi khuẩn gây bệnh và thúc đẩy sự phát triển hệ thống miễn dịch sớm theo hướng không dị ứng, cũng như giảm bớt các triệu chứng chàm do CMPA [11].

Pedram Ataee năm 2018 ^[13], thực hiện nghiên cứu 29 trẻ < 1 tuổi bú sữa mẹ hoàn toàn, chẩn đoán viêm đại tràng dị ứng, tại bệnh viện Besat Sanandaj- Iran từ năm 2013 đến năm 2014. Tác giả xét nghiệm CP/phân vào 3 thời điểm lúc nhập viện, 2 tuần, 6 tuần sau khi bà mẹ bắt đầu ăn chế độ kiêng (chế độ ăn loại trừ chất gây dị ứng) và mức độ của nó có tương quan với các phát hiện lâm sàng.

Kết quả ghi nhận các triệu chứng lâm sàng giảm rõ rệt sau khi bà mẹ có chế độ ăn loại trừ các chất gây dị ứng ($p < 0,05$). Trị số

CP/phân có xu hướng giảm, CP/phân tại thời điểm ban đầu, 2 và 6 tuần lần lượt là 209,1 (SD: 387,9); 189,5 (SD: 382,4) và 125,2 (SD: 105,4). Trị số CP/phân vào thời điểm 2 và 6 tuần so với lúc nhập viện ($p = 0,741$ và $p = 0,284$; $p > 0,05$).

Tác giả kết luận có những thay đổi về trị số CP/phân, nhưng nó không phải là một chỉ số hữu ích để đánh giá sự cải thiện lâm sàng trong dị ứng thức ăn. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê CP/phân khi nhập viện, 2 tuần, 6 tuần sau khi can thiệp.



Hình 4. Sự biến đổi CP/phân đối với tiêu chảy (P) và máu/phân (T) ^[13].

Nghiên cứu thực hiện tại Viện Bà mẹ và Trẻ em ở Warsaw- Ba Lan vào 2018 -2019. Có 64 trẻ từ 3-6 tuổi được chẩn đoán CMPA dựa trên tiền sử gia đình về dị ứng, các triệu chứng lâm sàng gợi ý dị ứng, đo IgE đặc hiệu sữa bò (nồng độ IgE đặc hiệu < 0,35 IU/mL được cho là âm tính) các triệu chứng lâm sàng đã biến mất sau chế độ ăn loại trừ không sữa 4 tuần.

Tiêu chí đưa vào là: CMPA được chẩn đoán. Tuân theo chế độ ăn loại trừ (không sữa) ít nhất sáu tháng, khi biến mất các triệu chứng lâm sàng về dị ứng lâm sàng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị nhiễm trùng cấp tính và mạn tính đã được loại trừ. Không sử dụng kháng sinh/ probiotic tại thời điểm nghiên cứu, kể từ lần cuối cùng nhiễm trùng được điều trị cả triệu chứng hoặc cần điều trị kháng sinh ít nhất 3 tháng.

Nhóm chứng 30 trẻ khỏe mạnh cùng độ tuổi.

- Ở trẻ em bị dị ứng qua trung gian IgE, chế độ ăn điều trị vẫn được tiếp tục.

- Trẻ em với CMPA không qua trung gian IgE, dị ứng với sữa bò được xác định bằng cách cho ăn lại sản phẩm sữa, xuất hiện các

triệu chứng lâm sàng.

Có 41 (64%) bệnh nhân CMPA qua trung gian IgE và 23 (36%) bệnh nhân CMPA không qua trung gian IgE.

Xét nghiệm marker viêm khi tuân thủ chế độ ăn loại trừ nghiêm ngặt trong ít nhất 6 tháng, và 6-12 tháng kể từ lần test dung nạp thức ăn cuối cùng.

Bảng 3. So sánh các thông số marker viêm giữa nhóm CMPA và nhóm chứng^[8]

Marker viêm	Trẻ em CMPA N= 64	Nhóm chứng N=30	p
IL-6 pg/mL	0,92 (0,51-1,32)	0,71 (0,41-0,94)	0,049
IL-10 pg/mL	1,8 (1,0-2,4)	1,5 (1,0-1,8)	0,075
TNF- α (pg/mL)	13,2 \pm 3,7	9,5 \pm 2,0	0,000
Leptin (ng/mL)	0,62 (0,28-0,81)	0,81 (0,26-1,18)	0,086
Resistin (ng/mL)	17,2 (12,5-22,3)	14,3 (9,9-18,9)	0,037
Calprotectin (ng/mL)	903,3 (617,0-1167,7)	1009,5 (770,1- 1469,6)	0,229
CRP (mg/L)	0,47 (0,1-0,50)	0,41 (0,11-0,50)	0,899
WBC (109/L)	7,62 \pm 1,76	7,37 \pm 1,91	0,572
Eosinophils (109/L)	0,47 \pm 0,30	0,20 \pm 0,08	<0,001

Bảng 4. So sánh thông số marker viêm giữa nhóm CMPA qua IgE và không qua IgE^[8].

Marker viêm	IgE-CMPA N= 41	Non IgE- CMPA N=23	p
IL-6 pg/mL	0,83 (0,50-1,62)	0,70 (0,53-1,64)	0,021
IL-10 pg/mL	1,78 (0,97-2,44)	1,80 (1,28-2,41)	0,0548
TNF- α (pg/mL)	13,18 \pm 3,38	13,13 \pm 4,35	0,968
Leptin (ng/mL)	0,48 (0,27-0,75)	0,40 (0,29-0,89)	0,545
Resistin (ng/mL)	17,04 (12,52-22,12)	17,46 (13,18-21,81)	0,837
Calprotectin (ng/mL)	994,1 (684,9-1188,1)	774,9 (594,9-1000,7)	0,339
CRP (mg/L)	0,20 (0,12-0,16)	0,30 (0,16-0,83)	0,120
WBC (109/L)	7,59 \pm 1,78	7,67 \pm 1,76	0,858
Eosinophils (109/L)	0,57 \pm 0,29	0,27 \pm 0,14	<0,001

Nhóm CMPA áp dụng chế độ ăn loại trừ không sữa nghiêm ngặt, các triệu chứng lâm sàng dị ứng biến mất, nhưng chưa giải quyết được tình trạng viêm do dị ứng gây ra.

Tăng IL-6, TNF, resistin... ở nhóm bệnh nhân CMPA, cho thấy những Cytokine này

đường như có liên quan đến việc tạo ra đáp ứng viêm cấp độ thấp được quan sát thấy ở CMPA. Có thể sử dụng các marker này để theo dõi hiệu quả của việc điều trị.

Các kết quả thu được sẽ góp phần mở rộng kiến thức về vai trò của các cytokine và

adipokine cũng như mối quan hệ giữa chúng trong cơ chế viêm ở trẻ bị dị ứng.

Beata Cudowska (2019) [3], nghiên cứu hồi cứu 48 trẻ, từ 1- 36 tháng tuổi ($9,0 \pm 6,6$) có biểu hiện triệu chứng tiêu hóa: Tiêu chảy, nôn, phân máu, suy dinh dưỡng, kích thích; xét nghiệm các thông số nhiễm trùng và làm test dị ứng vào năm 2016-2017 tại Bialystok-Ba lan.

Chia 3 nhóm nhóm 1 có 17 trẻ dị ứng, nhóm 2 có 10 trẻ nhiễm trùng và nhóm 3 có 14 trẻ bị cả hai (7 trẻ loại trừ với các chẩn đoán khác), nhóm chứng có 18 trẻ khỏe mạnh cùng nhóm tuổi, tác giả ghi nhận

- Nhóm 1 dị ứng, CP/phân ($892,3 \pm 791,4$ $\mu\text{g/g}$, $p < 0,001$ so với nhóm chứng)

- Nhóm 2 nhiễm trùng, CP/phân ($742,2 \pm 900,7$ $\mu\text{g/g}$, $p = 0,046$ so với nhóm chứng)

- Nhóm 3 cả 2, CP/phân ($1088,7 \pm 528,3$ $\mu\text{g/g}$, $p < 0,001$ so với nhóm chứng)

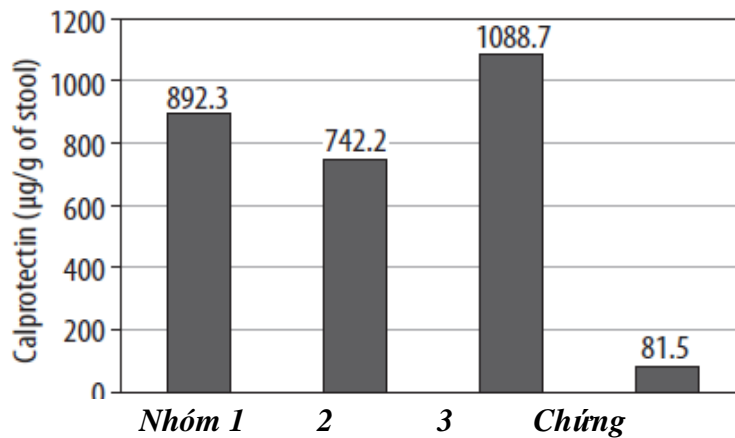
- Nhóm chứng, CP/phân ($81,5 \pm 37,3$ $\mu\text{g/g}$),

So sánh nhóm 1 và 2, nhóm 1 và 3, nhóm 2 và 3 ($p > 0,05$).

Nguyên nhân chính gây viêm ruột là *Staphylococcus aureus* ($n=12$; 50,0%) và

Klebsiella oxytocyta ($n = 4$; 16,7%). Nồng độ CRP cao hơn ở nhóm trẻ bị nhiễm trùng so với nhóm bệnh nhân dị ứng ($14,3 \pm 32,5$ mg/l so với $3,1 \pm 3,7$ mg/l ; $p = 0,305$).

Dị ứng thức ăn cũng như nhiễm trùng có thể là nguyên nhân gây tăng trị số CP. CP/phân là xét nghiệm có thể sàng lọc viêm ruột dị ứng ở trẻ nữ nhi và trẻ nhỏ.



Hình 5. Biểu đồ CP/phân của nghiên cứu [3].

Ở các nước phát triển, ước tính có khoảng 5- 10% trẻ em được báo cáo là bị dị ứng thức ăn với CMPA là dị ứng phổ biến nhất ở trẻ nữ nhi và trẻ nhỏ hơn 3 tuổi. Các biểu hiện đường tiêu hóa của CMPA là không đặc hiệu và phổ biến nhất là không qua trung gian IgE, và do đó cách xác định duy nhất để chẩn đoán là loại bỏ các dị nguyên gây dị ứng

trong chế độ ăn uống để xem các triệu chứng có giải quyết được không và đánh giá xem có tái phát sau khi sử dụng lại dị nguyên đó hay không. CP đã được nghiên cứu vì nó có thay đổi với trẻ em bị dị ứng thức ăn.

Năm 2011, Waligora-Dupriet đã báo cáo rằng trị số CP ở trẻ bị dị ứng thức ăn tăng cao ≥ 2 lần so với nhóm chứng khỏe mạnh.

Sau đó, Bes nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (RCT), trị số CP của 32 trẻ bị CMPA mới được chẩn đoán (24 trẻ qua trung gian IgE, tuổi trung bình 12,5 tháng tuổi và 8 không qua trung gian IgE, tuổi trung bình 2,87 tháng) và so sánh với 39 nhóm chứng khỏe mạnh, tuổi trung bình là 11,5 tháng.

Nhóm CMPA không qua IgE có trị số CP cao hơn so với nhóm chứng khỏe mạnh (886 ± 278 so với 296 ± 94 $\mu\text{g/g}$, tương ứng, $p < 0,001$), cũng như nhóm CMPA qua trung gian IgE cả hai ở mức cơ bản (886 ± 278 so với 392 ± 209 $\mu\text{g/g}$, $p = 0,025$) và sau khi thực hiện chế độ ăn loại trừ (359 ± 288 so với 218 ± 90 $\mu\text{g/g}$, tương ứng, $p = 0,001$).

Ngược lại, một nghiên cứu rất gần đây, nhóm 17 trẻ nữ <2 tuổi có CMPA không qua trung gian IgE, cho thấy trị số CP ở những bệnh nhân này không khác nhau so với 10 nhóm đối chứng khỏe mạnh phù hợp với độ tuổi, CP là $47,25$ $\mu\text{g/g}$ (28,80- 106,10) so với $68,40$ $\mu\text{g/g}$ (30,38- 76,73), $p = 1,00$.

Baldassarre nghiên cứu CP ở 30 trẻ nữ với nghi ngờ CMPA trước và sau 4 tuần sau khi thực hiện chế độ ăn loại trừ CMP so với nhóm chứng.

CP ở nhóm trẻ có xuất huyết hậu môn (haematochezia) tăng cao đáng kể so với nhóm chứng ($325,89 \pm 152,31$ so với $131,9 \pm 37,98$ $\mu\text{g/g}$ phân, $p < 0,0001$).

Theo dõi sau 4 tuần thực hiện chế độ ăn kiêng, tác giả nhận thấy CP giảm 50%, nhưng mức độ vẫn còn cao hơn đáng kể so với nhóm chứng ($157,5 \pm 149,13$ so với $93,72 \pm 36,65$ $\mu\text{g/g}$, $p = 0,03$). Một điều thú vị CP cũng có xu hướng giảm trong nhóm chứng [4].

Liyan Qiu nghiên cứu tại khoa Nhi- BV Xinhua [10], mẫu nghiên cứu bao gồm, cân nặng lúc sinh phù hợp với tuổi thai (2500-

4000 g); không có bệnh tật trong tháng trước tuyển chọn vào mẫu, không có bệnh viêm mạn tính.

Dị ứng thức ăn dựa trên tiền sử bệnh, kết quả thăm khám, các biểu hiện lâm sàng, test lấy da, một chế độ ăn kiêng loại bỏ dị nguyên và test dung nạp thức ăn.

Các tiêu chuẩn loại trừ: Uống bất kỳ loại thuốc chống viêm steroid hoặc không steroid, thuốc ức chế tiết axit dạ dày, kháng sinh hoặc bất kỳ loại thuốc nào khác trong vòng 2 tuần trước khi lấy mẫu; chảy máu mũi trong tuần trước khi nghiên cứu; hoặc tiền sử có các dấu hiệu hoặc triệu chứng của nhiễm trùng hoặc bệnh đường tiêu hóa (tiêu chảy, nôn mửa và sốt).

90 trẻ được chẩn đoán dị ứng protein sữa đã được điều trị bằng can thiệp chế độ ăn (sữa axit amin hoặc thủy phân toàn phần hoặc các bà mẹ kiêng sữa, trứng và các thực phẩm gây dị ứng khác); Đánh giá tính chất phân, đánh giá sự phát triển thể chất, bảng câu hỏi cho ăn và thể chất kiểm tra được thực hiện ở mỗi lần theo dõi và được theo dõi hai lần,

- Lần đầu tiên được thực hiện 1 tháng.

- Lần thứ 2 là 2 tháng sau khi can thiệp chế độ ăn uống.

Cân nặng và chiều dài nằm ngửa của mỗi trẻ được đo bằng các kỹ thuật theo qui định. Điểm Z theo tuổi (LAZ), Z theo tuổi (WAZ) và Z theo chiều dài (WLZ) được tính toán bằng phần mềm Anthro (phiên bản 3.1) dựa trên Tiêu chuẩn Tăng trưởng Trẻ em của WHO

Nhóm dị ứng bao gồm 90 trẻ nữ (41 trẻ trai, 49 trẻ gái).

Nhóm không bị dị ứng bao gồm 90 trẻ nữ (51 bé trai, 39 bé gái).

Bảng 5. So sánh CP/phân, sự phát triển trẻ nhũ nhi trước và sau khi can thiệp ^[10].

Giá trị	Nhóm Không dị ứng	Nhóm dị ứng			p1	p2	p3
		Trước can thiệp	Lần 1	Lần 2			
CP (µg/g)	141 (41-373)	410 (168- 1739)	253 (105-1089)	160 (34- 699)	<0,001	<0,001	<0,001
BCAT (10 ⁶)	50 (50-648)	655 (231- 1770)	495 (231-1770)	330 (161- 828)	<0,001	<0,001	<0,001
WLZ	0,365±1,013	-0,142±1,091	-0,223±1,216	-0,041±0,831	0,380	0,061	0,061
WAZ	0,315±0,786	-0,306±1,171	-0,187±0,957	-0,034±0,852	0,070	0,001	0,001
LAZ	0,135±0,891	-0,223±1,216	0,108 ±0,970	0,090±0,921	0,248	0,001	0,003

p1: So sánh lần 1 và trước khi can thiệp

p2: So sánh lần 2 và trước khi can thiệp

p3: So sánh lần 2 và lần 1; Trung vị 5-95th

So với trị số CP/phân ở nhóm không bị dị ứng (141 µg/g), ở nhóm dị ứng (410 µg/g) tăng cao đáng kể ($z = -9,335$, $p < 0,001$).

Sau hai lần can thiệp điều trị bằng chế độ ăn uống, trị số CP/phân của trẻ bị dị ứng protein sữa ở lần đầu tiên (253 µg/g) và lần theo dõi thứ hai (160 µg/g) đã giảm đáng kể so với trước khi can thiệp ($z = -7,884$, $p < 0,001$ và $z = -8,239$, $p < 0,001$ tương ứng).

Chỉ số tăng trưởng (LAZ và WAZ) của trẻ bị dị ứng đạm sữa ở lần tái khám đầu tiên và ở lần tái khám thứ hai cao hơn có ý nghĩa so với trẻ trước khi can thiệp bằng chế độ ăn ($p < 0,05$).

CP/phân có tương quan nghịch với WLZ và WAZ ở lần tái khám thứ hai (Spearman's $\rho = -0,234$, $p = 0,01$ và Spearman's $\rho = -0,193$, $p = 0,03$, tương ứng).

Có thể do nhiễm trùng nhẹ hoặc cũng có thể nhiễm trùng không phải từ đường tiêu hóa làm ảnh hưởng đến trị số CP/phân. Điều này có thể dẫn đến biến luận lâm sàng sai sót, nếu CP/phân được sử dụng để chẩn đoán dị ứng với protein sữa bò ở trẻ nhũ nhi, vì nhiễm trùng nhẹ thường xuyên xảy ra ở tuổi độ này. Tác giả kết luận các chứng cứ hiện có chưa đủ để xác nhận CP/phân cho chẩn đoán cũng như theo dõi dị ứng protein sữa. Cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa trong tương lai để xác định giá trị của mức CP/phân trong các bệnh dị ứng ^[10].

Tương tự Li-Jing Xiong ^[9] nghiên cứu cho thấy nhóm trẻ CMPA có tăng CP/phân, điều này phù hợp với trẻ CMPA có triệu chứng tiêu hóa có thể do viêm ruột. Tuy nhiên, ở nhóm trẻ em có độ tuổi trung bình lớn hơn 12 tháng sự khác biệt không có ý nghĩa CMPA và nhóm chứng, $p > 0,05$. Cần có những thiết kế chặt chẽ hơn được tiến hành và xác định giá trị cắt chính xác CP/phân

trong các nhóm khác nhau cần được nghiên cứu.

CP trong các nhóm bệnh lý khác

Các bệnh liên quan đến axit dạ dày/Bệnh loét dạ dày

CP/phân tăng cao đã được báo cáo trong bệnh viêm loét dạ dày tá tràng. Trong một nghiên cứu của Manz, giá trị cắt CP/phân 50 $\mu\text{g/g}$ dự đoán cần nội soi tiêu hóa trên với độ nhạy 59% và độ đặc hiệu 82 %. Nó cũng tăng theo mức độ nghiêm trọng của bệnh. Tác giả kết luận rằng CP/phân tăng cao, kèm rối loạn tiêu hóa nên quyết định nội soi, vì sự hiện diện của nó dự đoán có tổn thương niêm mạc dạ dày, thực quản. Tuy nhiên sự phát hiện tổn thương ở dạ dày, thực quản có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao so với đại tràng là 84% và 92%. CP/phân không khuyến cáo để sàng lọc nội soi ở những bệnh nhân không có triệu chứng^[18].

Viêm ruột thừa cấp

Viêm ruột thừa cấp tính là một bệnh nhiễm trùng nung mủ cấp tính có thể gây ra các triệu chứng viêm toàn thân khi không được điều trị. Phẫu thuật không cần thiết có thể gây ra nguy cơ cho bệnh nhân và lãng phí nguồn lực. Việc xác định các dấu hiệu chẩn đoán viêm ruột thừa cấp tính không xâm lấn, ít tốn kém, dễ sử dụng và chính xác sẽ rất quan trọng trong bối cảnh này.

Một nghiên cứu của Sarsu, kết luận rằng CP/phân có thể là marker hữu ích để phân biệt viêm ruột thừa cấp tính chưa biến chứng với các nguyên nhân đau bụng khác và với viêm ruột thừa có biến chứng. Hơn nữa trị số CP có thể hữu ích cho các bác sĩ lâm sàng để đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh. Tuy nhiên, phân tích trị số CP/phân ít có sẵn

trong thời điểm cần thiết để đưa ra quyết định chẩn đoán^[18].

Viêm dạ dày ruột cấp

Xác định CP có thể là một công cụ thích hợp để phân biệt bệnh nguyên của bệnh tiêu chảy cấp ở trẻ em, mà có tầm quan trọng thiết yếu khi xem xét bệnh nguyên, một bệnh tiêu chảy thường hay trong dân số trẻ em. Tăng CP được tìm thấy tăng cao ở hơn là virus

Mức trung bình của CP là 89- 95 $\mu\text{g/g}$ ở những bệnh nhân bị nhiễm virus, 754 $\mu\text{g/g}$ do vi khuẩn và 43 $\mu\text{g/g}$ trong nhóm chứng. Tăng CRP và CP gợi ý căn nguyên do vi khuẩn gây tiêu chảy.

Trị số CP được tìm thấy là thấp hơn ở những bệnh nhân nhiễm trùng *Clostridium difficile* mức độ nhẹ so với nhóm bị nhiễm trùng nặng và nhóm chứng. Kim và cộng sự đề xuất việc sử dụng các trị số CP là 1 marker để đánh giá mức độ nghiêm trọng của nhiễm *C. difficile*^[4].

Tương tự cũng có nghiên cứu ghi nhận CP tăng cao đáng kể tiêu chảy do vi khuẩn so với virus và tiêu chảy chưa rõ căn nguyên gây bệnh. Tuy nhiên các hướng dẫn chăm sóc và điều trị về viêm dạ dày ruột cấp thì chưa có, các khuyến cáo thực hiện thường qui về vi sinh

Trong một nghiên cứu số lượng lớn bệnh nhân bị tiêu chảy cấp, Shastri ghi nhận giá trị cắt CP/phân 15 mg/L xác định tác nhân là vi khuẩn với độ nhạy và độ đặc hiệu là 83% và 87%; Nó có độ chính xác chẩn đoán tốt hơn so với lactoferrin trong phân và xét nghiệm máu ẩn/phân. Trị số CP/phân tăng cao trong tiêu chảy cấp do vi khuẩn so với tiêu chảy do virus ở cả người lớn và trẻ em và tăng lên theo mức độ nghiêm trọng của tiêu chảy^[18].

Sự phát triển vi khuẩn quá mức ở ruột non (SIBO)

Trị số CP được chứng minh là bình thường ở trẻ em SIBO và trẻ khỏe mạnh. Fundarò nghiên cứu cho kết quả tương tự, gợi ý rằng viêm đường ruột ở trẻ bị SIBO không có liên quan đến BCTT. Do đó trị số tăng CP ở trẻ em bị SIBO có thể không phải do vi khuẩn phát triển quá mức^[4].

Celiac

Bệnh Celiac cũng gây tăng trị số CP được quan sát thấy. Trị số phụ thuộc vào giai đoạn của bệnh, trị số CP mức cao nhất được tìm thấy trong celiac mới được chẩn đoán và giảm sau khi áp dụng chế độ ăn kiêng không có gluten. Tuy nhiên, vấn đề này chưa được chứng minh trong nghiên cứu khác, cần nghiên cứu thêm^[4].

Bệnh túi thừa

Tursi ghi nhận trị số CP tăng trong bệnh nhân có túi thừa so với người khỏe mạnh và bệnh nhân IBS. Trị số CP bình thường sau khi điều trị bằng mesalazine và rifaximin. Ngoài ra các mức > 60 µg/g được báo cáo có liên quan với các biến chứng cấp tính của bệnh túi thừa^[4].

Polyp vị thành niên (Juvenile Polyposis)

Trị số CP tăng có thể xảy ra polyp, gây khó khăn cho việc phân biệt với IBD. Trong polyp trị số CP có thể tăng, thậm chí tới mức 1,075 µg/g, nhưng vẫn thấp hơn so với IBD hoạt động (nó có thể tăng cao tới 2,189 µg/g trong CD và 3590 µg/g ở UC. Trị số CP không phải là một marker hữu ích trong chẩn đoán ung thư đại tràng, polyp và viêm túi thừa, mặc dù giá trị CP tăng cao hơn trong những bệnh này so với những người khỏe mạnh^[4].

Việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI) có liên quan sự gia tăng CP. Nhóm bệnh nhân nội soi đại tràng bình thường, Lundgren ghi nhận độ tuổi, sử dụng NSAID, acetylsalicylic axit và PPI có liên quan đến gia tăng CP. Họ đề nghị rằng việc sử dụng các loại thuốc này nên được xem xét trong việc giải thích các xét nghiệm CP trong thực hành lâm sàng.

Táo bón

Nghiên cứu xét nghiệm trị số CP/phân cho 100 trẻ em từ 5-17 tuổi, ghi nhận không có sự khác biệt trị số CP giữa nhóm chứng (trung vị 15,6 µg/g, biến đổi 15,6- 39 µg/g, n=7, p< 0,001) so với nhóm táo bón (trung vị 15,6 µg/g, biến đổi 15,6- 63,1 µg/g, n=31, p<0,001). Trong nhóm táo bón 3/31 (9,7%) có CP ≥ 50 µg/g, nhưng không có trường hợp nào ≥ 200 µg/g.

Các số liệu này đã được xác nhận bởi các nghiên cứu khác gồm 76 trẻ từ 1-120 tháng, nghi ngờ Hirschsprung. 19 trẻ bệnh Hirschsprung có CP là 20 µg/g (dưới 0,5-106,0 µg/g), trong khi đó 57 trẻ táo bón chức năng có CP là 4 µg/g (dưới 0,5- 110,8 µg/g).

Trị số CP ở hầu hết trẻ em bị táo bón chức năng không khác biệt với nhóm chứng không táo bón^[4].

Colic

76 trẻ nữ nhi được chẩn đoán colic và 27 trẻ nữ nhi khỏe mạnh. CP/phân ở trẻ colic là 278± 105 và nhóm trẻ khỏe mạnh 277± 109, p= 0,97. CP/phân ở nam và nữ tương tự nhau và giảm đáng kể khi độ tuổi ngày càng cao, p= 0,04.

Ngược lại, các nghiên cứu khác đã chỉ ra trị số CP tăng cao ở trẻ bị colic. Rhoads đã tìm thấy lượng Klebsiella spp tăng cao liên

quan với viêm ruột cấp độ thấp (không đánh giá bằng nội soi) trị số CP cao hơn gấp 2 lần ở trẻ nữ nhi colic so với nhóm chứng (413±71 so với 197±46 µg/g, p= 0,042).

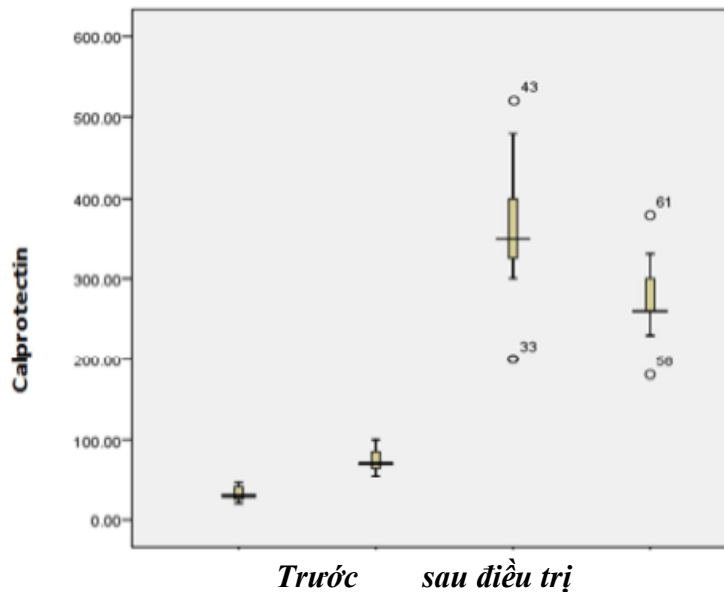
Về vấn đề này có tác giả nghiên cứu cũng không có sự khác biệt về trị số CP giữa colic và nhóm chứng [4].

Ngoài ra Rehab Moussa ghi nhận CP/phân tăng đáng kể ở trẻ sơ sinh không dung nạp thức ăn, vấn đề này nó có thể sử dụng để phát hiện sớm các trường hợp viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh, nhưn vẫn cần nghiên cứu thêm nữa [14] và cần kết hợp nhiều marker sinh học để chẩn đoán cũng như tiên lượng CD [15].

Xơ gan

Một nghiên cứu bao gồm 60 người trưởng thành, trong đó 45 bệnh nhân xơ gan được chia thành hai nhóm: 15 bệnh nhân xơ gan không biến chứng và 30 bệnh nhân với xơ gan có biến chứng (bệnh não gan: HE) và 15 người khỏe mạnh (nhóm chứng) được đưa vào mẫu nghiên cứu tại bệnh viện Đại học Ain Shams University, Cairo, Egypt từ tháng 9- 2015 đến tháng 3- 2016. Nhóm HE điều trị metronidazole 250 mg/6 giờ và rifaximin 400mg x 3 lần/ngày. Tác giả ghi nhận:

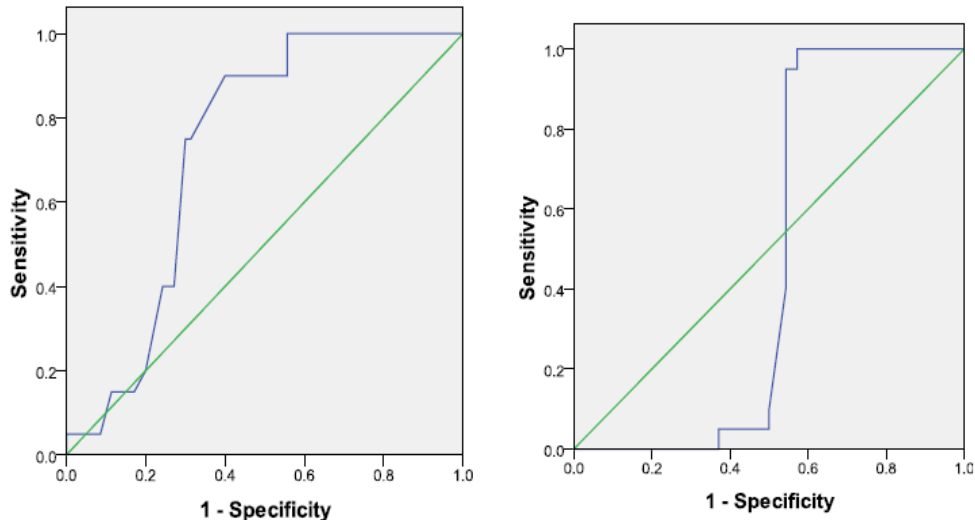
- Nhóm chứng (n=15, 31,2±9); Nhóm xơ gan (n=15, 76±15); nhóm HE trước khi điều trị (n=30, 364±83) và sau khi điều trị (273±42), p<0,001



Hình 6. Minh họa CP/phân trong các nhóm nghiên cứu [12].

Bảng 6. Giá trị cắt CP/phân dự đoán và theo dõi đáp ứng điều trị HE [12].

Đặc điểm CP/phân	Giá trị cắt	AUC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm
HE trước điều trị	280	0,72	90%	60%	67%	94%
HE sau điều trị	190	0,47	95%	43%	50%	96%



Hình 7. Đường cong ROC, CP/phân dự đoán HE (T) và theo dõi bệnh nhân HE (P) [12].

Người ta cho rằng CP/phân tăng cao ở bệnh nhân xơ gan có thể do viêm ruột. Sự phát triển vi trùng quá mức ở ruột non (small intestinal bacterial overgrowth: SIBO) ở bệnh nhân xơ gan và rối loạn chức năng hàng rào ruột trong xơ gan dẫn đến thâm nhập BCTT vào niêm mạc ruột và sự di chuyển qua niêm mạc của vi khuẩn. Gupta A cũng ghi nhận SIBO ở bệnh nhân Child-Pugh B và C (69,2%) cao hơn so với A (30,8%).

Tác giả kết luận CP/phân tăng cao đáng kể bệnh nhân HE so với bệnh nhân xơ gan chưa có biến chứng và nhóm chứng. CP/phân có thể được sử dụng như một marker chẩn đoán bệnh não gan và có thể giúp ích trong việc đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh. Xem xét CP/phân như một marker theo dõi sự thuyên giảm cùng với các dấu hiệu lâm sàng ở bệnh nhân HE (Mohamed IE và cộng sự) [12].

Tương tự Elnaggar và cộng sự [6] năm 2020 đã tiến hành nghiên cứu CP/phân ở 100 người trưởng thành bằng ELISA tại bệnh viện Zagazig, Ai Cập, trong đó bao gồm 25 bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan (hepatic encephalopathy: HE), 25 bệnh nhân xơ gan

có viêm phúc mạc nguyên phát do vi khuẩn (spontaneous bacterial peritonitis: SBP), 25 bệnh nhân xơ gan không có HE hoặc SBP trước đó cùng với 25 đối tượng khỏe mạnh (nhóm chứng) ghi nhận

- CP/phân tăng đáng kể ở bệnh nhân xơ gan và liên quan với mức độ nặng của bệnh gan với $r = 0,64$; $p = 0,0001$.

- CP/phân trung bình ở nhóm HE và SBP cao hơn đáng kể ($p = 0,001$) so với nhóm xơ gan không biến chứng là 382,3; 358,8; 239,7 mg/kg theo thứ tự.

- Mặc dù CP/phân đã giảm sau khi HE hồi phục, nhưng nó vẫn cao hơn đáng kể so với những bệnh nhân không có đợt HE trước đó (292,3 so với 239,7 mg/kg, $p = 0,04$).

- Nhóm bệnh nhân xơ gan có biến chứng, CP/phân trung bình cao hơn đáng kể so với nhóm xơ gan không biến chứng (250,7 và 88,9 mg/kg, $p = 0,003$). Giá trị này cũng cao hơn đáng kể ở nhóm có và không có SBP (358,8 và 250 mg/kg, $p = 0,01$);

- Phân tích đường cong ROC, giá trị cắt CP/phân 292,7 (Se 80%, Sp 80%, AUC 0,82, $p < 0,001$) và 292,2mg/kg (Se 72%, Sp 80%, AUC 0,74, $p = 0,001$) có thể dự đoán bệnh

nhân bị HE và SBP.

CP/huyết thanh như một marker sinh học của viêm đường ruột và ngoài đường ruột

Gần đây CP/huyết thanh đã được chú ý như một marker sinh học thực sự để đánh giá IBD và các bệnh viêm nhiễm khác với kết quả không đồng nhất. Một nghiên cứu bao gồm 156 bệnh nhân (82 IBD và 74 không IBD) đề xuất rằng CP/ huyết thanh có thể cho thấy như một marker hứa hẹn để đánh giá tình trạng viêm và diễn tiến bệnh, cần các nghiên cứu sâu hơn để xác nhận bệnh nhân IBD ở người lớn và trẻ em.

Ngoài ra CP trong huyết tương và huyết thanh được xem là marker sinh học có giá trị tiên lượng để đánh giá sự điều hòa sao chép và các chức năng sinh học của CP trong quá trình viêm, trên lâm sàng cần xem xét vấn đề khác, nhiễm trùng đường ruột (vi khuẩn hoặc vi rút), khối u ác tính, do thuốc cũng có sự gia tăng song song CP/phân.

Tương tự như vậy một số bệnh viêm nhiễm ngoài đường ruột sự gia tăng nồng độ CP/huyết thanh và/hoặc mô, như được ghi nhận trong bệnh vẩy nến, bệnh viêm khớp dạng thấp, bệnh lupus ban đỏ hệ thống, viêm cột sống dính khớp, viêm nha chu và khối u ác tính ở người (Hội chứng loạn sản tủy, ung thư bàng quang, ung thư vú, ung thư tuyến tụy, ung thư tuyến tiền liệt và ung thư biểu mô tế bào gan).

Viêm hệ thống có thể được phát hiện thông qua CP/huyết thanh trong phần lớn bệnh nhân bị bệnh vẩy nến đặc biệt là với biểu hiện ở khớp, ngay cả trong trường hợp mức CRP thấp, làm nổi bật thêm vai trò CP có độ nhạy cao để chẩn đoán.

Đáp ứng viêm cấp độ thấp, như được quan sát thấy ở bệnh tiểu đường loại II và béo phì, có liên quan đến nồng độ CP/huyết thanh tăng, có thể là yếu tố gây nhiễu đáng

kể trong các nghiên cứu CP ngoài các bệnh chuyển hóa.

CP/phân đại diện cho một marker sinh học đã được xác nhận rộng rãi để chẩn đoán và theo dõi dọc IBD, phản ánh hoạt động của bệnh qua nội soi một cách hợp lý. Thiếu các hướng dẫn và dữ liệu liên quan đến giá trị cắt tối ưu của CP/phân, trị số CP/phân 150–250 $\mu\text{g/g}$ (được tuyên bố là vùng xám theo khuyến cáo của STRIDE-II) thường xuyên là một thách thức để biện luận cho IBD, trong khi $<40 \mu\text{g/g}$ loại trừ IBD và $> 250 \mu\text{g/g}$ nên nghĩ tới bệnh IBD hoặc nghi ngờ bùng phát IBD [2].

V. KẾT LUẬN

Sự hiện diện của CP/phân nói lên sự di chuyển của bạch cầu trung tính vào mô đường tiêu hóa do quá trình viêm. Trị số CP cho thấy mối liên quan chặt chẽ với tình trạng viêm ruột và nó được sử dụng như một dấu ấn sinh học trong các rối loạn tiêu hóa.

Các triệu chứng của IBD không phân biệt được với các rối loạn tiêu hóa hoặc các bệnh lý khác. Tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán IBD là nội soi đại tràng, mô học. Tuy nhiên, thủ thuật này tốn kém và xâm lấn.

Bên cạnh các triệu chứng lâm sàng nghi ngờ IBD, thầy thuốc cần kết hợp các marker viêm như: CRP, Vs và CP/phân để tăng độ chính xác cho chẩn đoán.

Ngoài ra nhóm bệnh nhiễm trùng đường ruột, bệnh lý đường tiêu hóa, đặc biệt dị ứng protein sữa bò, theo dõi và tiên lượng bệnh nhân xơ gan có thể sử dụng CP/phân để tăng chẩn đoán và theo dõi trong quá trình điều trị.

Xét nghiệm CP/phân có thể thực hiện tại các tuyến điều trị. Vì vậy các bệnh viện có liên quan cần đưa CP/phân vào danh mục xét nghiệm thiết yếu càng sớm càng tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà Văn Thiệu (2021)**, "Crohn", Bệnh học Tiêu hóa Nhi, Nhà Xuất bản đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 40-69.
2. **Almina Jukic, Latifa Bakiri, Erwin F. Wagner (2021)**, "Calprotectin: from biomarker to biological function", *Gut*, **70**, pp. 1978-1988.
3. **Beata Cudowska, Magdalena Pawłowicz, Artur Rycyk (2019)**, "Can fecal calprotectin be a marker of allergic enterocolitis in infants and young children?", *Pediatr Pol*, **94** (2), pp. 93-99.
4. **Carmen Ribes Koninckx, Ester Donat, Marc A (2021)**, "The Use of Fecal Calprotectin Testing in Paediatric Disorders: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition Gastroenterology Committee", *JPGN*, **72**, pp. 617-640.
5. **Eliza Lężyk-Ciemniak, Magdalena Tworkiewicz, Dominika Wilczyńska (2021)**, "Usefulness of Testing for Fecal Calprotectin in Pediatric Gastroenterology Clinical Practice", *Med Princ Pract*, **30**, pp. 311-319.
6. **Elnaggar YA, Zidan HE, Abdelbaky EM, Wadea FM (2020)**, "Association of Increased Fecal Calprotectin levels with Hepatic Encephalopathy and Spontaneous Peritonitis in Egyptian Cirrhotic Patients", *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*, **9**(3), pp. 3217-3222.
7. **In Hyuk Yoo, Jin Min Cho, Jung Yeon Joo (2020)**, "Fecal Calprotectin as a Useful Non-Invasive Screening Marker for Eosinophilic Gastrointestinal Disorder in Korean Children", *J Korean Med Sci*, **4**; **35**(17), pp. e120.
8. **Jadwiga Ambroszkiewicz, Joanna Gajewska, Magdalena Chelchowska (2021)**, "Assessment of Inflammatory Markers in Children with Cow's Milk Allergy Treated with a Milk-Free Diet", *Nutrients*, **13**, pp. 1057.
9. **Li-Jing Xiong, Xiao-Li Xie, Yang Li, Xiao-Zhi Deng (2020)**, "Current status of fecal calprotectin as a diagnostic or monitoring biomarker for cow's milk protein allergy in children: a scoping review", *World Journal of Pediatrics*, <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00364-2>.
10. **Liyan Qiu, Junli Wang, Fang Ren (2021)**, "Can fecal calprotectin levels be used to monitor infant milk protein allergies?", DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-764265/v1>.
11. **Maria Elisabetta Baldassarre, Raffaella Panza, Nicola Laforgia (2016)**, "Usefulness of Faecal Markers in Cow's Milk Protein Immunomediated Reactions", <http://dx.doi.org/10.5772/62544>.
12. **Mohamed IE, Ali-Eldin FA (2017)**, "Role of Fecal Calprotectin in Diagnosis and Follow up of Hepatic Encephalopathy", *Inas Elkhedr International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*, **3**(6), pp. 82-86.
13. **Pedram Ataee, Masoumeh Zoghali, Bahram Nikkhoo (2018)**, "Diagnostic Value of Fecal Calprotectin in Response to Mother's Diet in Breast-Fed Infants with Cow's Milk Allergy Colitis", *Iran J Pediatr*, **28**(4), pp. e66172.
14. **Rehab Moussaa, Abdelmoneim Khashanaa, Noha Kamel (2016)**, "Fecal calprotectin levels in preterm infants with and without feeding intolerance", *J Pediatr (Rio J)*, **92**(5), pp. 486-492.
15. **Steve Halligan, Darren Boone, Lucinda Archer (2021)**, "Prognostic biomarkers to identify patients likely to develop severe Crohn's disease: a systematic review", *Health Technol Assess*, **25**(45).
16. **Su Jin Jeong (2019)**, "The role of fecal calprotectin in pediatric disease", *Korean J Pediatr*, **62**(8), pp. 287-291.
17. **Urszula Daniluk, Jaroslaw Daniluk, Milena Krasnodebska (2019)**, "The combination of fecal calprotectin with ESR, CRP and albumin discriminates more accurately children with Crohn's disease", *Advances in Medical Sciences*, **64**, pp. 9-14.
18. **WPN Ganga W Pathirana, SA Paul Chubb, Melissa J Gillett (2018)**, "Faecal Calprotectin", *Clin Biochem Rev*, **39** (3).

ĐẶC ĐIỂM VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN TẮC NGHẼN HẬU NHIỄM Ở TRẺ EM NHẬP KHOA HÔ HẤP 1 BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 TỪ THÁNG 05/2018 ĐẾN THÁNG 05/2021

Nguyễn Hoàng Phong¹, Phạm Xuân Tín²,
Huỳnh Minh Thiện¹, Lê Thanh Tuyền¹, Đỗ Thị Thúy Hằng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của bệnh nhân viêm tiểu phế quản tắc nghẽn (VTPQTN) hậu nhiễm nhập khoa Hô Hấp 1- Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 05/2018 đến tháng 05/2021.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca tiền cứu và hồi cứu.

Kết quả: Trong khoảng thời gian từ tháng 05/2018 đến tháng 05/2021, chúng tôi có 13 ca bệnh thỏa tiêu chí đưa vào nghiên cứu. Trong đó có 11 nam, 2 nữ. Tuổi trung bình của trẻ khi được chẩn đoán là 14.26 tháng. 100% các trẻ thuộc dân tộc Kinh và đến từ các tỉnh miền Đông Nam Bộ.

Chúng tôi ghi nhận 100% trẻ có tiền căn nhiễm trùng hô hấp dưới nặng cần hỗ trợ hô hấp. Trong đó, viêm phổi do sởi chiếm 46,2%, viêm phổi do Adenovirus chiếm 15,4%, viêm phổi do Parainfluenza virus chiếm 7,7%, viêm phổi không xác định tác nhân chiếm 30,8%. Biểu hiện thường gặp nhất của bệnh là ho, khò khè, khó thở với trên 80% các trường hợp. Ran ngáy là dấu hiệu hằng định nhất, ghi nhận ở 100% các trẻ.

Về hình ảnh học, HRCT ghi nhận ứ khí và kiểu hình thể khảm là hai hình ảnh hằng định

nhất với 100% các trường hợp. Các hình ảnh khác bao gồm dày thành phế quản (92,3%), xẹp phổi (69,2%), đông đặc (46,2%), dẫn phế quản (23,1%).

Biện pháp điều trị chính trong nghiên cứu của chúng tôi là Corticoid kết hợp Azithromycin giúp cải thiện điểm số độ nặng của bệnh trên 92,3% các trường hợp. Có 1 trường hợp ghi nhận tác dụng phụ tăng men gan do Azithromycin.

Kết luận: Tất cả các trẻ VTPQTN hậu nhiễm trong nghiên cứu đều có đợt nhiễm trùng hô hấp dưới nặng trước đó cần hỗ trợ hô hấp. Triệu chứng ho, khò khè, thở mệt là biểu hiện thường gặp nhất. Ran ngáy được ghi nhận ở tất cả các trẻ. Hình ảnh ứ khí và thể khảm trên CT scan ngực có ở 100% các trường hợp. Phác đồ Corticoid kết hợp Azithromycin an toàn và giúp cải thiện điểm số độ nặng của bệnh trên 92,3% các trường hợp.

Từ khóa: Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF CHILDREN WITH POST-INFECTIOUS BRONCHIOLITIS OBLITERANS ADMITTED TO RESPIRATORY DEPARTMENT 1 - NHI DONG 2 HOSPITAL FROM MAY 2018 TO MAY 2021

Objectives: Describe the epidemiological, clinical, subclinical and therapeutic characteristics of children with post-infectious

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2.

²Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Phong

Email: nguyenhoangphong@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

bronchiolitis obliterans admitted to the Respiratory Department 1- Nhi Dong 2 Hospital from May 2018 to May 2021.

Method: Prospective and retrospective study of case series

Results: During the period from May 2018 to May 2021, we recorded 13 cases that met the diagnostic criteria and were included in the study, including 11 boys and 2 girls. The mean age of children at diagnosis was 14.26 months. 100% of the children are Kinh ethnic group and most of them come from the Southeast provinces.

Regarding the medical history, we recorded that 100% of children had a history of severe lower respiratory tract infection requiring respiratory support. In which, pneumonia caused by measles accounted for 46.2%, pneumonia with unknown agent accounted for 30.8%, pneumonia caused by Adenovirus accounted for 15.4% and pneumonia caused by Parainfluenza virus accounted for 7.7%. The most common manifestations of the disease are cough, wheezing, shortness of breath in over 80% of cases. Wheezing is the most consistent sign observed in 100% of children.

On chest HRCT, air retention and mosaic are the two most consistent images with 100% of cases. Other images include bronchial wall thickening (92.3%), atelectasis (69.2%), consolidation (46.2%), bronchiectasis (23.1%).

The main treatment in our study was Corticosteroid combined with Azithromycin, which improved the disease severity score in 92.3% of cases. There was 1 case reported side effect of increasing liver enzymes due to Azithromycin.

Conclusion: All children with post-infectious bronchiolitis obliterans in our study had a previous episode of severe lower respiratory tract infection requiring respiratory support. Cough, wheezing, and shortness of breath are the most

common symptoms. Wheezing was noted in all children. The image of air retention and mosaic on chest CT scan was present in 100% of the cases studied. Corticosteroid regimen combined with Azithromycin is safe and helps to improve disease severity score in 92.3% of cases.

Key word: Post-infectious bronchiolitis obliterans.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn được báo cáo lần đầu vào năm 1901, là hội chứng tắc nghẽn mạn tính đường dẫn khí nhỏ do viêm. Có nhiều nguyên nhân gây ra tình trạng này. Ở trẻ em thì hậu nhiễm trùng là nguyên nhân thường gặp nhất, do đó thể bệnh này có tên là viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm. Sinh bệnh học của bệnh đến nay vẫn chưa được hiểu cặn kẽ, dẫn đến chẩn đoán thường ở giai đoạn trễ và điều trị chưa đạt được hiệu quả tối ưu. Bệnh diễn tiến dần thành bệnh phổi mạn, gây ảnh hưởng lâu dài đến chức năng hô hấp và chất lượng cuộc sống của trẻ, tăng chi phí chăm sóc y tế. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả những đặc điểm của bệnh về lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị; góp phần giúp chẩn đoán bệnh sớm, tìm kiếm các phương pháp điều trị để giảm thiểu tác động của bệnh lên chức năng hô hấp của trẻ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu:

Mô tả hàng loạt ca tiền cứu và hồi cứu

Đối tượng nghiên cứu:

Tất cả các trẻ từ 1 tháng đến 15 tuổi nhập khoa Hô Hấp 1 Bệnh viện Nhi Đồng 2 được chẩn đoán VTPQTN hậu nhiễm trong khoảng thời gian từ tháng 05/2018 đến tháng 05/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán VTPQTN hậu nhiễm và hoàn tất liệu trình điều trị từ 3 đến 6 tháng.

Thân nhân bệnh nhi đồng ý tham gia nghiên cứu

VTPQTN hậu nhiễm được chẩn đoán khi thỏa tất cả 4 tiêu chuẩn sau:

- Tiền căn nhiễm khuẩn hô hấp dưới nặng (viêm phổi, viêm tiểu phế quản) ở trẻ trước đó hoàn toàn khỏe mạnh.

- Khò khè kéo dài do tắc nghẽn đường dẫn khí nhỏ sau tổn thương ban đầu nói trên ít nhất 6 tuần và không đáp ứng với điều trị steroid và dẫn phế quản.

- Hình ảnh CT ngực phù hợp với ứ khí và/hoặc kiểu hình thể khảm, có thể kèm các hình ảnh khác như dày thành phế quản, dẫn phế quản, xẹp phổi

- Loại trừ các bệnh phổi mạn tính khác: Lao, hen nặng, loạn sản phổi, dị vật đường thở, suy giảm miễn dịch.

Tiêu chuẩn loại trừ: không

Thu thập số liệu:

Thu thập dữ liệu bằng cách ghi nhận tình trạng bệnh, khám lâm sàng, các kết quả xét nghiệm, các biện pháp điều trị theo bệnh án mẫu.

Xử lý số liệu:

Số liệu thu thập được sẽ được mã hoá và nhập vào chương trình quản lý dữ liệu của phần mềm SPSS phiên bản 26.

Phân tích số liệu: Thống kê sẽ được thực hiện bởi phần mềm SPSS

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 13 trẻ thỏa tiêu chuẩn và được đưa vào nghiên cứu

Đặc điểm dịch tễ

Giới tính: Giới nam chiếm đa số. Nam: 11 trẻ (84,6%). Nữ: 2 trẻ (15,4%)

Dân tộc: 100% các ca thuộc dân tộc kinh

Độ tuổi: Trẻ có độ tuổi trung bình là 14,26 tháng, ca bệnh nhỏ nhất 9,73 tháng, ca bệnh lớn nhất 21,67 tháng

Tiền căn nhiễm trùng hô hấp dưới

Bảng 1: Tác nhân nhiễm trùng hô hấp dưới

Tác nhân	Tần số	Tỉ lệ (%)
Viêm phổi không xác định tác nhân	4	30,8
Viêm phổi do Adenovirus	2	15,4
Viêm phổi do Parainfluenza virus	1	7,7
Viêm phổi do sởi	6	46,2

Tất cả các ca bệnh đều có đợt nhiễm trùng hô hấp dưới nặng trước đó và cần hỗ trợ hô hấp. Trong đó có 5 ca nặng phải đặt nội khí quản và thở máy.

Bảng 2: Các biện pháp hỗ trợ hô hấp trong giai đoạn nhiễm khuẩn cấp

Phương pháp hỗ trợ hô hấp	Tần số	Tỉ lệ (%)
Thở oxy cannula	5	38,5
Thở NCPAP	3	23,1
Thở máy	5	38,5

Đặc điểm lâm sàng lúc chẩn đoán

Ran ngáy là triệu chứng hằng định ở tất cả các ca VTPQTN hậu nhiễm. Xếp sau đó là khò khè, thở nhanh, thở co lõm ngực, chiếm 84.6% các trường hợp.

Bảng 3: Phân bố triệu chứng lâm sàng lúc chẩn đoán

Triệu chứng lâm sàng	Tần số	Tỉ lệ (%)
Ho	11	84,6
Sốt	2	15,4
Khò khè	11	84,6
Thở nhanh	11	84,6
Thở co lõm ngực	11	84,6
Ran ngáy	13	100
Ran ẩm	9	69,2

Trong 13 trẻ thì có 7 trẻ phụ thuộc các phương pháp hỗ trợ hô hấp (oxy canula, CPAP, thở máy) và không cai được. 6 trẻ còn lại thở khí trời nhưng có dấu hiệu thở co lõm ngực, thở nhanh, mệt khi vận động và có những đợt khó thở kịch phát cần điều trị với hỗ trợ hô hấp, khí dung dẫn phế quản, không thể xuất viện được.

Bảng 4: Phương pháp hỗ trợ hô hấp lúc chẩn đoán

Phương pháp hỗ trợ hô hấp	Tần số	Tỉ lệ (%)
Khí trời	6	46,2
Thở oxy qua cannula	2	15,4
NCPAP	3	23,1
Thở máy	2	15,4

Điểm số độ nặng của bệnh được đánh giá theo thang điểm FAN, sau đó phân chia thành nhóm nguy cơ tử vong thấp khi điểm số là 1,2,3. Nhóm nguy cơ tử vong cao khi điểm số là 4,5 ($p=0.03$).

Bảng 5: Đánh giá độ nặng của bệnh theo thang điểm FAN

Điểm	Tiêu chuẩn
1	Không triệu chứng
2	Có triệu chứng, SpO ₂ khí trời $\geq 90\%$ trong mọi điều kiện
3	Có triệu chứng, SpO ₂ khí trời $\geq 90\%$ khi thức, nhưng $< 90\%$ khi ngủ/gắng sức
4	Có triệu chứng, SpO ₂ khí trời $< 90\%$ trong mọi điều kiện
5	Có triệu chứng kèm cao áp phổi

Khi đánh giá độ nặng của bệnh theo FAN, chúng tôi có 7 ca điểm 4 trong số 13 ca. Đây là những ca phụ thuộc các phương pháp hỗ trợ hô hấp (oxy canula, CPAP, máy thở) và có nguy cơ tử vong cao, chiếm 53,8%.

Bảng 6: Phân bố điểm số độ nặng

Điểm số độ nặng	Số ca	Tỉ lệ (%)
2	6	46,2
3	0	0
4	7	53,8

Bảng 7: Nguy cơ tử vong theo FAN lúc chẩn đoán viêm tiểu phế quản tắc nghẽn

Nguy cơ tử vong	Tần số	Tỉ lệ (%)
Thấp	6	46,2
Cao	7	53,8

Đặc điểm hình ảnh CT scan ngực lúc chẩn đoán

Hình ảnh hằng định nhất của tất cả bệnh nhân là ứ khí và kiểu hình thể khảm, 100% các ca đều có hình ảnh này. Các hình ảnh khác gồm: dày thành phế quản, xẹp phổi, đông đặc, dẫn phế quản.

Bảng 8: Phân bố các đặc điểm trên CT scan ngực

Tổn thương	Tần số	Tỉ lệ (%)
Ứ khí	13	100
Dày thành phế quản	12	92,3
Thể khảm	13	100
Xẹp phổi	9	69,2
Dẫn phế quản	3	23,1
Đông đặc	6	46,2

Đặc điểm điều trị

Phác đồ điều trị VTPQTN hậu nhiễm tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Dùng trong 6 tháng:

- **Mức độ 1:** Chỉ khò khè hoặc ran phổi. Không thở nhanh, không co lõm: Azithromycin 10mg/kg x 3 ngày mỗi tuần + ICS liều cao

- **Mức độ 2:** Thở nhanh/ co lõm/ co kéo cơ hô hấp phụ. Không cần hỗ trợ hô hấp: Azithromycin + Truyền Methylprednisolone 10 mg/kg/ngày x 3 ngày mỗi tháng

- **Mức độ 3:** Thở nhanh/ co lõm/ co kéo cơ hô hấp phụ. Cần hỗ trợ hô hấp: Azithromycin + Truyền Methylprednisolone 30 mg/kg/ngày x 3 ngày mỗi tháng

Bảng 9: Phân bố mức độ điều trị viêm tiểu phế quản tắc nghẽn

Mức độ điều trị đặc hiệu	Tần số	Tỉ lệ (%)
Mức độ 1	0	0
Mức độ 2	6	46,2
Mức độ 3	7	53,8

Kết quả điều trị sau 6 tháng

Điểm số độ nặng của bệnh được đánh giá lại sau đợt điều trị. Có 6 ca điểm 1 và 7 ca điểm 2. Ghi nhận 12 ca trong số 13 ca bệnh cải thiện điểm số độ nặng. Tất cả các trẻ đều có nguy cơ tử vong thấp sau điều trị. Điều đáng chú ý là tất cả các ca phụ thuộc oxy, CPAP hay máy thở đều cải được các phương tiện hỗ trợ hô hấp, chuyển sang thở khí trời.

Bảng 10: Phân bố điểm số độ nặng sau điều trị

Điểm số độ nặng của bệnh	Tần số	Tỉ lệ (%)
1	6	46,2
2	7	53,8

Bảng 11: Tỉ lệ cải thiện điểm số độ nặng

Kết quả điều trị	Tần số	Tỉ lệ (%)
Cải thiện thang điểm độ nặng của bệnh	12	92,3
Không thay đổi	1	7,7

Về tác dụng phụ của thuốc chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp tăng men gan (chiếm tỉ lệ

7.7%) ở tháng điều trị thứ 6 do sử dụng Azithromycin kéo dài. Chỉ số AST 111 U/L, ALT 130 U/L. Sau khi ngưng thuốc thì men gan sau đó trở lại bình thường.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi có 13 ca bệnh thỏa các tiêu chí để đưa vào nghiên cứu.

Về đặc điểm dịch tễ chúng tôi ghi nhận có 11 nam, 2 nữ (tỉ lệ nam/nữ là 5,5: 1), so với nghiên cứu của V.Aguerre và cộng sự thì tỉ lệ nam/nữ là 3,4:1, của tác giả Ya-Nan-Li là 2,2:1^[8,7]. Điều này phù hợp với các tổng quan về VTPQTN hậu nhiễm, tỉ lệ mắc bệnh ở trẻ nam cao hơn so với nữ. Tuổi mắc bệnh trung bình là 14,26 tháng (nhỏ nhất là 9,73 tháng và lớn nhất là 21,67 tháng), so với tác giả Ya-Nan-Li với tuổi trung bình là 2,32 tuổi. Điều này cho thấy các trẻ VTPQTN hậu nhiễm thường mắc bệnh trong vòng 2 đến 3 năm đầu đời.

Về đặc điểm lâm sàng, chúng tôi ghi nhận 92,3 % các trẻ sinh đủ tháng, đủ cân. Chỉ có 1 ca tiền sử sinh non 30 tuần, nặng 1500 gram. Ca này sau sinh trẻ không thở máy, không bơm Surfactant, nằm viện 6 tuần, sau đó khỏe cho đến khi bị viêm phổi lúc 7,2 tháng. Ghi nhận 1 trẻ bị thông liên thất đã phẫu thuật, sau đó trẻ ổn định cho đến trước khi bị viêm phổi nặng do sởi lúc 6,3 tháng. 11 trẻ còn lại khỏe mạnh không có tiền căn bệnh lý.

Trong đợt nhiễm khuẩn hô hấp dưới trước đó, chúng tôi ghi nhận 30,8% ca viêm phổi không xác định tác nhân gây bệnh, 46,2% viêm phổi do sởi, 15,4% viêm phổi do Adenovirus, 7,7% viêm phổi do Parainfluenza virus. So với nghiên cứu của tác giả Ya-Nan-Li, VTPQTN hậu nhiễm do

Adenovirus chiếm đến 50% các trường hợp. Theo tác giả Fei Huang, VTPQTN hậu nhiễm do Adenovirus chiếm đến gần 66%. Sự khác biệt trên do nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trong thời gian có dịch sởi, kéo theo tình trạng VTPQTN hậu sởi cũng tăng theo. Thứ hai là do hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa xét nghiệm chẩn đoán tác nhân siêu vi cho tất cả các ca bệnh, nên số ca không xác định tác nhân lên đến 30,8%. Chúng tôi ghi nhận tất cả các bệnh nhân đều có đợt nhiễm trùng hô hấp dưới nặng cần hỗ trợ hô hấp. Trong đó 38,5% các trường hợp thở máy, 23,1% thở NCPAP và 38,5% thở oxy canula.

Về đặc điểm cận lâm sàng lúc chẩn đoán, trên CT ngực chúng tôi ghi nhận 100% các trường hợp có ứ khí, 100% có kiểu hình thể khảm, so với nghiên cứu của Giberto lần lượt là 92% có ứ khí và 88% có kiểu hình thể khảm^[6], trong nghiên cứu của Ya - Nan - Li kiểu hình thể khảm chiếm 97,6% các trường hợp^[7]. Đây là hai hình ảnh tương đối hằng định cũng như phù hợp với đặc điểm sinh lý bệnh. Tất cả bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi đều dưới 3 tuổi nên không thể thực hiện đo chức năng hô hấp.

Về đặc điểm điều trị, chúng tôi ghi nhận có 15,4% các trường hợp phải thở máy lúc chẩn đoán (2/13 ca), 23,1% bệnh nhân thở NCPAP (2/13 ca), 15,4% thở oxy cannula (2/13 ca). Các trường hợp này phụ thuộc hỗ trợ hô hấp, không cai được. Các ca còn lại thở khí trời lúc chẩn đoán nhưng trẻ thở co lõm ngực, khò khè, mệt khi vận động và có những cơn khó thở kịch phát, không thể xuất viện. Về điều trị đặc hiệu, có 46,2% ca được điều trị ở mức độ 2, 53,8% ca được điều trị ở

mức độ 3 và không có trường hợp nào được điều trị ở mức độ 1. Sau 6 tháng điều trị, chúng tôi ghi nhận 92,3% trường hợp (12/13 ca) cải thiện điểm số độ nặng của bệnh, 7,7% không thay đổi (1/13 ca). 100% các trường hợp sau điều trị đều thuộc nhóm nguy cơ tử vong thấp (53,8% điểm số 2, 46,2% điểm số 1). Tất cả trẻ phụ thuộc hỗ trợ hô hấp đều cai được dụng cụ hỗ trợ, thở khí trời. Nhóm trẻ không phụ thuộc hỗ trợ hô hấp có thể xuất viện, chăm sóc tại nhà.

Về tác dụng phụ của điều trị, chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp tăng men gan vào tháng thứ 5 của quá trình điều trị, AST 111 U/L, ALT 130 U/L. Sau khi tầm soát nguyên nhân, chúng tôi nghĩ nhiều đây là tác dụng phụ của Azithromycin, bệnh nhân được kết thúc liệu trình sớm một tháng. Sau khi ngưng thuốc thì men gan trở lại bình thường.

V. KẾT LUẬN

VTPQTN hậu nhiễm là bệnh lý tương đối hiếm ở trẻ em. Bệnh thường gặp ở nam nhiều hơn nữ. Tất cả các bệnh nhân đều có tiền căn nhiễm khuẩn hô hấp dưới nặng trong vòng 2 năm đầu đời. Biểu hiện lâm sàng thường gặp là ho, khò khè, khó thở kéo dài. Trên CT ngực, hai hình ảnh tương đối hằng định nhất là ứ khí và kiểu hình thể khảm, trong đó kiểu hình thể khảm có tính gợi ý cao trong chẩn đoán thể bệnh này. Việc điều trị với 2 liệu pháp chính là Corticoid và Azithromycin giúp cải thiện điểm số độ nặng ở gần như tất cả các bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Castro-Rodriguez JA, Daszenies C, Garcia M (2006).** “ Adenovirus pneumonia in infants and factors for developing bronchiolitis obliterans: a 5-year follow-up”, *Pediatric Pulmonology*, 41(10): pp. 947 - 953.
2. **Ena Kavaliumaite, Paul Aurora (2019).** “Diagnosing and managing bronchiolitis obliterans in children ”, *Expert Review of Respiratory Medicine*, 13(5): pp. 481-488.
3. **Fei Huang, Yu-Cong Ma, Fang Wang (2021).** “Clinical analysis of adenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans and non-adenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans in children”, *Lung India*, 38(2): pp.117 - 121.
4. **Gilberto B. Fischer, Edgar E. Sarria, Rita Mattiello (2010).** “Post Infectious Bronchiolitis Obliterans in Children”, *Paediatric Respiratory Reviews*, 11: pp.233 - 239.
5. **Leland L.Fan (1997).** “Factors Influencing Survival in Children with Chronic Interstitial Lung Disease”, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 156:pp939-942.
6. **Steven R. Boas (2016).** “Bronchiolitis Obliterans”, in *Nelson Text book of pediatrics*. Elsevier, 20th ed, pp.2053 - 2055.
7. **V. Aguerre, C. Castanos, H. Gonzalez Pena (2010).** “Postinfectious Bronchiolitis Obliterans in Children: Clinical and Pulmonary Function Findings”, *Pediatric Pulmonology*, 45: pp. 1180 - 1185.
8. **Ya-Nan-Li, Li -Liu, Hong-Mei-Qiao (2014).** “Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases”, *BMC Pediatrics*, 14: pp.238.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ BỆNH BẨM SINH Ở TRẺ EM TẠI VIỆT NAM

Phạm Ngọc Thạch¹, Trần Quốc Việt¹, Trần Trọng Phương Trừ¹,
Mai Thị Trọn¹, Lưu Thanh Bình¹, Nguyễn Minh Ngọc¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng phẫu thuật điều trị thoát vị bẹn bẩm sinh ở trẻ em tại Việt Nam.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên phạm vi dân số phẫu thuật viên ngoại nhi toàn quốc tại Việt Nam. Các kết quả được ghi nhận và phân tích các đặc điểm dân số, tỷ lệ ứng dụng PTNS và mổ mở, các đặc điểm thuận lợi và khó khăn trong việc ứng dụng PTNS điều trị TVB ở trẻ em.

Kết quả: Có 111 phẫu thuật viên nhi toàn quốc tham gia vào nghiên cứu này; TP. Hồ Chí Minh (56) và Hà Nội (19) chiếm 67,6%. Khảo sát về tỷ lệ chỉ định phẫu thuật điều trị TVB: 58,6% chọn PTNS hoặc mổ mở tùy theo trường hợp: lứa tuổi, giới; 3,6% chọn vì lý do TVB tái phát hoặc thẩm mỹ. 17,1% chọn phẫu thuật mở. Khảo sát các khó khăn khi triển khai PTNS: 49,5% không có các dụng cụ chuyên dụng, 27,9% không ghi nhận khó khăn về mặt kỹ thuật khi triển khai, 2,7% cho rằng chi phí phẫu thuật cao. Khảo sát khuynh hướng ứng dụng PTNS: 48,6% đang ứng dụng PTNS, 28,8% sẽ ứng dụng PTNS, 9% chỉ ứng dụng PTNS trong từng trường hợp cụ thể, và 13,5% dân số vẫn tiếp tục mổ mở. Khi phân tích hồi qui logistic đa biến, ghi nhận

dân số tham gia khảo sát ở những trung tâm thường xuyên điều trị TVB trẻ em (>100 TH/năm) có khuynh hướng chọn PTNS, với AOR= 3.4, khoảng tin cậy 95% [1,0 – 11,3], P<0,05.

Kết luận: Tỷ lệ ứng dụng PTNS điều trị TVB ở trẻ em hiện nay tại Việt Nam khá cao. Tuy nhiên, những hạn chế về kỹ thuật, chi phí, dụng cụ kỹ thuật chuyên dụng còn là vấn đề đáng quan tâm.

Từ khóa: Thoát vị bẹn, phẫu thuật nội soi, phẫu thuật mở, trẻ em, kết quả.

SUMMARY

NATION-WIDE SURVEY ON SURGICAL TREATMENT OF PEDIATRIC INGUINAL HERNIA IN VIETNAM

Objectives: To investigate the status of surgical treatment of congenital inguinal hernia in children in Vietnam.

Methods: Descriptive cross-sectional study on the national pediatric surgeons in Vietnam. The results were recorded and analyzed population characteristics, rate of using laparoscopic and open surgery, and advantages and disadvantages of applying laparoscopic techniques in pediatric inguinal hernia repair.

Results: The 111 pediatric Vietnamese surgeons nationwide participated in this study; Ho Chi Minh City (56) and Hanoi (19) accounted for 67.6%. Survey on the rate of indications for surgery for TVB: 58.6% choose laparoscopic or open surgery depending on the case: age, gender; 3.6% chose for recurrent TVB or cosmetic

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

Email: dr.thachpham@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

reasons. 17.1% chose open surgery. Survey of difficulties when implementing laparoscopy: 49.5% did not have specialized tools, 27.9% had no technical problems in implementation, and 2.7% thought that surgery costs were high. Survey on the trend of laparoscopic application: 48.6% are using laparoscopic surgery, 28.8% will use laparoscopic surgery, 9% only apply laparoscopic surgery in each specific case, and 13.5% of the population continue the open surgery. When analyzing multivariable logistic regression, it was noted that the survey population in centers that regularly performed hernia repair (>100 cases/year) tended to choose laparoscopic surgery, with AOR= 3.4, 95%CI [1.0 – 11.3], P<0.05.

Conclusions: The rate of application of laparoscopic surgery for inguinal hernia repair in children is relatively high in Vietnam. However, technical limitations, costs, and specialized technical tools are still a concern.

Keywords: Laparoscopic inguinal hernia repair, open inguinal hernia repair, children, comparison.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị bẹn (TVB) là bệnh lý ngoại nhi rất thường gặp ở trẻ em [6]. Phẫu thuật (PT) mổ mở điều trị TVB là phương pháp PT thường qui được ứng dụng nhiều nhất ở trẻ em cho tới thời điểm hiện nay [3]. Bên cạnh đó, phương pháp phẫu thuật nội soi (PTNS) ổ bụng điều trị TVB (laparoscopic repair) được giới thiệu như một phương pháp thay thế cho PT mổ thông thường (herniorrhaphy^[7]). Tuy nhiên, vai trò của PTNS cũng còn nhiều bàn cãi liên quan đến việc tăng thời gian phẫu thuật, chi phí, biến chứng, chỉ định và chống chỉ định [1,2,5].

Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mục đích khảo sát lần đầu tiên tình

hình PT điều trị TVB bẩm sinh ở trẻ em tại Việt Nam. Dự kiến, với kết quả nghiên cứu này sẽ mô tả được thực trạng hiện tại của việc ứng dụng PTNS cũng như khuynh hướng phát triển trong tương lai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Các phẫu thuật viên có tham gia PT điều trị TVB bẩm sinh ở trẻ em tại Việt Nam và đồng thuận tham gia vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Đề tài được thiết kế theo phương pháp nghiên cứu cắt ngang mô tả. Cơ sở dữ liệu được thu thập dựa trên thông tin các phẫu thuật viên nhi trong toàn quốc sẽ được mời tham dự khảo sát này. Khi đối tượng tham gia nghiên cứu đồng thuận, bảng câu hỏi trực tuyến được gửi đến từng đối tượng bằng thư điện tử. Bảng câu hỏi sẽ được xây dựng trên nền tảng hệ thống khảo sát trực tuyến bằng ứng dụng “Google forms” trên nền tảng web. Đường link và QR-code của phiếu khảo sát trực tuyến này sẽ được gửi bằng hòm thư điện tử chính thức của nhóm nghiên cứu đến nhóm dân số dự kiến tham gia khảo sát: <http://bit.do/khaosattoatviben>.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được kiểm tra, thu thập mã hóa nhập máy tính bằng phần mềm Microsoft Excel (MS Excel), và được phân tích bằng phần mềm SPSS Statistics cho Windows, version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA). Thống kê mô tả các biến định lượng và biến định tính. Biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất – lớn nhất. Nếu phân phối không chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị, khoảng tứ phân vị. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ phần trăm. Phân tích hồi qui đa biến logistic được sử

dụng để đánh giá tỷ số chênh về khuynh hướng sử dụng PTNS trong điều trị TVB ở trẻ em. Các phép kiểm đều thực hiện 2 đuôi và được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0.05$.

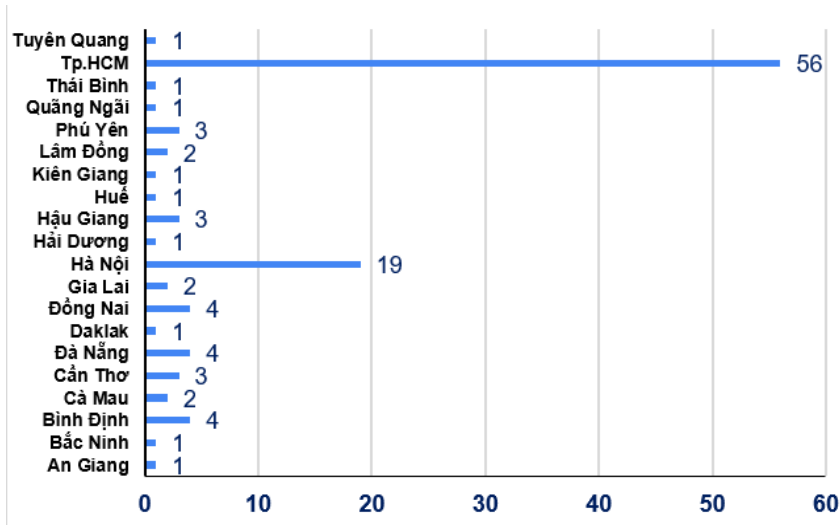
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Khảo sát này đã được gửi đến tất cả các thành viên của Hội Phẫu thuật Nhi Việt Nam, cùng những đại biểu là bác sĩ ngoại nhi

đã đăng ký tham dự các hội nghị hội thảo khoa học tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Đến thời điểm kết thúc nghiên cứu có 111 người đã tham gia khảo sát.

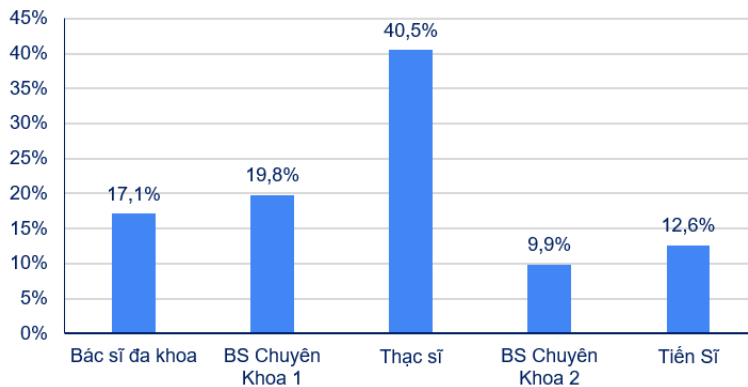
Đặc điểm dân số tham gia khảo sát

Phân bố số lượng người tham gia khảo sát theo tỉnh/ thành phố được mô tả trong Hình 1. Trong đó, người tham dự khảo sát đông nhất tại TP. Hồ Chí Minh (56) và Hà Nội (19); chiếm 67,6% trường hợp tham gia khảo sát.



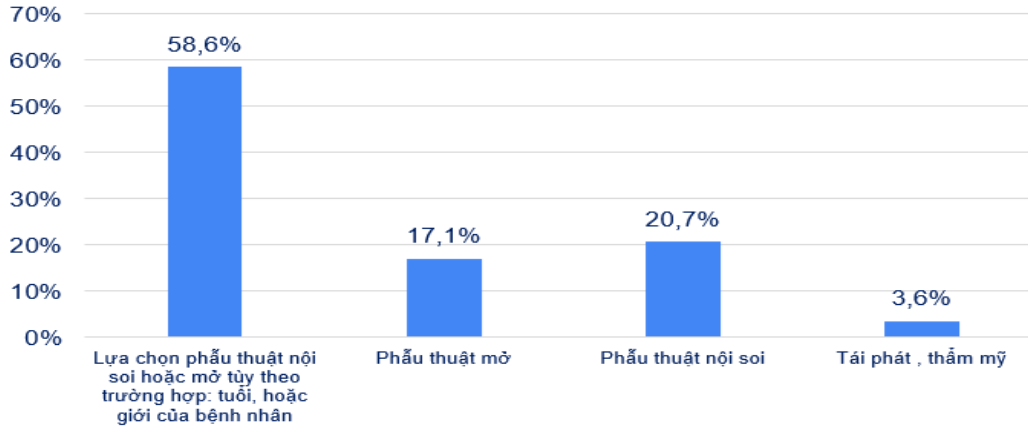
Hình 1. Biểu đồ phân bố số lượng người tham gia khảo sát theo tỉnh/ thành phố (n=111).

Phần trăm dân số tham gia khảo sát theo phân bố học vị (trình độ) được mô tả trong Hình 2. Trong đó, cao nhất là là nhóm khảo sát có trình độ thạc sĩ và chuyên khoa cấp một, lần lượt là 40,5% và 19,8%. Tỷ lệ nhóm có trình độ tiến sĩ và chuyên khoa cấp 2 chiếm 22,5%. Có 3 phó giáo sư tham gia vào khảo sát này, chiếm tỷ lệ 2,7%.



Hình 2. Biểu đồ phần trăm dân số tham gia khảo sát theo phân bố học vị (trình độ) (n=111).

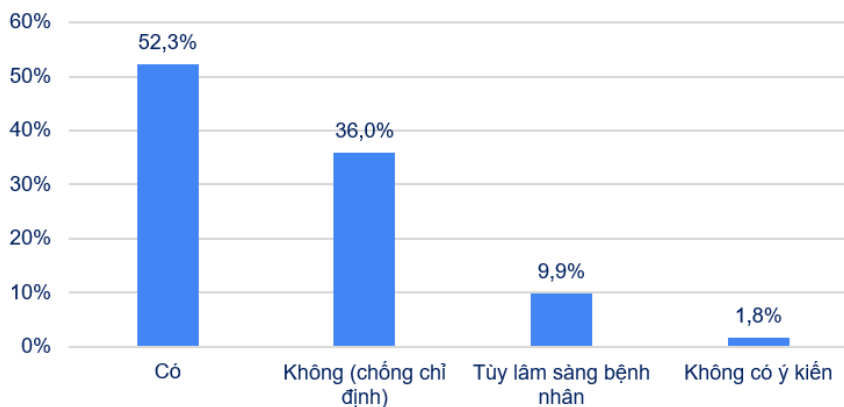
Khảo sát về tỷ lệ chỉ định PT và lựa chọn loại PT điều trị TVB theo ý kiến cá nhân của người tham gia khảo sát được mô tả trong Hình 3. 58,6% người tham gia khảo sát lựa chọn PTNS hoặc mổ mở tùy theo trường hợp: lứa tuổi, giới của bệnh nhân. Trong đó có 20,7% chọn PTNS, 3,6% chọn vì lý do TVB tái phát hoặc thâm mỹ, 17,1% chọn PT mở.



Hình 3. Biểu đồ phân trăm dân số tham gia khảo sát theo phân bố lựa chọn loại phẫu thuật (n=111).

Khi khảo sát cảm nhận về kỹ thuật nội soi trong điều trị TVB, có 54,1% cho rằng kỹ thuật nội soi là đơn giản, 36,9% cho rằng kỹ thuật khó, nhưng có thể ứng dụng được, và 9% cho rằng kỹ thuật này là không cần thiết ứng dụng.

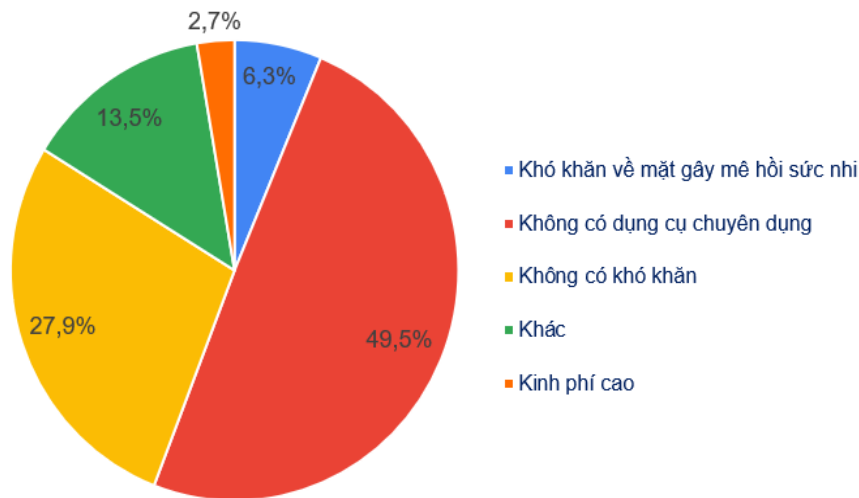
Khảo sát về chỉ định PTNS trong điều trị TVB nghẹt ở trẻ em, 52,3% dân số khảo sát đồng ý sử dụng PTNS trong trường hợp cấp cứu TVB có biến chứng nghẹt. Trong khi đó, 36% có ý kiến là chống chỉ định, 9,9% cho rằng việc ứng dụng tùy thuộc và tình trạng lâm sàng, và 1,8% không có ý kiến (Hình 4).



Hình 4. Biểu đồ mô tả tỷ lệ phần trăm về chỉ định ứng dụng PTNS TVB trong trường hợp biến chứng nghẹt.

Khảo sát các khó khăn khi triển khai kỹ thuật nội soi thoát vị bẹn tại các đơn vị ghi nhận: 49,5% dân số tham gia khảo sát không có các dụng cụ chuyên dụng, 27,9% dân số không ghi nhận khó khăn về mặt kỹ thuật khi triển khai. Trong khi đó, 2,7% cho rằng chi phí phẫu thuật cao (hình 5).

Khảo sát về khuynh hướng ứng dụng PTNS trong điều trị TVB ở trẻ em, 48,6% dân số tham gia khảo sát đã và đang ứng dụng PTNS, 28,8% sẽ ứng dụng PTNS, 9% chỉ ứng dụng trong từng trường hợp cụ thể. Ghi nhận 13,5% dân số vẫn tiếp tục ứng dụng phương pháp mổ mở.



Hình 5. Biểu đồ mô tả phần trăm các ý kiến dân số khảo sát về khó khăn khi thực hiện và triển khai kỹ thuật nội soi TVB.

Các yếu tố liên quan giữa đặc điểm dân số tham gia khảo sát với quyết định lâm sàng chọn PTNS hay không để điều trị TVB ở trẻ em được mô tả trong Bảng 1. Trong đó, định nghĩa của biến số này dựa trên khảo sát: 50,5% (56/111) dân số tham gia khảo sát cho rằng chọn PTNS là cần thiết và 44/111% không chọn PTNS; bao gồm: 40,5% (45/111) đang còn bàn cãi, 3,6% (4/111) không cần thiết, và 5,4% (6/111) là tùy từng trường hợp

cụ thể. Trong phân tích đơn biến, không ghi nhận yếu tố nào liên quan đến quyết định chọn PTNS cho điều trị TVB ở trẻ em có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Tuy nhiên, khi phân tích hồi qui đa biến, ghi nhận nhóm dân số tham gia khảo sát ở những trung tâm thường xuyên điều trị TVB trẻ em (> 100 TH/năm) có khuynh hướng chọn PTNS, với AOR= 3.4, khoảng tin cậy 95% [1,0 – 11,3], $P < 0,05$.

Bảng 1. Phân tích các yếu tố liên quan đến tỷ lệ lựa chọn phẫu thuật nội soi, sử dụng phân tích hồi qui logistic đa biến

Đặc điểm	Tỷ lệ chọn PTNS [§]		Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	N	(n/N,%)	OR [95% CI]	P-value	Adjusted OR* [95% CI]	P-value [#]
Địa phương						
▪ Hà Nội/ Tp. HCM	75	48	1,4 [0,6 – 3,0]	0,54	0,8 [0,3 – 2,1]	0,65
▪ Tỉnh thành khác	36	36	1		1	
Học vị						
▪ TS/ BSCK2	25	52	1,1 [0,4 – 2,6]	0,56	1,4 [0,4 – 4,5]	>0,99
▪ BS đa khoa/ ThS/ CK1	86	50	1		1	
Vị trí quản lý						
▪ Lãnh đạo khoa phòng/ BV	25	52	1,0 [0,5 – 2,3]	>0,99	0,8 [0,3 – 2,6]	0,72
▪ Bác sĩ điều trị	73	50,7	1		1	
Thâm niên công tác						
▪ Trên 10 năm	59	52,5	1,2 [0,6 – 2,5]	0,71	1,4 [0,5 – 4,6]	0,53
▪ Dưới 10 năm	52	48,1	1		1	
Tần suất phẫu thuật TVB của người tham gia khảo sát						
▪ Thường xuyên	85	50,6	1,0 [0,4 – 2,7]	>0,99	1,6 [0,5 – 4,7]	0,41
▪ Không thường xuyên	26	50,0	1		1	
Số lượng PT TVB tại đơn vị người tham gia khảo sát						
▪ Trên 100 TH năm	27	66,7	2,4 [0,9 – 6,0]	0,08	3,4 [1,0 – 11,3]	0,049
▪ Dưới 100 TH năm	84	45,2	1		1	
PTV có thực hiện PTNS						
▪ Có	97	50,5	1,0 [0,3 – 3,1]	>0,99	1,1 [0,3 – 4,1]	0,89
▪ Không	14	50,0	1		1	

(*): Adjusted OR: tỷ số số chênh hiệu chỉnh,

([§]): tỷ lệ chọn phẫu thuật nội soi dựa trên khảo sát.

IV. BÀN LUẬN

Tại Việt Nam, PTNS điều trị TVB đã được ứng dụng ở một số trung tâm PT nhi lớn, nhưng chưa có nghiên cứu báo cáo chính thức cũng như chưa thống nhất về mặt kỹ thuật được ứng dụng^[1,2]. Mặt khác, phẫu thuật mổ mở vẫn là phương pháp được lựa chọn nhiều nhất. Nghiên cứu này nhằm mục đích khảo sát lại tình hình phẫu thuật thoát vị bẹn trẻ em tại Việt Nam.

Bàn luận về đặc điểm dân số tham gia khảo sát

Dân số tham gia khảo sát nhà những phẫu thuật viên chuyên khoa ngoại nhi, có mối quan tâm đến PT điều trị TVB. Đặc điểm dân số khảo sát trải khắp toàn quốc. Về mặt số lượng tập trung chủ yếu tại Tp. Hồ Chí Minh và Hà Nội, là những nơi có những bệnh viện chuyên khoa nhi lớn tuyến trung ương. Trong đó, người tham dự khảo sát đông nhất tại TP. Hồ Chí Minh (56) và Hà Nội (19); chiếm 67,6% trường hợp tham gia khảo sát (Hình 1).

Xét về trình độ học vấn, dân số tham gia khảo sát tập trung chủ yếu là nhóm có trình độ sau đại học (Hình 2). Trong đó, cao nhất là nhóm khảo sát có trình độ thạc sĩ và chuyên khoa một, lần lượt là 40,5% và 19,8%. Tỷ lệ nhóm có trình độ tiến sĩ và chuyên khoa 2 chiếm 22,5%. Có 3 phó giáo sư tham gia vào khảo sát này, chiếm tỷ lệ 2,7%.

Bàn luận về tỷ lệ ứng dụng phương pháp phẫu thuật nội soi và mổ mở điều trị thoát vị bẹn bẩm sinh ở trẻ em

Khảo sát về tỷ lệ lựa chọn loại PT điều trị TVB (Hình 3): chúng tôi ghi nhận tỷ 20,7% chọn PTNS, 3,6% chọn vì lý do TVB tái phát hoặc thẩm mỹ, 58,6% người tham gia khảo sát lựa chọn PTNS hoặc PT mở tùy theo trường hợp: lứa tuổi, giới của bệnh nhân. Trong khi đó, 17,1% chọn PT mở. Như vậy, tỷ lệ lựa chọn và quan tâm đến vai trò của PTNS tại Việt Nam là khá cao.

Vai trò của PTNS trong điều trị TVB có biến chứng nẹt còn đang bàn cãi. Một số tác giả cho rằng PTNS có ích, giúp khảo sát được tạng thoát vị bị kẹt, và tình trạng thương tổn của tạng bị kẹt hoặc nẹt. PTNS giúp tránh bỏ sót thương tổn đặc biệt là hoại tử ruột trong những trường hợp TVB nẹt đến muộn và PTV sẽ có thái độ xử trí phù hợp. Tuy nhiên, một số tác giả cho rằng PTNS là không cần thiết hoặc chống chỉ định^[4].

Bàn luận về các đặc điểm thuận lợi và khó khăn trong việc ứng dụng kỹ thuật nội soi điều trị thoát vị bẹn ở trẻ em

Theo nghiên cứu này, tỷ lệ ứng dụng PTNS trong điều trị TVB ở trẻ em khá cao: 48,6% dân số tham gia khảo sát đã và đang ứng dụng PTNS, 28,8% sẽ ứng dụng PTNS, và 9% chỉ ứng dụng trong từng trường hợp cụ thể. Đáng chú ý, 13,5% dân số vẫn tiếp tục ứng dụng phương pháp mổ mở. Như vậy, kết quả cho thấy việc ứng dụng PTNS ngày càng được chấp nhận và phổ biến trong phẫu thuật điều trị TVB ở trẻ em tại Việt Nam.

Trong khảo sát này, chúng tôi tạm định nghĩa biến số chọn PTNS hay không để điều trị TVB ở trẻ em này dựa trên khảo sát:

50,5% (56/111) dân số tham gia khảo sát cho rằng chọn PTNS là cần thiết và 44,1% không chọn PTNS; bao gồm: 40,5% (45/111) đang còn bàn cãi, 3,6% (4/111) không cần thiết, và 5,4% (6/111) là tùy từng trường hợp cụ thể. Khảo sát không ghi nhận yếu tố nào liên quan đến quyết định chọn PTNS cho điều trị TVB ở trẻ em có ý nghĩa thống kê ($P>0,05$) về các mặt: phân bố theo địa phương, theo trình độ học vấn, thâm niên công tác, vị trí lãnh đạo quản lý, số lượng ca PT TVB của mỗi người, cũng như của từng trung tâm, và yếu tố có tham gia PTNS hay không. Tuy nhiên, khi phân tích sâu hơn, khảo sát ghi nhận nhóm dân số tham gia khảo sát ở những trung tâm thường xuyên điều trị TVB trẻ em (>100 TH/ năm) có khuynh hướng chọn PTNS, với AOR= 3.4, khoảng tin cậy 95% [1,0 – 11,3], $P<0,05$. Trên thực tế, những trung tâm PT TVB với số lượng ca lớn là những trung tâm lớn, có sự phát triển và ứng dụng khá rộng rãi kỹ thuật nội soi.

V. KẾT LUẬN

Kết quả khảo sát này cho thấy tỷ lệ ứng dụng PTNS điều trị TVB ở trẻ em hiện nay tại Việt Nam khá cao. Tuy nhiên, những hạn chế về kỹ thuật, chi phí, dụng cụ kỹ thuật chuyên dụng còn là vấn đề đáng quan tâm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Văn Bảo, Trần Ngọc Sơn, và Nguyễn Thị Hồng Vân (2019), Kết quả trung

hạn phẫu thuật nội soi một vết mổ qua rốn điều trị thoát vị bẹn ở trẻ em, Tạp Chí Y Học Việt Nam, (482), tr. 16-20.

2. Ngọc Thạch Phạm, Quốc Việt Trần, Hiền Nguyễn, Nguyễn Ngọc Tú Phan, Thanh Trúc Nguyễn, Phi Duy Hồ, và Thanh Trí Trần (2020), Phẫu thuật nội soi ổ bụng: hướng tiếp cận mới trong điều trị thoát vị bẹn ở trẻ em, Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, Hội Nghị Ngoại Nhi Việt Nam lần thứ 15, số 24(6), tr. 23-32.
3. C. Esposito, L. Montinaro, F. Alicchio, S. Scermino, A. Basile, T. Armenise, và A. Settimi (2009), Technical standardization of laparoscopic herniorrhaphy in pediatric patients, World J Surg, số 33(9), tr. 1846-50.
4. C. Esposito, M. Escolino, F. Turrà, A. Roberti, M. Cerulo, A. Farina, S. Caiazza, G. Cortese, G. Servillo, và A. Settimi (2016), Current concepts in the management of inguinal hernia and hydrocele in pediatric patients in laparoscopic era, Semin Pediatr Surg, số 25(4), tr. 232-40.
5. D. J. Ostlie và T. A. Ponsky (2014), Technical options of the laparoscopic pediatric inguinal hernia repair, J Laparoendosc Adv Surg Tech A, số 24(3), tr. 194-8.
6. D. M. Miltenburg, J. G. Nuchtern, T. Jaksic, C. Kozinetz, và M. L. Brandt (1998), Laparoscopic evaluation of the pediatric inguinal hernia--a meta-analysis, J Pediatr Surg, số 33(6), tr. 874-9.
7. F. Schier (1998), Laparoscopic herniorrhaphy in girls, J Pediatr Surg, số 33(10), tr. 1495-7

NGHIÊN CỨU TIẾN CỨU SO SÁNH KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI KHÂU LỖ BỆN SÂU NGOÀI PHÚC MẠC SO VỚI KỸ THUẬT MỔ MỞ ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ BỆN Ở TRẺ EM

Phạm Ngọc Thạch¹, Trần Quốc Việt¹, Nguyễn Hiền¹, Phan Nguyễn Ngọc Tú¹, Nguyễn Thanh Trúc¹, Hồ Phi Duy¹, Trần Thanh Trí¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thoát vị bẹn (TVB) ở trẻ em là bệnh lý ngoại nhi phổ biến. Còn nhiều tranh cãi liên quan đến vai trò của phẫu thuật nội soi (PTNS) điều trị TVB và lợi ích của nó so với phương pháp PT mở. Do đó, nghiên cứu này nhằm so sánh kết quả của PTNS so với PT mở trong điều trị TVB ở trẻ em.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu so sánh được thực hiện tại Bệnh viện Nhi đồng 2 từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2021. Bệnh nhi nam bị TVB được tư vấn PT và phân vào 2 nhóm PTNS khâu lỗ bẹn sâu ngoài phúc mạc và PT mở. Các kết quả được ghi nhận và so sánh giữa 2 nhóm về đặc điểm lâm sàng, PT, biến chứng PT và kết quả theo dõi sau PT.

Kết quả: Có tổng cộng 648 bệnh nhân đã được tham gia vào nghiên cứu này. Tuổi trung bình lúc PT là $47,9 \pm 31,7$ tháng. 324 bệnh nhân được PTNS và 324 người khác được PT mở. Chẩn đoán sau PT: 10,8% (35/324 trường hợp) bệnh nhân thoát vị hai bên được phát hiện trong quá trình sửa chữa nội soi. Thời gian PT trung bình là $22,1 \pm 10,1$ phút đối với PTNS, cao hơn đáng kể so với $16,9 \pm 6,5$ phút đối với PT mở ($P < 0,05$). Tỷ lệ chuyển sang mổ hở là 1,9% (6/324 trường hợp). Tỷ lệ PT lại ở nhóm mổ nội soi là

0,9% (3/324 trường hợp: 01 trường hợp tái phát và 02 trường hợp thùy tinh mạc) so với 0,3% (1/324 trường hợp) ở nhóm mổ hở. Kết quả tại thời điểm theo dõi 6 tháng sau PT ở các nhóm bệnh nhân được PTNS và mổ mở đều tốt.

Kết luận: Việc ứng dụng kỹ thuật nội soi ổ bụng khâu lỗ bẹn sâu ngoài phúc mạc đầu cho kết quả rất khả quan với những ưu điểm về việc phát hiện TVB đối bên cũng như tính thẩm mỹ cao. Tuy nhiên, những hạn chế về thời gian PT, tỷ lệ PT lại cũng còn là vấn đề đáng quan tâm.

Từ khóa: TVB, PTNS, PT mở, trẻ em, kết quả

SUMMARY

LAPAROSCOPIC COMPLETELY EXTRAPERITONEAL REPAIR VERSUS OPEN HERNIOTOMY OF INGUINAL HERNIA IN CHILDREN: A PROSPECTIVE COMPARATIVE STUDY

Objectives: Considerable controversy exists regarding the role of laparoscopic hernia repair and its benefits over open herniotomy repair. This study aimed to compare the outcomes of the laparoscopic inguinal hernia repair with the open one.

Methods: A prospective comparative study was conducted at Children's Hospital 2 in Ho Chi Minh City, Vietnam, from January 2019 to December 2021. Patients presented with inguinal hernia were submitted into two groups of operation: laparoscopic completely

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

Email: dr.thachpham@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

extraperitoneal repair versus open herniotomy repair. The outcomes of the two groups were reported and compared in terms of clinical and operative characteristics and postoperative complications.

Results: Six hundred and forty-eight patients were enrolled in this study. The mean age at surgery was 47.9 ± 31.7 months. Three hundred twenty-four patients underwent laparoscopic surgery, and 324 others with open surgery. Postoperative diagnosis reported that 10.8% (35/324 cases) of patients with contralateral hernia patency were revealed during the laparoscopic repair. Mean surgical time was 22.1 ± 10.1 minutes for laparoscopic surgery, significantly higher than 16.9 ± 6.5 minutes for open surgery ($P < 0.05$). The conversion rate to open surgery is 1.9% (6/324 patients). The rate of redo surgery in the laparoscopic group is 0.9% (3/324 patients: one of recurrence and two of hydrocele) compared with 0.3% (1/324 patients) in the open group. The outcomes of all the cases in the two groups at the follow-up after six months of surgery were good.

Conclusions: The laparoscopic technique in this study has revealed the patency of the contralateral inguinal hernia. However, the limitation of surgery time and the rate of redo-surgery are still controversial in cases operated on with the laparoscopic technique.

Keywords: Laparoscopic inguinal hernia repair, open inguinal hernia repair, children, comparison.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị bẹn (TVB) là bệnh lý bẩm sinh thường gặp ở trẻ em với tần xuất từ 0.8% to 4,4% trẻ em dưới 18 tuổi [3]. Phương pháp phẫu thuật nội soi (PTNS) ổ bụng được giới thiệu như một phương pháp có thể thay thế cho PT mở thường qui điều trị TVB ở trẻ em

. Với những ưu điểm được ghi nhận của kỹ thuật nội soi là quan sát được tình trạng ống bẹn đối bên, giảm đau sau PT, cải thiện kết quả thẩm mỹ và thời gian hồi phục nhanh chóng. Tuy nhiên còn nhiều tranh cãi trong việc ứng dụng nội soi vì việc tăng thời gian PT, chi phí, biến chứng, chỉ định và chống chỉ định.

Hiện nay, vẫn chưa có sự thống nhất trong chỉ định cũng như những ưu và nhược điểm của PTNS so với PT mở. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả của kỹ thuật nội soi điều trị TVB bằng kỹ thuật khâu ngoài phúc mạc so với kỹ thuật mổ mở thường qui tại bệnh viện Nhi Đồng 2 [5].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu có phân nhóm so sánh giữa kỹ thuật mổ mở và kỹ thuật mổ nội soi. Các bệnh nhân nam < 16 tuổi, được chẩn đoán TVB tại bệnh viện Nhi Đồng 2 và đồng thuận tham gia sẽ được đưa vào nghiên cứu. Bệnh nhi được khám trước mổ, tư vấn chọn phương pháp PT và theo dõi đánh giá sau mổ bởi chính các nghiên cứu viên trong nhóm nghiên cứu. Những bệnh nhân không đồng thuận và/ hoặc không được PT bởi các nghiên cứu viên của nhóm nghiên cứu sẽ bị loại ra khỏi nghiên cứu.

Kỹ thuật chọn mẫu và cách thức tiến hành

Sau khi được tư vấn PT bởi nghiên cứu viên, bệnh nhân được phân vào 2 nhóm: PTNS và PT mở. Các xét nghiệm cận lâm sàng trước PT được chỉ định: công thức máu, đông máu toàn bộ, siêu âm trước mổ để đánh giá: bên thoát vị, kích thước lỗ thoát vị, tạng thoát vị, và các bất thường khác kèm theo nếu có. **Phương pháp PT: nhóm PT mở**

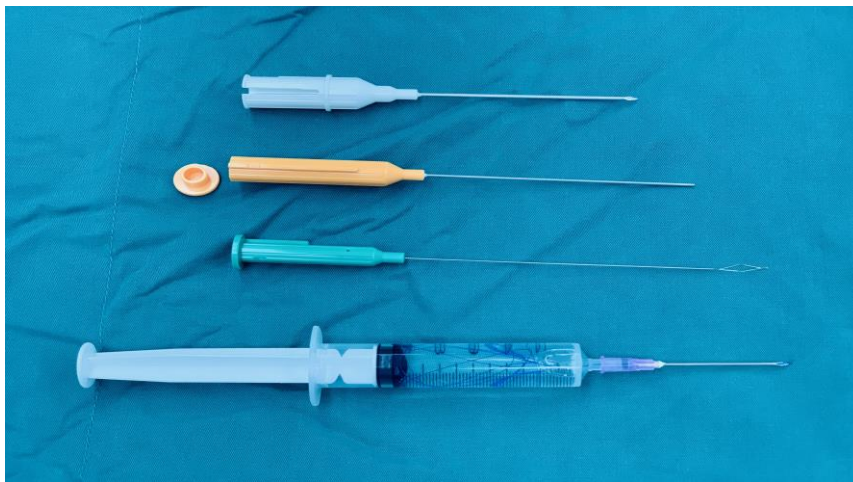
ống bẹn được thực hiện theo kỹ thuật cắt và cột cao ống phúc tinh mạc ngay lỗ bẹn sâu^[7].

Nhóm PTNS được thực hiện theo kỹ thuật khâu lỗ bẹn sâu ngoài phúc mạc qua nội soi được mô tả trong Hình 3.

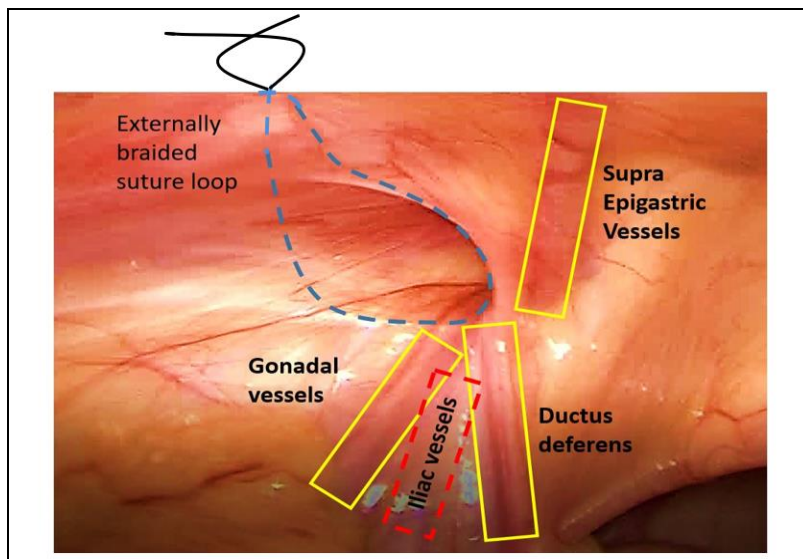
Theo dõi và đánh giá kết quả sau PT: Bệnh nhân được theo dõi và đánh giá kết quả tại các thời điểm sau PT một tuần, một tháng và sáu tháng nhằm đánh giá: tình trạng vết mổ, kích thước tinh hoàn, và các bất thường khác kèm theo (nếu có).

Xử lý phân tích số liệu

Các biến số về đặc điểm dịch tễ học bệnh nhân tham gia nghiên cứu, lâm sàng, cận lâm sàng cũng như các kết quả PT theo dõi sau mổ được ghi nhận và phân tích. Toàn bộ bệnh án mẫu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm SPSS 20. Tất cả các phép kiểm được xem có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.



Hình 2. Thành phần của bộ kim endo (Endo needle kit)^[3].



Hình 2. Sơ đồ nguyên lý PT TVB nội soi ngoài phúc mạc (extra-peritoneal suture).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2019 đến 12/2021, có tổng cộng 648 bệnh nhân đã được tham gia vào nghiên cứu này. Trong đó có 324 bệnh nhân được PTNS và 324 bệnh nhân được PT mở. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và kết quả theo dõi sau PT của 2 nhóm PTNS và PT mở được mô tả trong Bảng 1.

Đặc điểm dịch tễ học

Tuổi trung bình lúc PT chung là: $47,9 \pm 31,7$ tháng tuổi. Tuổi trung bình nhóm PTNS thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PT mở ($p < 0,05$). Khi so sánh cân nặng và chiều cao ở từng nhóm PTNS và PT mở không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Bảng 1).

Đặc điểm PT:

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ TVB một bên là 88,9% (576/648 trường hợp); trong đó TVB bên phải nhiều hơn bên trái với tỷ lệ lần lượt là: 52,0% và 36,9%. TVB 2 bên chiếm tỷ lệ 11,1% (72/648). Tỷ lệ phát hiện TVB đối bên trong nhóm PTNS là 10,8% (35/324 trường hợp). Tỷ lệ chuyển mổ hở là 2,1% (6/292 trường hợp). Tất cả các

trường hợp chuyển mổ mở do TVB trượt có mạc nối dính chặt vào thành bẹn không can thiệp được bằng PTNS.

Trong nhóm PTNS, có 6 trường hợp bị tụ máu ngoài phúc mạc nhiều tại vị trí lúc đâm kim khâu lỗ bẹn sâu. Tuy nhiên, tình trạng tụ máu tự giới hạn và không cần can thiệp gì thêm.

Thời gian PT trung bình là $23,3 \pm 9,5$ phút; trong đó thời gian PT của nhóm PTNS dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PT mở ($p < 0,001$).

Theo dõi hậu phẫu

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 6 trường hợp (1,8%) trong nhóm PTNS bị nhiễm trùng rốn sau trong vòng 7 ngày sau PT. Tất cả các trường hợp đều khỏi với điều trị nội khoa và chăm sóc rốn. Nhóm PT mở không ghi nhận biến chứng nhiễm trùng vết mổ.

Kết quả sau mổ ghi nhận một trường hợp bị TVB tái phát và 2 trường hợp bị thủy tinh mạc sau mổ. Cả ba trường hợp này đều được PT lại bằng phương pháp mở và có kết quả tốt.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân PT TVB nội soi và mổ mở (n=359)

Đặc điểm	Chung (n=648)	Mổ Nội Soi (n=324)	Mổ mở (n=324)	P
Đặc điểm dịch tễ học				
▪ Tuổi lúc PT (TB±SD, tháng)	47.9 ± 31.7	46.6 ± 31.3	56.9 ± 2.7	0.037
▪ Cân nặng (kg)	17.9 ± 12.1	17.9 ± 13.3	17.9 ± 7.9	0.64
▪ Chiều cao (cm)	98.0 ± 24.3	94.6 ± 23.9	101.1 ± 25.1	0.95
▪ BMI (kg/m ²)	21.5 ± 8.4	22.2 ± 3.0	15.8 ± 3.9	0.04
Đặc điểm PT				
▪ Chẩn đoán sau mổ, n (%)				0.006
- TVB trái	239 (36,9)	105 (32,4)	134 (41,3)	
- TVB phải	337 (52,0)	157 (48,5)	180 (55,6)	
- TVB hai bên	77 (11,1)	67 (20,7)*	10 (3,1)	
▪ Thời gian PT (phút)	23.3 ± 9.5	25.1 ± 8.1	15.5 ± 6.4	<0.001

▪ Tụ máu dưới phúc mạc		10 (3,1)	-	
▪ Phát hiện TVB đối bên, n (%)		35 (10,8)	-	
▪ Chuyển mổ hở, n (%)		6 (1,9)	-	
▪ Đã mổ TVB 1 bên trước đó		5 (1.5)	-	
Theo dõi sau PT				
▪ Thời gian theo dõi (tháng)	14.5 ± 5.1	13.5 ± 5.0	17.1 ± 3.0	<0.001
▪ Nhiễm trùng vết mổ, n (%)	6 (0,9)	6 (1,8)	0	-
▪ Tái phát, n (%)	1 (0.2)	1 (0.3)	0	-
▪ Thủy tinh mạc, n (%)	2 (0.3)	2 (0.6)	0	-
▪ Tinh hoàn ẩn thứ phát, n (%)	0	0	0	-
▪ Teo tinh hoàn, n (%)	0	0	0	-
▪ Phẫu thuật lại, n (%)	3 (0.5)	3 (0,9)	0	-

(*): 67 trường hợp bệnh nhân bị TVB 2 bên; bao gồm: 5 TH có tiền căn đã mổ 1 bên trước đó, 35 TH phát hiện lúc nội soi (TVB đối bên không có biểu hiện lâm sàng), còn lại 27 trường hợp TVB 2 bên có triệu chứng được chỉ định PTNS.

IV. BÀN LUẬN

TVB là bệnh rất phổ biến trong ngoại nhi. PT mở thường qui cột cắt cao túi thoát vị được xem là phương pháp điều trị tiêu chuẩn tại hầu hết các trung tâm ngoại nhi. Hiện nay, có nhiều ý kiến khác nhau về việc ứng dụng PTNS trong bệnh lý này^[6]. Nhiều kỹ thuật xâm lấn tối thiểu để điều trị TVB đã được mô tả gần đây trong y văn. Một số tác giả mô tả những kỹ thuật khâu trong phúc mạc, đòi hỏi phải sử dụng ba kênh thao tác và kỹ thuật phức tạp. Tác giả Endo Masao giới thiệu năm 2001 phương pháp PTNS khâu lỗ bẹn sâu ngoài phúc mạc cho kết quả tốt (Hình 1&2)^[5]. Nghiên cứu này nhằm mục đích so sánh giữa 2 kỹ thuật PTNS khâu lỗ bẹn sâu ngoài phúc mạc và PT mở trong việc điều trị TVB tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Ưu thế của phẫu thuật nội soi ổ bụng

Vai trò của PTNS điều trị TVB được mô tả trong y văn: quan sát rõ cấu trúc ống dẫn tinh, mạch máu từ bên trong giúp PT bóc tách các cấu trúc này an toàn hơn. Thao tác

phẫu tích chỉ liên quan đến lớp phúc mạc thành, không đụng chạm nhiều đến ống dẫn tinh và mạch máu. Mặt khác, PTNS soi có ưu điểm giúp chẩn đoán và kiểm soát TVB phía đối bên, tránh bỏ sót và có khả năng phải chịu thêm một lần gây mê và PT nữa^[2]. Tỷ lệ TVB đối bên phát hiện qua PTNS dao động tùy theo nghiên cứu từ 5 – 20%. Tại Việt Nam, theo tác giả Trần Ngọc Sơn và cộng sự thì tỷ lệ này là 49,3%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ TVB đối bên phát hiện trong lúc PTNS là 10,8% (35/324 trường hợp), và có 5 trường hợp đã mổ TVB trước đó một bên 1,5% (05 trường hợp) (Bảng 1). Về mặt sinh lý bệnh khi TVB có triệu chứng thì có chỉ định can thiệp ngoại khoa. Mặt khác, khi TVB kích thước nhỏ thì việc điều trị cần cân nhắc. Trong nghiên cứu này, tất cả các trường hợp phát hiện TVB đối bên đều được tư vấn kỹ trước và sau PT về việc điều trị 2 bên nếu phát hiện thêm TVB đối bên. Trên thực tế, việc can thiệp thêm đối bên không mất thêm nhiều thời gian và

không gây khó khăn hơn cho các PT viên có kinh nghiệm. Mặt khác, PTNS điều trị TVB được xem là kỹ thuật mổ rất ít xâm lấn^[5].

Thời gian phẫu thuật

Nhìn chung thời gian PT được báo cáo thay đổi tùy theo tác giả và tùy theo kỹ thuật PTNS được áp dụng. Có báo cáo ghi nhận thời gian PT mở dài hơn PTNS, và ngược lại^[6]. Theo một phân tích gộp trên 53 nghiên cứu so sánh PT mổ và PTNS của tác giả Eposito và cộng sự năm 2014 ghi nhận: không có sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian mổ TVB một bên, trong trường hợp TVB hai bên thì thời gian PT trong nhóm PTNS giảm đáng kể^[3]. Tuy nhiên, thời gian PT thay đổi rất nhiều phụ thuộc vào kỹ thuật và kinh nghiệm của PT viên. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian PTNS trung bình kéo dài hơn so với PT mổ có ý nghĩa thống kê (Bảng 1).

Biến chứng sau mổ

Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có teo tinh hoàn hoặc tinh hoàn ẩn thứ phát sau PT. Báo cáo của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ trong nhóm PTNS là 1,8% (6/324 trường hợp). Không trường hợp nào trong nhóm PT mổ bị nhiễm trùng vết mổ. Ngược lại, trong phân tích gộp của Eposito và cộng sự báo cáo các tỷ lệ biến chứng như nhiễm trùng vết mổ, nang nước thừng tinh và đặc biệt là teo tinh hoàn trong nhóm PT mổ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PTNS. Thêm vào đó, tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ và tái phát có khuynh hướng cao hơn ở nhóm PT mổ so với nhóm PTNS^[3]. Theo tác giả Trần Ngọc Sơn thì tỷ lệ TVB tái phát là 2,3% và tỷ lệ thủy tinh mạc sau mổ là 0%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có ba trường hợp phải can thiệp lại vì: biến chứng tái phát có một trường hợp; và biến chứng

thủy tinh mạc có hai trường hợp. Về biến chứng TVB tái phát, cũng theo phân tích gộp của Eposito và cộng sự thì tỷ lệ biến chứng của cả hai nhóm PTNS và PT hở khác biệt không có ý nghĩa thống kê^[3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ biến chứng tái phát là 0,3% (1/324 trường hợp) trong nhóm PTNS so với 0% (0/324 trường hợp) trong nhóm PT mổ. Trường hợp tái phát này thật sự kèm theo TVB trực tiếp do kích thước lỗ thoát vị không lớn và có kèm theo khiếm khuyết thành bụng. Đây cũng là một yếu tố giúp ta cân nhắc chỉ định PTNS trong những trường hợp TVB kích thước lớn^[4]. Mặt khác về kỹ thuật, chúng tôi cũng có những cải biên, sử dụng kỹ thuật cột hai nơ chỉ thay vì cột một nơ.

Về biến chứng thủy tinh mạc sau PT, có nhiều nguyên nhân có thể lý giải tình trạng này. Có giả thuyết về việc cột không kín ống phúc tinh mạc dẫn đến tồn tại sự thông thương. Hoặc một giả thuyết khác có thể là do kỹ thuật bóc tách kim trong nội soi lấy phúc mạc quá dày làm rối loạn ứ trệ các mạch bạch huyết dẫn đến tình trạng thủy tinh mạc sau PTNS^[8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở 2 trường hợp PT lại vì thủy tinh mạc, nếp phúc mạc kín và chỉ nội soi vẫn còn tại chỗ khi PT lại. Do đó, giả thuyết nguyên nhân thủy tinh mạc sau mổ nội soi vẫn chưa rõ ràng và còn bàn cãi. Bên cạnh đó, việc thực hiện cột ống phúc tinh mạc bằng hai nơ chỉ giúp có thể hạn chế tình trạng tồn tại sự thông thương của ống phúc tinh mạc sau PTNS. Bên cạnh để hạn chế tồn thương, kỹ thuật bóc tách bằng nước (hydrodissection) được ứng dụng.

Tính thẩm mỹ

Kết quả thẩm mỹ của cả hai nhóm đều cho sẹo lành tốt. không có trường hợp nào sẹo xấu. Tuy nhiên, đối với nhóm nội soi hầu

như về lâu dài sẽ không thấy sẹo vì chúng tôi sử dụng trocar 5mm ngay giữa rốn dấu sẹo, và trocar thao tác 3mm sau mổ nên cũng không cần khâu da. Về lâu dài các vết này sẽ mất đi và có thể hoàn toàn không thấy vết mổ về lâu dài. Tác giả Trần Ngọc Sơn cũng báo cáo tỷ lệ phản ứng viêm quanh chỉ tại vị trí nút thắt dưới da là 1,8% [1]. Một số bệnh nhân có thể than phiền do chỉ cộm ngay dưới vết mổ vùng bẹn khi tái khám. Để hạn chế vấn đề này, PT viên cần kéo da và mô dưới da che phủ chỉ khâu nội soi trong lúc PT. Mặt khác, vấn đề này có thể thay đổi và giảm cộm theo thời gian khi trẻ lớn lên lớp mỡ dưới da trở nên dày hơn.

V. KẾT LUẬN

Việc ứng dụng PTNS cho thấy những ưu điểm về việc phát hiện TVB đối bên. Tuy nhiên, những hạn chế về chi phí, thời gian, tỷ lệ PT lại cũng còn là vấn đề đáng quan tâm. Cần có những nghiên cứu có ngẫu nhiên có nhóm chứng với cỡ mẫu lớn hơn để chứng minh và làm sáng tỏ vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Văn Bảo, Trần Ngọc Sơn, và Nguyễn Thị Hồng Vân (2019), Kết quả trung hạn phẫu thuật nội soi một vết mổ qua rốn điều trị thoát vị bẹn ở trẻ em, Tạp Chí Y Học Việt Nam, (482), tr. 16-20.
2. C. Esposito, I. Giurin, F. Alicchio, A. Farina, M. Iaquinto, S. Scermino, T. Palladino, và A. Settini (2012), Unilateral inguinal hernia: laparoscopic or inguinal approach. Decision making strategy: a prospective study, Eur J Pediatr, số 171(6), tr. 989-91.
3. C. Esposito, S. D. St Peter, M. Escolino, D. Juang, A. Settini, và G. W. Holcomb, 3rd (2014), Laparoscopic versus open inguinal hernia repair in pediatric patients: a systematic review, J Laparoendosc Adv Surg Tech A, số 24(11), tr. 811-8.
4. F. Schier (2000), Direct inguinal hernias in children: laparoscopic aspects, Pediatr Surg Int, số 16(8), tr. 562-4.
5. Masao Endo, Toshihiko Watanabe, Miwako Nakano, Fumiko Yoshida, và Etsuji Ukiyama (2009), Laparoscopic completely extraperitoneal repair of inguinal hernia in children: a single-institute experience with 1,257 repairs compared with cut-down herniorrhaphy, Surgical endoscopy, số 23(8), tr. 1706-1712.
6. Mohamed Abd-Alrazek, Hatem Alsherbiny, Mohamad Mahfouz, Omar Alsamahy, Rafik Shalaby, Abdelmoniem Shams, Ahmed Elian, và Yasser Ashour (2017), Laparoscopic pediatric inguinal hernia repair: a controlled randomized study, Journal of Pediatric Surgery, số 52(10), tr. 1539-1544.
7. Philip L. Glick và Scott C. Boulanger (2012), Chapter 76 - Inguinal Hernias and Hydroceles, in Pediatric Surgery (Seventh Edition), Arnold G. Coran, Editor Mosby: Philadelphia. tr. 985-1001
8. R. S. Bharathi, M. Arora, và V. Baskaran (2008), How we "SEAL" internal ring in pediatric inguinal hernias, Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, số 18(2), tr. 192-4.

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP THOÁT VỊ BỆN GIÁN TIẾP “KHỔNG LỒ” KÈM THEO THOÁT VỊ BỆN TRỰC TIẾP Ở TRẺ EM VÀ TỔNG QUAN Y VĂN

Phạm Ngọc Thạch¹, Trần Quốc Việt¹,
Phan Nguyễn Ngọc Tú¹, Nguyễn Hiền¹

TÓM TẮT

Giới thiệu: Thoát vị bẹn là một trong những bệnh lý thường gặp trong thực hành phẫu thuật nhi khoa. Gần đây, phẫu thuật nội soi được ứng dụng như một phương pháp thay thế tiềm năng cho phẫu thuật mở thường qui ở trẻ em. Tuy nhiên, trong các trường hợp thoát vị bẹn có túi thoát vị khổng lồ, phương pháp phẫu thuật nội soi có nguy cơ tái phát cao.

Phương pháp: Báo cáo ca lâm sàng và nghiên cứu tổng quan y văn các vấn đề liên quan.

Kết quả: Báo cáo trường hợp này mô tả một bệnh nhân nam 12 tháng tuổi đã được phẫu thuật nội soi sửa chữa thoát vị bẹn ở bên phải khi 6 tháng tuổi. Đáng chú ý, kích thước khối thoát vị bẹn lúc nhập viện là khổng lồ với đường kính xấp xỉ 10 cm. Kỹ thuật nội soi điều trị thoát vị bẹn đã được áp dụng để chữa thoát vị gián tiếp nhưng bị thất bại. Sau đó, bệnh nhân được phẫu thuật điều trị thoát vị bẹn kèm khâu phục hồi thành bụng bẹn theo kỹ thuật Bassini. Sau phẫu thuật 12 tháng, bệnh nhân có kết quả tốt.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi có thể là một lựa chọn thay thế tốt cho phương pháp mổ mở thường được sử dụng. Tuy nhiên, trong trường hợp thoát vị bẹn khối lớn ở trẻ em, phẫu thuật nội soi có nguy cơ tái phát.

Từ khóa: Thoát vị bẹn trẻ em; tái phát, phẫu thuật nội soi.

SUMMARY

A RARE CASE OF GIANT INDIRECT INGUINAL HERNIA COMBINED WITH A DIRECT HERNIA: AN INDICATOR OF FAILURE WITH LAPAROSCOPIC REPAIR IN CHILDREN AND REVIEW OF THE LITERATURE

Introduction: An inguinal hernia is one of the most common pathologies in pediatric surgery practice. Recently, laparoscopic repair is emerging as a potential substitute for open surgery in children. However, cases with a giant inguinal hernia could indicate a failure of the former technique.

Method: Description of a case report and review of the relevant literature.

Results: This case report describes a 12-month-old male patient who underwent laparoscopic repair of a right inguinal hernia at six months. Notably, the size of the inguinal hernia mass at admission was huge, with a diameter of approximately 10 cm. Laparoscopic repair was applied to repair an indirect hernia but failed. After that, the patient underwent surgery to treat an inguinal hernia with stitches to restore the inguinal abdominal wall according to the Bassini technique. After 12 months of surgery, the patient has had good results.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

Email: dr.thachpham@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Conclusions: Laparoscopic could be an excellent alternative option. However, cases with a giant mass inguinal hernia could indicate a failure of the laparoscopic technique.

Keywords: Pediatric hernia; recurrence, laparoscopic repair.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật điều trị thoát vị bẹn là một trong những phẫu thuật được thực hiện thường xuyên nhất ở trẻ em. Phẫu thuật mở là phương pháp điều trị thường được sử dụng nhất tính đến hiện nay với các ưu điểm được ghi nhận là dễ thực hiện, tỷ lệ thành công cao và tỷ lệ biến chứng thấp. Tuy nhiên, gần đây, nhiều trung tâm thực hiện phương pháp phẫu thuật nội soi ở trẻ em thường xuyên hơn và đã có nhiều báo cáo với kết quả tốt và có thể so sánh được với phương pháp mổ mở thường được áp dụng. Hiện nay vẫn chưa có sự đồng thuận về lựa chọn phương pháp phẫu thuật (mổ nội soi so với mổ mở) trong xử trí thoát vị bẹn ở trẻ em^[7]

Các ưu điểm được báo cáo của phương pháp nội soi bao gồm việc quan sát được lỗ bẹn sâu, tạng thoát vị, đặc biệt có thể giúp phát hiện tình trạng thoát vị bẹn đối bên kèm theo. Phẫu thuật nội soi giúp bóc tách tối thiểu, ít biến chứng hơn, tỷ lệ tái phát tương đương và kết quả thẩm mỹ được cải thiện so với phương pháp phẫu thuật mở. Tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật nội soi là khoảng (1,8%-6,3%).^[1]

Sau đây, chúng tôi trình bày trường hợp một bệnh nhi nam mười hai tháng tuổi được mổ nội soi điều trị thoát vị bẹn với biến chứng tái phát. Các vấn đề kỹ thuật của việc điều trị tiếp theo ở bệnh nhi này sẽ được thảo luận sau trong bài báo này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

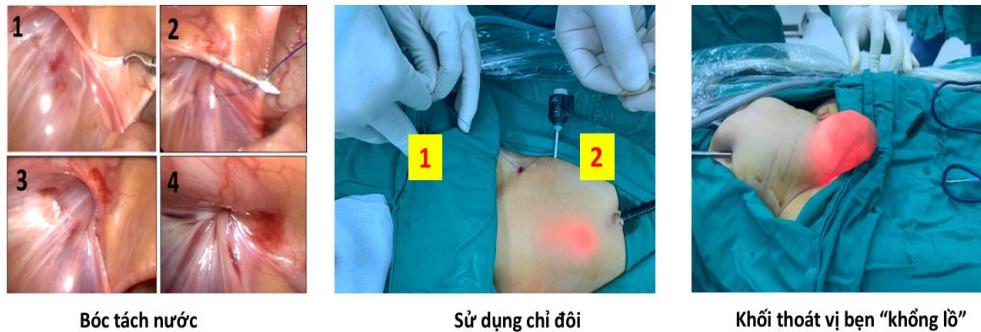
Mô tả ca lâm sàng hiếm gặp và nghiên cứu cứu tổng quan y văn vấn đề liên quan

Kết quả nghiên cứu

Bệnh nhi nam 5 tháng tuổi nhập viện vì một khối thoát vị bẹn rất lớn ở bẹn phải. Khi thăm khám ban đầu có dấu hiệu rõ ràng của thoát vị bẹn với các cơ quan bên trong sờ thấy, cả hai tinh hoàn đều sa xuống bìu. Kích thước khối thoát vị khoảng 8 cm. Phẫu thuật nội soi điều trị thoát vị bẹn được chỉ định.

Trong quá trình phẫu thuật: ống phúc tinh mạc được tiến hành khâu cột qua nội soi. Kỹ thuật nội soi thực hiện nút khâu ngoài phúc mạc bằng chỉ Prolene-2.0. Các chi tiết kỹ thuật được minh họa trong Hình 1. Sau mổ hai tháng, bệnh nhi tái phát với khối thoát vị bẹn “khổng lồ” như trước khi phẫu thuật.

Trong lần phẫu thuật điều trị thoát vị bẹn tái phát, kỹ thuật mổ mở được áp dụng. Khi bóc lộ ống bẹn quan sát thấy nốt chỉ vẫn còn nguyên vẹn nhưng tạng thoát vị là ruột non và manh tràng thoát vị qua điểm yếu của cân cơ thành bụng bẹn; có sự kết hợp giữa thoát vị bẹn gián tiếp (tồn tại ống phúc tinh mạc bẩm sinh) và thoát vị bẹn trực tiếp (yếu thành cơ vùng bẹn). Sau khi bóc lộ tạng thoát vị và đẩy vào thành bụng, túi thoát vị được bóc tách và khâu cột bằng chỉ vicryl-3.0. Phần cân cơ thành bụng yếu được khâu phục hồi theo kỹ thuật Bassini bằng chỉ silk-3.0 mũi rời. Bệnh nhân được theo dõi hậu phẫu trong phòng hậu mê và xuất viện an toàn ngay trong ngày tại khoa phẫu thuật trong ngày. Tại thời điểm theo dõi sau phẫu thuật 12 tháng, bệnh nhân có kết quả tốt, không ghi nhận tái phát.^[4]



Bóc tách nước

Sử dụng chỉ đôi

Khối thoát vị ben "không lồ"

Hình 3. Hình-A- phẫu thuật nội soi khâu lỗ ben sâu ngoài phúc mạc với kỹ thuật bóc tách nước; Hình-B- dùng chỉ đôi cột hai nốt (double sutures); Hình-C-khối thoát vị ben không lồ.

IV. BÀN LUẬN

Thoát vị ben ở trẻ em là một trong những phẫu thuật được thực hiện phổ biến nhất.^[2] Tuy nhiên, hiện nay vẫn còn thiếu sự đồng thuận về việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật tối ưu dựa trên bằng chứng. Các báo cáo trong y văn gần đây về chủ đề này vẫn chưa xác định được kỹ thuật nào là ưu việt hơn giữa 02 phương pháp: mổ mở thường được ứng dụng và phẫu thuật nội soi.^[1,2] Phương pháp nội soi có vai trò trong việc phát hiện và xử trí thoát vị ben đôi bên không có triệu chứng hoặc thoát vị ben hai bên. Thời gian mổ, thời gian nằm viện và tỷ lệ tái phát tương tự đối với mổ mở và mổ nội soi trong thoát vị một bên^[1,2].

Trong trường hợp được trình bày trong bài báo này, phương pháp nội soi đã được chọn cho lần phẫu thuật đầu tiên. Thật không may, tình trạng tái phát xảy ra khi tái khám sau 2 tháng^[4]. Về biến chứng tái phát, trong các dữ liệu gần đây cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa hai phương pháp phẫu thuật nội soi và phẫu thuật mở.^[1,2]

Theo Endo Masao kỹ thuật khâu lỗ ben sâu ngoài phúc mạc qua nội soi có tỷ lệ tái phát là 0,2%. Lưu ý, tại trung tâm chúng tôi, khi áp dụng kỹ thuật này, chúng tôi có một số cải biên về mặt kỹ thuật như bóc tách

nước (hydrodissection) để giảm thiểu tổn thương về phía mạch và ống dẫn tinh, dùng chỉ đôi khâu cột hai nốt (double sutures) (Prolene 3.0) thay vì chỉ khâu một mũi như kỹ thuật ban đầu (Hình 1)^[1]

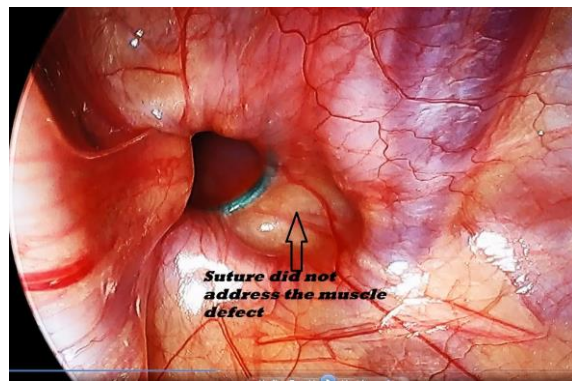
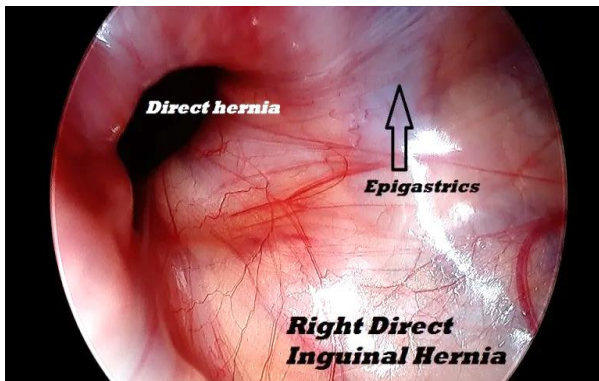
Thoát vị ben trực tiếp với kích thước túi thoát vị lớn "không lồ" đôi khi được ghi nhận trên lâm sàng. Tuy nhiên, đối với những trường hợp áp dụng phương pháp phẫu thuật mở thoát vị thông thường, thường không ghi nhận tái phát do túi thoát vị và cân cơ thành bụng được cột chặt và khâu phục hồi dễ dàng. Trong trường hợp phẫu thuật nội soi, túi thoát vị chỉ được đóng lại bằng chỉ khâu ngoài phúc mạc mà không được cắt bỏ và không thực hiện việc khâu phục hồi cơ thành bụng vùng này như mổ hở. Do vậy đối với những trường hợp thoát vị ben lớn kèm theo yếu cân cơ thành bụng thì nguy cơ tái phát cao (Hình 2)^[4]

Trong y văn đã ghi nhận một số báo cáo về thoát vị ben trực tiếp kết hợp với thoát vị ben gián tiếp ở trẻ em tỷ lệ giao động từ 0,2 - 4,5% (Bảng 1). Mặc dù tỷ lệ không cao, nhưng có vẻ tần suất xảy ra và tăng dần biến chứng tái phát khi một số tác giả ứng dụng kỹ thuật nội soi so với trước đây^[1,5,3,4] Để khắc phục tình trạng thoát vị tái phát này, tác giả Oak và cộng sự đã mô tả kỹ thuật khâu

phục hồi cơ thành bụng bên trong qua phẫu thuật nội soi trong phúc mạc [8]. Tuy nhiên kỹ thuật tương đối phức tạp, kéo dài thời gian, và nguy cơ tổn thương trong phúc mạc ổ bụng nhiều. Nếu ứng dụng kỹ thuật này thì phẫu thuật mở lại tỏ ra chiếm ưu thế hơn.

Một số tác giả đã đưa ra phân loại mức độ thoát vị bẹn theo chiều rộng của túi thoát vị. Trường hợp lâm sàng trong báo cáo này có kích thước thoát vị không lồ với đường kính hơn 8 cm. Như vậy, yếu tố này có thể là dấu

hiệu quan trọng của việc tiên lượng phẫu thuật nội soi điều trị thoát vị bẹn thất bại. Do đó, chúng tôi đã phải sử dụng việc tái tạo lại thành bụng bẹn bằng kỹ thuật của Bassini. Về mặt kỹ thuật, sự tái phát là do sự yếu của thành bụng, hay nói cách khác là thoát vị bẹn trực tiếp. Mặt khác, ở trẻ em, bình thường không bị căng và không cần mảnh ghép theo nguyên lý không căng (free tension), và kỹ thuật sử dụng mô tại chỗ của Bassini để gia cố thành bụng cho kết quả tốt. [6].



Bảng 1. Tỷ lệ thoát vị bẹn trực tiếp và tỷ lệ tái phát theo các nghiên cứu đã báo cáo

Tác giả	Số trường hợp báo cáo (n)	Tỷ lệ thoát vị bên trực tiếp (n, %)	Tỷ lệ tái phát (%)	Phương pháp phẫu thuật
F. Schier (PSI 2000) [4]	109	5 (4,5)	1,8	Phẫu thuật mở
Fonkalsrud 1965 JAMA [3]	5452	12 (0,2)	33,3	Không ghi nhận
Wright JE PSI 1994 [5]	1600	14 (0,9)	50	Không ghi nhận
Pham Ngoc Thach 2020 [1]	359	1 (0,3)	0,2	Phẫu thuật nội soi

Hình 4. Góc nhìn qua nội soi ổ bụng của thoát vị bẹn gián tiếp (lỗ bẹn sâu chưa đóng kín) kèm theo thoát vị bẹn trực tiếp do yếu cân cơ thành bụng bên (mũi tên trắng)

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật điều trị thoát vị bẹn bẩm sinh nói chung chủ yếu được thực hiện bằng kỹ thuật mổ mở và nội soi có thể là một lựa chọn thay thế tốt. Tuy nhiên, trong trường hợp thoát vị bẹn khối lớn ở trẻ em, việc sửa chữa khối thoát vị thông thường nên được xem xét hơn phương pháp nội soi vì nguy cơ tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Ngọc Thạch, Trần Quốc Việt, Nguyễn Hiền, Phan Nguyễn Ngọc Tú, Nguyễn Thanh Trúc, Hồ Phi Duy, và Trần Thanh Trí (2020)**, Phẫu thuật nội soi ổ bụng: hướng tiếp cận mới trong điều trị thoát vị bẹn ở trẻ em, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, số 24(6), tr. 23-32.
2. **C. Esposito, S. D. St Peter, M. Escolino, D. Juang, A. Settini, và G. W. Holcomb, 3rd (2014)**, Laparoscopic versus open inguinal hernia repair in pediatric patients: a systematic review, *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, số 24(11), tr. 811-8.
3. **E. W. Fonkalsrud, A. A. Delorimier, và H. W. Clatworthy, Jr. (1965)**, Femoral and direct Inguinal hernias in infants and children, *Jama*, số 192, tr. 597-9.
4. **F. Schier (2000)**, Direct inguinal hernias in children: laparoscopic aspects, *Pediatr Surg Int*, số 16(8), tr. 562-4.
5. **J. E. Wright (1994)**, Direct inguinal hernia in infancy and childhood, *Pediatric Surgery International*, số 9(3), tr. 161-163.
6. **O. D. Osifo và O. O. Irowa (2008)**, Indirect inguinal hernia in Nigerian older children and young adults: is herniorrhaphy necessary?, *Hernia*, số 12(6), tr. 635-9.
7. **R. Shalaby, M. Ismail, S. Gouda, A. A. Yehya, I. Gamaan, R. Ibrahim, S. Hassan, và A. Alazab (2015)**, Laparoscopic management of recurrent inguinal hernia in childhood, *J Pediatr Surg*, số 50(11), tr. 1903-8
8. **S. N. Oak, S. V. Parelkar, R. K, R. Pathak, N. Viswanath, T. Akhtar, và S. V. Kolar (2007)**, Large inguinal hernia in infants: is laparoscopic repair the answer?, *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, số 17(1), tr. 114-8.

ĐIỀU TRỊ LỖ TIỂU THẤP: KẾT QUẢ TẠI MỘT TRUNG TÂM

Phạm Ngọc Thạch¹, Nguyễn Hiền¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị lỗ tiểu thấp thể sau tại một trung tâm chuyên sâu về tiết niệu nhi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: từ 1/2007-12/2012 tại bệnh viện Nhi đồng 2 có 462 bệnh nhân lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau đã được phẫu thuật, tuổi từ 12 tháng tuổi đến 15 tuổi, trung bình 7,3 tuổi; bao gồm 258 bệnh nhân lỗ tiểu thấp thể giữa (56%) và 204 bệnh nhân lỗ tiểu thấp thể sau (44%); 84 bệnh nhân được áp dụng kỹ thuật Duckett vạt ống (19%); 104 bệnh nhân được áp dụng kỹ thuật Duckett vạt úp (22%); 108 bệnh nhân được áp dụng kỹ thuật Double face (23%) và 166 bệnh nhân được áp dụng kỹ thuật Duplay (36%). Đây là một nghiên cứu hồi cứu mô tả.

Kết quả: Tỷ lệ biến chứng chung là 41,75% (tỷ lệ lỗ rò là 19,4%). Tỷ lệ biến chứng của lỗ tiểu thấp thể giữa là 13% và của lỗ tiểu thấp thể sau là 29%, tỷ lệ biến chứng của kỹ thuật Duckett vạt ống là 40% (tỷ lệ lỗ rò là 6%) và của kỹ thuật Duckett vạt úp là 37% (tỷ lệ lỗ rò là 28%) và kỹ thuật double face là 63% (tỷ lệ lỗ rò là 16%) và của kỹ thuật Duplay là 31% (tỷ lệ lỗ rò là 22%); và theo lứa tuổi: tỷ lệ biến chứng của nhóm dưới 2 tuổi là 31% và nhóm trên 2 tuổi là 46%.

Kết luận: Điều trị lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau có biến chứng chung là 41,5% (trong đó rò là 19,4%). Kỹ thuật Duplay cho tỉ lệ biến chứng

thấp nhất (31%) so với các kỹ thuật khác. Biến chứng ở thể sau cao hơn thể giữa, biến chứng của nhóm tạo hình niệu đạo vật liệu mô từ nơi khác cao hơn mô tại chỗ; biến chứng nhóm > 02 tuổi cao hơn nhóm < 02 tuổi.

Từ khóa: lỗ tiểu thấp, biến chứng, rò niệu đạo, duplay, duckett.

SUMMARY

OUTCOME OF PROXIMAL HYPOSPADIAS IN SINGLE PEDIATRIC UROLOGIC CENTER

Purpose: To evaluate the outcome of proximal hypospadias repair using four different techniques.

Patients and methods: from January 2007 to December 2012, at Children Hospital No.2, there were 462 patients who underwent surgical treatment for hypospadias, ages from 12 months to 15 years old (mean age 7,3), including middle hypospadias in 258 (56%) and posterior hypospadias in 204 (44%); tube flaps in 84 (19%) and onlay flaps in 104 (22%); double face in 108 (23%) and Duplay in 166 (36%). This is descriptive retrospectively study.

Results: The overall complication rates were 41.75% (fistula rates were 19.4%). Complication rates of middle hypospadias were 13 % and of posterior hypospadias were 29%, complication rates of tube flaps were 40% (fistula rates were 6%) and of onlay flaps were 37% (fistula rates were 28%) and of double face were 63% (fistula rates were 16%) and of Duplay were 31% (fistula rates were 22%); and to ages, complication rates of under 2 years old group were 31% and above 2 years group were 46%.

Conclusions: the overall complication rates were 41.75% (fistula rates were 19.4%).

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

Email: dr.thachpham@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Posterior hypospadias, > 02 years old group and urethroplasty by preputial tissue were more complication rates than middle hypospadias, < 02 years old group and urethroplasty by urethral plate.

Keywords: hypospadias, complication, fistula, duplay, duckett.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lỗ tiểu thấp (Hypospadias) là một dị tật bẩm sinh của dương vật, lỗ tiểu nằm thấp so với vị trí bình thường ở đỉnh quy đầu gặp với tỉ lệ khoảng 1/300 trẻ trai sinh ra. Dị tật có hai thương tổn chính bao gồm lỗ sáo nằm lệch thấp và dương vật cong nhiều mức độ khác nhau. Về tần xuất thể giữa và thể sau chiếm khoảng 50% các trường hợp [1]. Mục tiêu điều trị lỗ tiểu thấp nhằm đưa vị trí lỗ sáo lên đỉnh quy đầu và chỉnh tật cong dương vật. Mặc dù dị tật đơn lẻ không gây nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhi tuy nhiên nhiều trường hợp điều trị muộn hoặc phẫu thuật có biến chứng phải phẫu thuật nhiều lần đã ảnh hưởng đến tâm lý và chất lượng sống của bệnh nhi. Việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật phụ thuộc nhiều yếu tố bao gồm vị trí lỗ sáo, có cong dương vật hay không, sàn niệu đạo có hay không sau chỉnh cong dương vật, chất lượng sàn niệu đạo và kinh nghiệm cũng như thói quen của phẫu thuật viên [6].

Phẫu thuật điều trị lỗ tiểu thấp là một phẫu thuật khó, đòi hỏi sự tỉ mỉ, tính chuyên khoa cao và cũng là phẫu thuật dễ thất bại, mổ lại nhiều lần.

Lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau mức độ thương tổn phức tạp hơn so với thể trước. Các kỹ thuật điều trị ở mức độ này có nhiều khác biệt so với thể trước do tổn thương cong dương vật đi kèm cũng như chất lượng sàn niệu đạo.

Từ năm 2010 tới nay tại khoa Niệu bệnh

viện Nhi Đồng 2 đã triển khai kỹ thuật Snodgrass (Tubularized incised plate- TIP) cuộn ống tại chỗ có rạch sàn niệu đạo và kỹ thuật hai thì đối với lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau và cho kết quả tốt. Giai đoạn trước 2010 các kỹ thuật triển khai trong khoa cho lỗ tiểu thấp thể này bao gồm Duckett vạt úp, Duckett vạt ống, Duplay và Double face. Liệu các kỹ thuật này cho kết quả điều trị tốt cũng như còn có vai trò trong điều trị lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau. Bài báo cáo nhằm nghiên cứu kết quả điều trị của các phương pháp nêu trên đối với việc điều trị lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau tại khoa Niệu bệnh viện Nhi đồng 2 từ tháng 1/2007 đến tháng 12/2012.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm những bệnh nhân lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau được phẫu thuật theo một trong bốn phương pháp Duckett vạt úp, Duckett vạt ống, Duplay, Double face và được theo dõi tại khoa Niệu bệnh viện Nhi đồng 2 trong thời gian từ tháng 1/2007 đến tháng 12/2012.

Phương pháp nghiên cứu

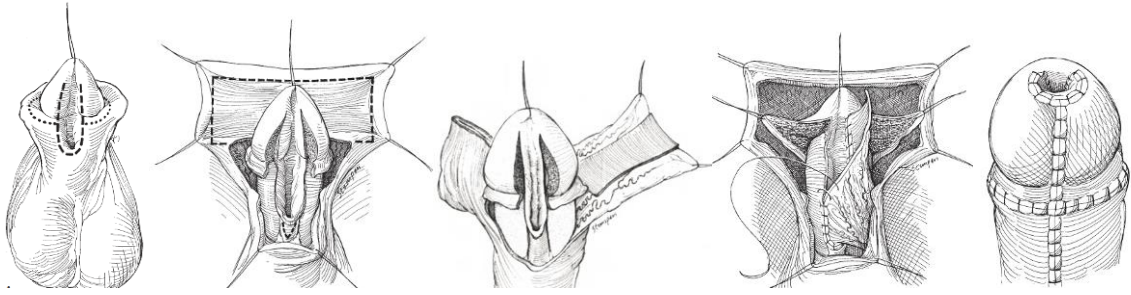
Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả

Mô tả kỹ thuật

Kỹ thuật Duckett vạt úp

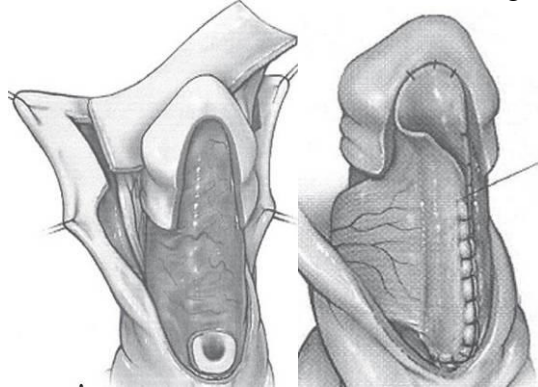
Rạch da vòng quanh rãnh quy đầu, bao qui đầu, bóc tách bao qui đầu và da dương vật rộng. Lấy vạt niêm mạc bao qui đầu có chiều dài bằng chiều dài từ lỗ tiểu thấp đến quy đầu theo chiều ngang và chuyển xuống bụng dương vật, khâu úp vạt da vào sàn niệu đạo để tạo ống niệu đạo mới. Phần da bao qui đầu còn lại che phủ ống niệu đạo mới và phần khuyết da bụng dương vật.



Hình 1: Kỹ thuật Duckett vạt úp

Kỹ thuật Duckett vạt ống

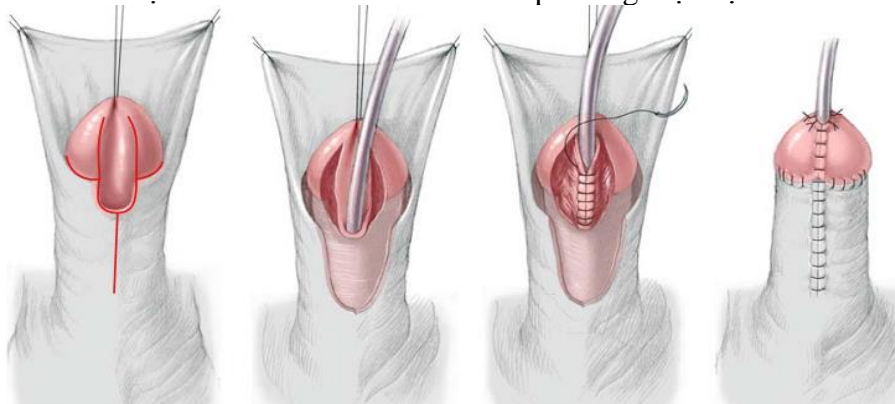
Sau khi cắt bỏ xơ ở bụng dương vật, dựng thẳng dương vật, bóc tách và tạo vạt niêm mạc qui đầu có cuống mạch nuôi theo chiều ngang bằng chiều dài từ miệng niệu đạo đến đỉnh qui đầu. Bóc tách cuống mạch nuôi dương vật càng dài càng tốt. Khâu cuộn tạo thành niệu đạo mới, sau đó chuyển xuống bụng dương vật, một đầu nối với lỗ tiểu thấp và một đầu đưa đến đỉnh qui đầu và khâu cố định với niêm mạc xung quanh.



Hình 2: Kỹ thuật Duckett vạt ống

Kỹ thuật Duplay

Rạch 1 đường hình chữ U từ đỉnh qui đầu vòng xuống xung quanh lỗ tiểu thấp. Tách 2 mép vạt da ra khỏi tổ chức dưới da và khâu lại với nhau để tạo ống niệu đạo mới. Bóc tách da rộng ra 2 bên và khâu lại cân Dartos với nhau để che phủ ống niệu đạo mới.



Hình 3: Kỹ thuật cuộn ống tại chỗ theo Duplay

Kỹ thuật Double face

Rạch da vòng quanh rãnh qui đầu, bao qui đầu, bóc tách bao qui đầu và da dương vật rộng. Quan sát trực mạch máu nuôi phần da lưng dương vật, tạo vạt da niêm hai mặt (50% vạt da niêm có cuống, 50% vạt da hai mặt) cuộn ống tạo niệu đạo

Nguồn gốc số liệu

Bệnh án theo dõi từ kho hồ sơ cũng như những số liệu từ dữ liệu điện tử từ Phòng Kế Hoạch Tổng Hợp bệnh viện Nhi đồng 2.

Phép kiểm thống kê

Chi bình phương, T test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 462 bệnh nhân lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau được phẫu thuật trong thời gian 1/2007-12/2012 tại khoa Niệu bệnh viện Nhi đồng 2.

Tuổi

Từ 12 tháng đến 15 tuổi, trung bình là 7,3 tuổi.

Thể bệnh

258 bệnh nhân thể giữa (56%) và 204 bệnh nhân thể sau (44%).

Bảng 1. Kỹ thuật mổ

Kỹ thuật mổ	Duckett vạt ống	Duckett vạt úp	Double face	Duplay	Tổng
Số lượng	84	104	108	166	462
Phần trăm	19%	22%	23%	36%	100%

Kỹ thuật Duplay được sử dụng nhiều nhất so với các kỹ thuật khác.

Bảng 2. Nhóm kỹ thuật sử dụng vật liệu từ bao qui đầu và kỹ thuật sử dụng vật liệu sàn niệu đạo

Kỹ thuật mổ	Kỹ thuật sử dụng vật liệu từ bao qui đầu			Kỹ thuật sử dụng vật liệu sàn niệu đạo tại chỗ	Tổng
	Duckett vạt ống (84)	Duckett vạt úp (104)	Double face (108)	Duplay (166)	
Số lượng	296			166	462
Phần trăm	64%			36%	100%

Biến chứng

Vì là nghiên cứu hồi cứu nên chúng tôi chỉ có kết quả những biến chứng trong thời gian hậu phẫu nằm viện và thời điểm sau rút thông tiểu.

Bảng 3. Biến chứng trong thời gian hậu phẫu:

Biến chứng	N= 462 (100%)
Nhiễm trùng	32 (6,9%)
Chảy máu	28 (6%)
Phù nề dương vật	18 (3,8%)
Tắc, tụt thông tiểu	14 (3%)
Hoại tử da che phủ	12 (2,5%)
Tổng	104 (22,5%)

Biến chứng nhiễm trùng là biến chứng thường gặp nhất trong thời gian hậu phẫu còn thông tiểu, sau đó là chảy máu, phù nề dương vật, tắc tịt thông tiểu, hoại tử da che phủ. Khi phát hiện có nhiễm trùng cần sớm chăm sóc vết thương tại chỗ với dung dịch betadin pha loãng và thay băng. Các trường hợp nhiễm trùng thường sau khi rút thông tiểu đều phát hiện có rò niệu đạo. Các trường hợp chảy máu thường được chúng tôi phát hiện vào ngày thứ 2 hoặc 3 hậu phẫu. Nguyên nhân thông thường do các bệnh nhi quấy khóc, đụng chạm thông tiểu. Các trường hợp này đều được thay băng cầm máu, không có trường hợp nào phải phẫu thuật lại để cầm máu. Vấn đề giảm đau sau mổ cũng rất quan trọng, giảm đau bằng thuốc tê bơm ngoài màng cứng qua catheter kéo dài 48 giờ sau mổ. Sau đó giảm đau bằng thuốc qua đường tiêm, uống hay nhét hậu môn. Các trường hợp nghẹt thông tiểu ngay khi được phát hiện do người nhà bệnh nhi thông báo nước tiểu tràn ướt băng do bị nghẹt, việc

thay băng được thực hiện ngay để giảm thiểu việc nhiễm trùng về sau.

Hiện tượng phù nề da thân dương vật thường xảy ra khi tháo băng hoặc tại thời điểm rút thông tiểu. Nguyên nhân có thể do việc bóc tách da thân dương vật rộng, chảy máu do bóc tách mô xơ điều trị cong dương vật, ngoài ra nếu việc băng thân dương vật không hiệu quả cũng là nguyên nhân. Hiện tượng phù nề da thân dương vật thường sẽ tự giảm bớt và khỏi sau khoảng 1 tuần.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 12 trường hợp hoại tử da che phủ. Đây là biến chứng ít gặp, thường xảy ra ở trẻ nhỏ tuổi. Ở lứa tuổi này da thân dương vật thường mỏng nên khi lấy mảnh mô dartos dưới bao quy đầu để khâu phủ niệu đạo mới có nguy cơ làm thiếu máu vùng da dẫn đến hoại tử. Triệu chứng thể hiện thường vào ngày thứ 3 sau mổ, vết mổ khô sạch không tụ dịch, tuy nhiên da thân dương vật hay vùng bìu bị thâm tím hoặc đen, cứng. Các trường hợp này sau khi rút thông tiểu khi tái khám về sau đều phát hiện có rò niệu đạo.

Biến chứng sau rút thông tiểu:

Bảng 4. Biến chứng sau rút thông tiểu theo thể bệnh:

Thể bệnh Biến chứng	Thể giữa n = 258	Thể sau n = 204	Tổng N=462 (100%)
Rò niệu đạo	54	36	90
Tịt lỗ tiểu	6	14	20
Hẹp lỗ tiểu	0	16	16
Hẹp niệu đạo	0	16	16
Xoay dương vật	0	50	50
Cộng	60 (23%)	132 (65%)	192 (41,5%)

- Có 192 bệnh nhân có biến chứng, trong đó có 6 bệnh nhân kết hợp rò niệu đạo và hẹp lỗ tiểu.

- Tỷ lệ biến chứng chung của các thể bệnh là 41,5%.

- Tỷ lệ biến chứng của thể giữa (23%) thấp hơn tỷ lệ biến chứng thể sau (65%) ($p < 0,05$).

Bảng 5. Biến chứng sau rút thông tiểu theo kỹ thuật:

Kỹ thuật Biến chứng	Duckett vạt ống n = 84	Duckett vạt úp n = 104	Double face n = 108	Duplay n = 166	Cộng N = 462
Rò niệu đạo	6	15	9	18	45(19%)
Tụt lỗ tiểu	4	4	0	4	10(4,5%)
Hẹp lỗ tiểu	8	0	0	4	8(3,5%)
Hẹp niệu đạo	16	0	0	0	8(3,5%)
Xoay dương vật	0	0	25	0	25(11%)
Cộng	34(40%)	38(37%)	68(63%)	52(31%)	192(41,5%)

- Duplay có tỉ lệ biến chứng thấp nhất so với các kỹ thuật khác

- Các trường hợp hẹp niệu đạo được nhận thấy tia tiểu yếu, bệnh nhân rặn tiểu nhưng miệng sáo không hẹp sau rút thông tiểu.

- Tỉ lệ biến chứng của kỹ thuật tạo hình niệu đạo sử dụng vật liệu tại chỗ (Duplay) (31%) (52/166) thấp hơn so với các kỹ thuật sử dụng vật liệu khác (Duckett vạt ống, Duckett vạt úp, Double face) (34+38+68 / 84+104+108 = 140/296=47,3%) (p<0,05)

Bảng 6. Biến chứng sau rút thông tiểu theo tuổi:

Nhóm tuổi	Biến chứng	Số lượng	Phần trăm
< 2 tuổi	42	136	31%
>2 tuổi	150	326	46%

- Tỉ lệ biến chứng của nhóm < 2 tuổi là 31% (42/136) thấp hơn tỉ lệ biến chứng của nhóm > 2 tuổi là 46% (150/326) (p< 0,05)

Biến chứng lâu dài

Trong 462 hồ sơ chúng tôi chỉ liên lạc qua điện thoại được 192 trường hợp (42%) (mất liên lạc 270 bệnh nhân) do đó số liệu không thể phản ánh đầy đủ các thông tin về biến chứng lâu dài. Chúng tôi chỉ có một ghi nhận, các biến chứng về lâu dài luôn có khuynh hướng tăng lên và xuất hiện thêm, chỉ trừ biến chứng rò niệu đạo có khuynh hướng giảm dần.

IV. BÀN LUẬN

Để đánh giá kết quả điều trị lỗ tiểu thấp, các tác giả thường đề cập đến tỉ lệ biến chứng và tỉ lệ rò niệu đạo.

Tỉ lệ biến chứng chung của nghiên cứu chúng tôi là 41,5% (192/462). Theo nghiên cứu của Nguyễn Danh Tĩnh và Nguyễn Thanh Liêm (2001) đã mô 114 bệnh nhân lỗ tiểu thấp thể bìu và tăng sinh môn từ 1995-2000 có tỉ lệ biến chứng là 21,8% [3].

Liên quan đến biến chứng và thể bệnh

Liên quan giữa biến chứng và thể bệnh, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ biến chứng của thể giữa 23% (60/258) thấp hơn tỉ lệ biến chứng

của thể sau 65% (132/204) có ý nghĩa về mặt thống kê ($p < 0,05$).

Tác giả Baskin (1994) đã nhận xét lỗ tiểu càng thấp thì sau phẫu thuật biến chứng càng nhiều [4].

Theo nghiên cứu của tác giả Lê Công Thắng (2005) [2] thì tỉ lệ biến chứng lâu dài trong nghiên cứu của thể giữa là 12,9% thấp hơn tỉ lệ biến chứng thể sau là 26% ($p < 0,05$) đối với phẫu thuật Duckett vạt ống và vạt úp.

Theo Lê Anh Tuấn, tỉ lệ biến chứng thể sau cao hơn thể giữa (52,6% và 10,1%) ($p < 0,05$) [1].

Theo chúng tôi, tỉ lệ biến chứng thể sau luôn cao vì việc bóc tách mô nhiều, đặc biệt là hầu như luôn có công đoạn làm thẳng dương vật. Ở thể sau chất lượng sàn niệu đạo không tốt bằng các thể giữa và thể trước, mô xơ nhiều hơn; đoạn niệu đạo tạo hình dài hơn, thời gian mổ kéo dài hơn cũng chính là những yếu tố tác động làm tăng biến chứng. Lỗ tiểu thấp thể sau thường đi kèm chuyển vị dương vật bìu, nếu chúng ta phẫu thuật cùng lúc tạo hình niệu đạo và chuyển vị dương vật bìu sẽ ảnh hưởng đến máu nuôi niệu đạo tân tạo, đây cũng là một yếu tố cần lưu ý.

Một yếu tố cũng rất quan trọng trong lựa chọn kỹ thuật mổ để giảm biến chứng, vẫn biết lựa chọn kỹ thuật tùy theo thói quen của phẫu thuật viên tuy nhiên nếu sau khi làm thẳng dương vật mà còn sàn niệu đạo ta nên chọn kỹ thuật Duplay hay Duckett vạt úp; trong trường hợp sàn niệu đạo bị cắt bỏ thì chúng ta sẽ chọn kỹ thuật Duckett vạt ống hay Double face.

Liên quan đến biến chứng và kỹ thuật tạo hình niệu đạo

Biến chứng xoay dương vật chỉ xảy ra ở kỹ thuật Double face chiếm tỉ lệ khá cao 46% (50/108), tuy nhiên tỉ lệ rò tiểu của kỹ thuật này tương đối thấp 16,6% (18/108).

Biến chứng hẹp niệu đạo chỉ xảy ra ở kỹ thuật Duckett vạt ống 19% (16/84), điều này cũng có thể hiểu được do kỹ thuật này thực hiện miệng nối toàn bộ chu vi niệu đạo khiến nguy cơ hẹp niệu đạo tăng, so với những kỹ thuật khác như Duckett vạt úp hay Duplay thì nguy cơ hẹp niệu đạo cao hơn hẳn.

So với các kỹ thuật khác thì tỉ lệ biến chứng của kỹ thuật Duplay là thấp nhất 31% (52/166), kỹ thuật này tận dụng được sàn niệu đạo giàu mạch máu mà không cần phải sử dụng mô từ nơi khác đến. So sánh tỉ lệ biến chứng của kỹ thuật tạo hình niệu đạo có sử dụng vật liệu từ nơi khác đến bao gồm kỹ thuật Duckett vạt ống, Duckett vạt úp và Double face so với kỹ thuật tạo hình niệu đạo chỉ sử dụng mô tại chỗ (kỹ thuật Duplay) chúng ta nhận thấy tỉ lệ biến chứng cao hơn là 47,3% và 31% ($p < 0,05$). Điều này đã được một số nghiên cứu chứng minh, sử dụng sàn niệu đạo giàu mạch máu luôn cho kết quả tốt hơn so với sử dụng mô từ nơi khác đến trong việc tạo hình niệu đạo [8].

Liên quan biến chứng đến tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ biến chứng của nhóm < 2 tuổi là 31% (42/136) thấp hơn tỉ lệ biến chứng của nhóm > 2 tuổi là 46% (150/326) ($p < 0,05$). Tuy nhiên cũng có nghiên cứu như của Ghali (1999) biến

chúng theo nhóm tuổi (<2 tuổi và > 2 tuổi) không có sự khác biệt^[7].

Theo chúng tôi mô càng sớm thì khả năng thành công cao do khả năng lành mô tốt ở trẻ, ít hẹp miệng sáo, các vùng xơ hóa ít, mềm mại hơn. Giai đoạn này lứa tuổi chỉ định mổ là từ 12 tháng tuổi, nhưng hiện nay chúng tôi chỉ định mổ lỗ tiểu thấp từ 6 tháng tuổi và lứa tuổi lý tưởng là từ 6 tháng đến 2 tuổi.

V. KẾT LUẬN

Điều trị lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau có biến chứng chung là 41,5% (trong đó rò là 19,4%). Kỹ thuật Duplay cho tỉ lệ biến chứng thấp nhất (31%) so với các kỹ thuật khác. Biến chứng ở thể sau cao hơn thể giữa, biến chứng của nhóm tạo hình niệu đạo vật liệu mô từ nơi khác cao hơn mô tại chỗ; biến chứng nhóm > 2 tuổi cao hơn nhóm < 2 tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Anh Tuấn:** Điều trị lỗ tiểu thấp bằng phẫu thuật một thì dùng vật da lưng dương vật có

cuồng mạch theo trục dọc. Luận án tiến sĩ y học. Hà Nội, 1999

2. **Lê Công Thắng, Lê Thanh Hùng, Lê Tấn Sơn:** Các biến chứng trong điều trị lỗ tiểu thấp theo kỹ thuật Duckett. Y học TP HCM 2005, tập 9, phụ bản số 1
3. **Nguyễn Danh Tình, Nguyễn Thanh Liêm:** Điều trị Lỗ tiểu lệch thấp thể bìu và tăng sinh môn. Tài liệu hội thảo về tiết niệu Viện Nhi 5/2001: 52-55
4. **Baskin LS, Duckette JW.** Changing concepts of hypospadias curvature lead to more onlay island flap procedures. J Urol 1994;151: 191-196
5. **Baskin LS.** Hypospadias and urethral development. J Urol 2000;163: 951-6
6. **Erol D, Germiyanoglu C.** The factors affecting successful repair of hypospadias. Urol Bull 1995; 6:138
7. **Ghali:** Hypospadias repair by skin flaps: a comparison onlay preputial island flaps with either Mathieu meatal based or Duckett tubularized preputial flaps. BJU. 1999;83(9):1032
8. **Hollowell JG, Keating MA, Snyder HM, Duckett JW.** Preservation of the urethral plate in hypospadias repair. J Urol 1990.,143:98

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT TẠO HÌNH ÂM VẬT TRONG PHÌ ĐẠI ÂM VẬT Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Phạm Ngọc Thạch¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật phì đại âm vật ở trẻ em tại bệnh viện Nhi đồng 2.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả hàng loạt ca. 68 trường hợp phì đại âm vật được chỉ định phẫu thuật từ 1/2010 đến tháng 1/2020 tại khoa Niệu bệnh viện Nhi đồng 2.

Kết quả: Từ tháng 1/2010 đến tháng 1/2020, có 68 bệnh nhi được phẫu thuật tạo hình âm vật bằng kỹ thuật cắt đoạn âm vật tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Kết quả của phẫu thuật tạo hình âm vật trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận là đa số âm vật có hình dạng, vị trí và kích thước bình thường, có hai trường hợp kích thước âm vật to trở lại và phải phẫu thuật lại.

Kết luận: Phẫu thuật tạo hình âm vật bằng phương pháp cắt đoạn âm vật cho kết quả tốt.

Từ khóa: phì đại âm vật, tạo hình âm vật, cắt đoạn âm vật.

SUMMARY

RESULTS OF CLITOROPLASTY

Objective: the aim of this study is to evaluate the results of clitoroplasty in children.

Methods: records of 68 hypertrophied clitoris suffering from congenital adrenal hyperplasia who underwent clitoroplasty in a 10-year periode from Jan 2010 to Jan 2020 at Children's Hospital 2, were reviewed retrospectively.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

Email: dr.thachpham@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Results: The overall result: 66/68 cases of clitoroplasty with good results. Only 2 of 68 clitoroplasty required re-operation by hypertrophied new-clitoris.

Conclusion: clitoroplasty in children with good results at Children's Hospital 2.

Keywords: hypertrophied clitoris, clitoroplasty.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phì đại âm vật ở trẻ gái là dị tật bẩm sinh của cơ quan sinh dục ngoài của nữ, nguyên nhân của dị tật này có thể là do lượng hormone lớn trong máu mẹ giai đoạn thai kỳ, hoặc tăng sản tuyến thượng thận làm tăng làm tăng tổng hợp aldosterol và cortisol. Kích thước âm vật có hình dạng to và dài như dương vật ở bé trai cùng lứa tuổi. Dị tật này thường gặp trong nữ lưỡng giới giả, do tình trạng nam hóa xoang tiết niệu – sinh dục và cơ quan sinh dục ngoài. Dị tật này không những làm ảnh hưởng đến chức năng sinh lý mà còn ảnh hưởng đến tâm sinh lý của trẻ, nhất là ở những trẻ lớn.

Các bệnh nhân này có nhiễm sắc thể nữ 46 XX, cơ quan sinh dục trong là nữ với đầy đủ buồng trứng và tử cung, nhưng cơ quan sinh dục ngoài giống nam giới ở các mức độ khác nhau [8,7]. Tuy nhiên, trước khi chỉ định phẫu thuật, trẻ được xác định chính xác giới tính là nữ, mang nhiễm sắc thể 46 XX. Do đó trẻ sẽ được phẫu thuật tạo hình bộ phận sinh dục ngoài nhằm tái tạo lại những phần chưa có hình thái và chức năng của bộ phận sinh dục nữ, bao gồm các phẫu thuật: tạo hình âm

vật, tạo hình môi sinh dục và tạo hình âm đạo. Có rất nhiều kỹ thuật mổ tạo hình âm vật đã được các tác giả công bố như cắt bỏ âm vật, khâu vùi âm vật, khâu gấp hai vật hang, cắt đoạn âm vật [2,7]. Trong đó, kỹ thuật cắt đoạn âm vật, tức là cắt đoạn hai vật hang và để lại phần quy đầu cùng với bó mạch thần kinh chi phối được áp dụng rộng rãi nhất do đảm bảo được tính thẩm mỹ và bảo tồn được chức năng âm vật, đồng thời cũng bảo tồn được cảm giác ở vùng này [3,8]

Từ năm 2005, bệnh viện Nhi Đồng 2 đã bắt đầu áp dụng kỹ thuật cắt đoạn âm vật để điều trị những bé gái bị phì đại âm vật. Vì vậy, mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật phì đại âm vật ở trẻ em, từ đó giúp các nhà niệu nhi có cái nhìn tổng quát, rút ra những kinh nghiệm góp phần nâng cao hiệu quả trong việc điều trị dị tật này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 68 bệnh nhi được chẩn đoán và điều trị phì đại âm vật tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 1/2010 đến 1/2020. Các bệnh nhi này nhập viện, được chẩn đoán phì đại âm vật, xác định lại giới tính và được lên lịch phẫu thuật. Nghiên cứu loại ra các trường hợp đã phẫu thuật trước đó, các trường hợp không đầy đủ thông tin bệnh án.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu mô tả hàng loạt ca.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

Một số đặc điểm lâm sàng và dịch tễ: Tuổi phát hiện bất thường bộ phận sinh dục ngoài, giới tính được ghi nhận lúc mới sinh, lý do đến khám và điều trị, các dị tật cơ quan sinh dục kết hợp, xác định lại giới tính bằng

nhuộm sắc thể đồ, kích thước âm vật trước mổ.

Một số đặc điểm và kết quả phẫu thuật: Thời gian phẫu thuật, biến chứng sau phẫu thuật, kích thước âm vật sau mổ, đánh giá kết quả điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

mẫu được phẫu thuật tạo hình âm vật bằng kỹ thuật cắt đoạn âm vật tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Các đặc điểm dịch tễ:

Tuổi phát hiện bất thường bộ phận sinh dục ngoài:

Tuổi trung bình phát hiện được bất thường là $53,8 \pm 26,3$ tháng, sớm nhất là 1,5 tháng và trễ nhất là 120 tháng.

Giới tính được ghi nhận lúc mới sanh:

Có 58,8% (40/68) trường hợp được ghi nhận là nam và 41,2% (28/68) trường hợp được ghi nhận lúc mới sinh là nữ. Các trường hợp có giới tính ghi nhận là nam, chúng tôi có quy trình tư vấn tâm lý và phẫu thuật cho gia đình trẻ.

Các đặc điểm lâm sàng:

Lý do đến khám bệnh:

Âm vật to trong 24 trường hợp (35,3%), bất thường bộ phận sinh dục không xác định được giới tính trong 16 trường hợp (23,5%), lỗ tiểu lệch thấp trong 14 trường hợp (20,6%) và tinh hoàn không thấy ở bìu trong 14 trường hợp (20,6%).

Tuổi đến khám bệnh và điều trị phẫu thuật: Tuổi trung bình được phẫu thuật là $6,9 \pm 3,1$ năm tuổi, sớm nhất là 8 tháng tuổi và trễ nhất là 14 năm tuổi.

Giới tính được xác định lại qua nhuộm sắc thể đồ: Tất cả trẻ được xác định giới tính là nữ với 100% có nhiễm sắc thể đồ là 46 XX.

Các dị tật kết hợp: phì đại âm vật đơn thuần có 14 trường hợp (20,6%), phì đại âm vật kèm tăng sản thượng thận bẩm sinh có 54 trường hợp (79,4%).

Mức độ nam hóa theo Prader: độ I có 12 bệnh nhân, độ II có 32 bệnh nhân, độ III có 24 bệnh nhân, không có bệnh nhân nào ở độ IV và độ V.

Kích thước âm vật trước mổ:

Bảng 3. Kích thước âm vật trước mổ

	Trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Chiều dài (cm)	3,5 ± 0,8	1,4	5,5
Đường kính (cm)	1,4 ± 0,5	0,5	2,6
Thể tích (cm ³)	4,2 ± 1,8	0,6	13,6

Phẫu thuật cắt đoạn âm vật: 82,4% trường hợp trong lô nghiên cứu ở độ II-III của Prader, có lỗ âm đạo gần hay dính sát lỗ niệu đạo, nên các phẫu thuật viên đã thực hiện kỹ thuật cắt đoạn âm vật kết hợp với kỹ

thuật Y-V plasty để tạo hình âm vật và lỗ âm đạo một thì.

Thời gian phẫu thuật:

Thời gian phẫu thuật trung bình 59,7 ± 6,7 phút (44 – 76 phút).

Biến chứng sau mổ:

Bảng 4. Các biến chứng sau mổ.

Các biến chứng	Tần số	Tỉ lệ (%)
Thiếu máu nuôi âm vật	2	2,9
Phù nề – tụ máu âm vật	6	8,8
Rỉ máu – chảy máu vết mổ	4	5,9
Nhiễm trùng vết mổ	2	2,9

Đánh giá kết quả tạo hình âm vật:

Vị trí và kích thước của âm vật sau mổ: trẻ tái khám và được đánh giá sau mổ 3 tháng

Bảng 5. Kích thước của âm vật sau 3 tháng.

	Trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Chiều dài (cm)	0,73 ± 0,22	0,3	2,6
Đường kính (cm)	0,68 ± 0,24	0,2	1,4
Thể tích (cm ³)	0,37 ± 0,17	0,03	11,6

Bảng 6. So sánh kích thước âm vật trước và sau mổ 3 tháng.

	Trước mổ	Sau mổ	P
Chiều dài trung bình (cm)	3,5 ± 0,8	0,73 ± 0,23	< 0,05
Đường kính trung bình (cm)	1,4 ± 0,4	0,68 ± 0,21	< 0,05
Thể tích trung bình (cm ³)	4,2 ± 1,9	0,37 ± 0,17	< 0,05

Bảng 7. Hình dạng của âm vật sau mổ.

Độ lớn của âm vật (quan sát)	Tần số	Tỉ lệ (%)
Teo nhỏ	0	0
Bình thường	60	88,3
To vừa	6	8,8
To	2	2,9
Tổng	68	100

Đánh giá kết quả chung của phẫu thuật tạo hình âm vật: dựa vào kích thước, hình dáng và vị trí của âm vật, biến chứng sau mổ, sự hài lòng của bệnh nhi và gia đình bệnh nhi.

Bảng 8. Đánh giá kết quả chung của phẫu thuật tạo hình âm vật.

Kết quả	Tần số	Tỉ lệ (%)
Tốt	60	88,3
Đạt	6	8,8
Không đạt	2	2,9
Tổng	68	100

IV. BÀN LUẬN

Đối với các dạng bất thường bộ phận sinh dục ngoài nữ, trong đó có dị tật phì đại âm vật, trẻ cần được phát hiện và điều trị sớm. Sự chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị có thể dẫn đến các rối loạn chuyển hóa trầm trọng cũng như gây nên những phiền toái phức tạp cho bệnh nhi sau này [8,7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số trẻ bị nhầm lẫn về giới tính lúc mới sinh, có đến 58,8% trường hợp bị ghi nhận lầm là nam.

Việc tạo hình sớm bộ phận sinh dục ngoài rất cần thiết nhằm tránh ảnh hưởng tâm lý của trẻ về sau [2,3]. Tuổi lý tưởng để mổ thay đổi theo từng nghiên cứu, nhưng nhiều đồng thuận cho rằng nên sửa chữa khi trẻ được 1 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 44,1% được phẫu thuật lúc 3 – 5 tuổi, chỉ có 2,9% trẻ được phẫu thuật sớm trước 1 tuổi và 17,1% trước 3 tuổi, có đến 34,2% trẻ được

phẫu thuật trễ sau 6 tuổi và 17,6% trẻ được phẫu thuật quá trễ sau 10 tuổi. So với các nghiên cứu khác thì tuổi phẫu thuật của chúng tôi là quá trễ, báo cáo của Lữ Văn Trạng [3] thì 36% được phẫu thuật trước 1 tuổi. Điều này cho thấy nhận thức chung về loại dị dạng này còn cần được nâng cao trong cộng đồng.

Nguyên nhân gây dị tật phì đại âm vật thường gặp nhất là tăng sinh tuyến thượng thận bẩm sinh (hội chứng sinh dục – thượng thận). Sự nam hóa của cơ quan sinh dục ngoài là do thai nhi tiếp xúc với một lượng lớn nội tiết tố nam, thường do hai nguồn gốc chính: một là mẹ dùng hormone trong thai kì, hai là do tăng sinh bẩm sinh tuyến thượng thận. Trẻ sinh ra có bộ phận sinh dục ngoài như nam, và tình hình khi phát triển cũng có thể bị ảnh hưởng.

Theo Prader, lưỡng giới giả nữ được chia làm 5 mức độ dựa vào hình thể của âm vật và vị trí của lỗ âm đạo:

- Độ I: Phì đại âm vật đơn thuần

- Độ II: Phì đại âm vật, niệu đạo và âm đạo đổ riêng nhưng rất gần nhau, tiền đình và âm hộ hẹp.

- Độ III: Âm vật có hình dáng dương vật, môi lớn hòa vào nhau và có hình ảnh của bìu, tồn tại xoang niệu-dục.

- Độ IV: Âm vật có hình dáng của dương vật, có lỗ tiểu thấp, âm đạo đổ của niệu đạo.

- Độ V: Nam hóa hoàn toàn, hình dáng cơ quan sinh dục ngoài hoàn toàn giống con trai chỉ là không thấy tinh hoàn trong bìu. Âm đạo đổ vào niệu đạo khá cao, thậm chí chỉ là túi cùng.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng sử dụng phân độ Prader. Trong đó, chúng tôi ghi nhận là có 17,6% độ I, 47,1% độ II và 35,3% độ III, không có trường hợp nào ở độ IV, V. Báo cáo của Lữ Văn Trọng^[3] có 27,8% độ II, 55,5% độ III, và 16,7% độ IV.

Âm vật của các bệnh nhi trước mổ đều có kích thước lớn hơn bình thường rất nhiều. Kết quả khảo sát trong nghiên cứu của chúng tôi là chiều dài trung bình của âm vật là 3,5 cm, đường kính trung bình là 1,4 cm, và thể tích trung bình là 4,2 cm³. Trường hợp nhỏ nhất là 0,6 cm³. Trường hợp lớn nhất là 13,7 cm³. Báo cáo của Lữ Văn Trọng^[3] đã ghi nhận chiều dài trung bình là 2,56 cm, đường kính trung bình là 1,01 cm, và thể tích trung bình là 3,68 cm³. Báo cáo của Trần Ngọc Bích^[6] cũng ghi nhận chiều dài trung bình là 4,2 cm, chu vi trung bình của qui đầu đo ở

chỗ to nhất là 4,2 cm, và thể tích trung bình là 4,1 cm³.

Kỹ thuật cắt cụt âm vật được mô tả lần đầu tiên vào năm 1966. Phương pháp này có kỹ thuật đơn giản nhưng kết quả thẩm mỹ xấu, và đã có nghiên cứu là ảnh hưởng đến cuộc sống tình dục của bệnh nhân sau này^[2] Do đó, ngày nay, kỹ thuật này không còn được áp dụng.

Kỹ thuật cắt đoạn âm vật đã được đề xuất bởi Spence vào năm 1973. Kogan cải tiến lại kỹ thuật này bằng cách bóc tách bó mạch máu – thần kinh ở lưng âm vật và cắt bỏ gần hoàn toàn hai vật hang của âm vật, nhờ đó đã bảo tồn được bó mạch thần kinh ở cân lưng âm vật tới qui đầu, nên vẫn giữ được sự cấp máu nuôi dưỡng và cảm giác của qui đầu. Ngày nay kỹ thuật này được áp dụng rộng rãi tại các trung tâm phẫu nhi trên thế giới để phẫu thuật tạo hình âm vật, do có nhiều ưu điểm là làm ngăn được âm vật và ít nguy cơ làm tổn thương cuống mạch máu.

Về kết quả chung của phẫu thuật tạo hình âm vật trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các trường hợp (60/68) âm vật sau mổ trở về hình dạng, vị trí và kích thước bình thường. 6 trường hợp hình dạng âm vật được đánh giá là to vừa, tuy nhiên nhận được sự hài lòng của người nhà. Chỉ có hai trường hợp kích thước âm vật to trở lại và đòi hỏi cần được phẫu thuật lại. Trong quá trình tái khám sau đó, chúng tôi cũng không ghi nhận biến chứng phẫu thuật. Kết quả này tương đối tốt, tương tự như các tác giả khác^[3].

V. KẾT LUẬN

Phì đại âm vật là một dị dạng bẩm sinh của cơ quan sinh dục ngoài ở nữ. Việc điều trị phì đại âm vật bằng phương pháp cắt đoạn âm vật tại bệnh viện Nhi đồng 2 cho kết quả tốt về hình dáng, kích thước, vị trí của âm vật sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lữ Văn Trạng (2007)**, Lịch sử và những tiến bộ về điều trị ngoại khoa bộ phận sinh dục ngoài trong bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh, Hội nghị khoa học ngoại nhi lần 2, Bệnh viện Nhi Đồng 1 TP. HCM, tr. 179-183.
2. **Lữ Văn Trạng, Nguyễn Thanh Liêm, Nguyễn Thị Hoàn (2007)**, Điều trị ngoại khoa bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh bằng phương pháp phẫu thuật tạo hình âm vật – âm đạo một thì, Hội nghị khoa học ngoại nhi lần 2, Bệnh viện Nhi Đồng 1 TP. HCM, tr. 37-44.
3. **Nguyễn Kỳ (2003)**, Sinh lý học hệ tiết niệu sinh dục, Bệnh học tiết niệu, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, xuất bản lần thứ 1, tr. 36-59.
4. **Nguyễn Thanh Liêm (1998)**, Chẩn đoán và điều trị tình trạng lưỡng giới thật, Tạp chí Nhi khoa, số 3, tr. 172-175.
5. **Phạm Ngọc Thạch, Lê Tấn Sơn (2013)**, Kết quả điều trị phẫu thuật phì đại âm vật ở trẻ em. Tạp chí Y học Việt Nam, 409, tr.237-240.
6. **Trần Ngọc Bích (2005)**, Tạo hình âm vật bị phì đại và sự bảo tồn chức năng âm vật, Hội nghị ngoại nhi mở rộng, Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP. HCM, tr. 135-142.
7. **Kumar H, Kiefer**. Clitorolasty: experience during a 19-year period. J Urol 2004;111:81-4
8. **Young HH. Genital abnormalities, Hermaphroditism and related adrenal diseases.** Baltimore: William and Wilkins;1937.

PHẪU THUẬT CẮT LÁCH NỘI SOI TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH CÓ CHỈ ĐỊNH CẮT LÁCH Ở TRẺ EM

Vũ Trường Nhân¹, Lê Sĩ Phong¹, Nguyễn Thanh Sơn Vũ¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt lách nội soi trong điều trị các bệnh có chỉ định cắt lách ở trẻ em.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả tiến cứu các trường hợp bệnh có chỉ định cắt lách được phẫu thuật cắt lách nội soi từ năm 2018 đến năm 2020 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Kết quả: Có 12 bệnh nhi bao gồm 5 nam và 7 nữ; tuổi trung bình $8 \pm 0,55$ năm (thay đổi từ 6 đến 12 tuổi). Biểu hiện lâm sàng gồm đau bụng với 8/12 trường hợp (chiếm 66,67%), 4/12 trường hợp (chiếm 33,3%) do xuất hiện bầm máu nhiều trên cơ thể. 9 trường hợp phẫu thuật chương trình (chiếm 75%), 3 trường hợp phẫu thuật cấp cứu (chiếm 25%). Tất cả đều được phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ lách. Thời gian phẫu thuật trung bình $150 \pm 62,6$ phút. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật trung bình $4,33 \pm 1,49$ ngày. Không có tai biến và biến chứng, theo dõi đến 1 tháng sau phẫu thuật đều ổn định.

Kết luận: Phẫu thuật cắt lách nội soi trong điều trị các bệnh có chỉ định cắt lách ở trẻ em có tính khả thi cao và an toàn. Tuy nhiên số liệu còn ít nên cần nghiên cứu thêm nữa.

Từ khóa: phẫu thuật cắt lách nội soi, các bệnh lý có chỉ định cắt lách.

SUMMARY

LAPAROSCOPIC SPLENECTOMY FOR INDICATED SPLENECTOMY DISEASES IN CHILDREN

Purpose: To evaluate the results of laparoscopic splenectomy in the treatment of indicated splenectomy diseases in children.

Methods: Prospective report of all patients younger than 16 years with indicated splenectomy diseases who underwent a laparoscopic total splenectomy between 2018 and 2020 at Children's Hospital 2.

Results: There were 12 patients including 5 males and 7 females; mean age was 8 ± 0.55 years (6 to 12). Clinical characteristics were included abdominal pain in 8 cases (66.67%), ecchymosis on the body in 4 cases (33.3%). 9 program cases (75%), 3 emergency cases (25%). All patients were underwent laparoscopic total splenectomies. The average operative time 150 ± 62.5 min. The average hospital stay was 4.33 ± 1.49 days. The patients recovered uneventfully.

Conclusion: Laparoscopic splenectomy for indicated splenectomy diseases in children may be carried out safe and feasible. However, the data is a few, so we need more research.

Keywords: laparoscopic splenectomy, indicated splenectomy diseases.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhi có bệnh về máu được chỉ định cắt lách thường là những bệnh nhi đã điều trị nội khoa, sử dụng nhiều thuốc, truyền nhiều máu hoặc các chế phẩm máu. Những bệnh nhi này thường trong bệnh cảnh giảm tế bào

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trường Nhân

Email: vutruongnhandr@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

máu, dễ xuất huyết, dễ nhiễm trùng và thiếu máu. Do vậy cắt lách cho những bệnh nhi có bệnh về máu có những yêu cầu cần ưu tiên riêng, đó là hạn chế mất máu, hạn chế các can thiệp nặng nề để chảy máu và nhiễm khuẩn. Những yêu cầu đó có phần phù hợp với phẫu thuật nội soi.

Trên thế giới, từ khi phẫu thuật cắt lách nội soi lần đầu tiên được thực hiện bởi Delaitre vào năm 1991, cho đến nay đã có nhiều công trình nghiên cứu cho thấy tính khả thi của phẫu thuật này trong điều trị bệnh lý về máu lành tính cũng như ác tính [6,7]. Phẫu thuật cắt lách nội soi tỏ ra ưu thế hơn hẳn mổ mở cắt lách truyền thống như tránh được đường mổ dài nên có tính thẩm mỹ cao; phẫu trường rộng hơn nên dễ dàng quan sát các cấu trúc xung quanh và giảm được tổn thương vùng đuôi tụy; lượng máu mất ít hơn; ít đau sau phẫu thuật; giảm các biến chứng liên quan đến vết mổ như thoát vị vết mổ, nhiễm trùng vết mổ, đặc biệt ở các bệnh nhi có biểu hiện tác dụng phụ của corticoid liệu pháp; giảm thời gian nằm viện [2,3,1,5,8]. Tuy vậy, với các trường hợp lách có kích thước quá lớn, phẫu thuật cắt lách nội soi còn đang bàn cãi và chưa thống nhất [6].

Tại Việt Nam, cũng có một vài nghiên cứu về phẫu thuật cắt lách nội soi điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu [2,3,1]. Tuy nhiên, phẫu thuật cắt lách nội soi ở trẻ em chưa được áp dụng rộng rãi. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá kết quả của phẫu thuật cắt lách nội soi trong điều trị các bệnh có chỉ định cắt lách ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Các bệnh nhi có chỉ định cắt lách.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhi cường lách / bệnh Thalasemia

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu mô tả loạt trường hợp.

Địa điểm

Khoa Ngoại Tổng Hợp, Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Thời gian

Từ tháng 01/2018 đến tháng 05/2020.

Các bước tiến hành

Hội chẩn các trường hợp bệnh nhi có chỉ định cắt lách.

Chuẩn bị các xét nghiệm tiền phẫu thường qui, điều chỉnh các rối loạn đông máu, lên lịch phẫu thuật chương trình.

Bệnh nhân được gây mê nội khí quản, nằm nghiêng phải khoảng 60 độ. Sử dụng 3 trocar: trocar rốn (10 mm) cho đèn soi và 2 trocar dưới sườn trái (5 mm) và đường giữa trên rốn (5 mm).

Sau khi bơm hơi, tiếp cận cực dưới lách, Ligasure được sử dụng để cắt dây chằng lách đại tràng, hạ đại tràng góc lách, vào hậu cung mạc nối. Kế đến, chúng tôi cắt dây chằng vị lách cùng các động mạch vị ngăn từ cực dưới lên cực trên lách để bộc lộ rõ cuống lách. Khi lách được tách xa ra khỏi dạ dày và đại tràng, cuống lách được phẫu tích bằng Ligasure để có thể đồng thời cầm máu khi chảy máu, động mạch và tĩnh mạch lách được phân tách và kẹp bằng Hemolock. Trong quá trình phẫu thuật, bàn phẫu thuật có thể được thay đổi để thuận lợi cho từng thì phẫu thuật.

Lách khi đó chỉ còn dính vào đuôi tụy và dây chằng lách thận, hoành lách, chúng tôi dùng Ligasure để xử lý.

Bệnh phẩm được cho vào túi bệnh phẩm, bơm rửa, dẫn lưu hồ lách nếu cần thiết. Đưa miệng túi bệnh phẩm ra ngoài trocar rốn, mở rộng lỗ trocar rốn, dùng kéo cắt nhỏ lách trong túi đưa ra ngoài.

Đóng các lỗ trocar, kết thúc phẫu thuật.

Các dữ kiện thu thập bao gồm: tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng, công thức máu, kích thước lách, thời gian phẫu thuật, biến chứng.

Số liệu được phân tích thống kê dựa vào phần mềm SPSS 16.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2018 đến tháng 05/2020, chúng tôi thực hiện phẫu thuật cắt lách nội soi cho 12 bệnh nhi có chỉ định cắt lách.

Không có sự khác nhau đáng kể về giới tính (5 nam và 7 nữ), tỉ lệ nam: nữ là 1:1,4. Tuổi trung bình là $8 \pm 0,6$ năm. Tuổi lúc phẫu thuật nhỏ nhất là 6 tuổi, lớn nhất là 12 tuổi. Tiền căn gia đình không ghi nhận gì bất thường. Biểu hiện lâm sàng gồm: đau bụng với 8/12 trường hợp (chiếm 66,67%), 4/12 trường hợp (chiếm 33,3%) do xuất hiện bầm máu nhiều trên cơ thể.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh có chỉ định cắt lách thường gặp nhất là xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, ngoài ra còn có các bệnh khác như xoắn hoại tử lách, u lách, áp xe lách...(Bảng 1)

Bảng 1: Các bệnh có chỉ định cắt lách

Bệnh	N	Tỉ lệ %
Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch	5	41.7%
Xoắn hoại tử lách	3	25%
U lách	3	25%
Áp xe lách	1	8.3%

Số lượng tiểu cầu thấp trong nhóm bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch và thông thường cần truyền tiểu cầu trước hoặc trong khi phẫu thuật (Bảng 2).

Bảng 2: Số lượng tiểu cầu trước phẫu thuật

Số lượng TC trước phẫu thuật (đơn vị $10^9/L$)	N	Tỉ lệ %	
Xuất huyết giảm tiểu cầu (n= 5)	$2 \leq TC < 20$	2	40
	$20 \leq TC < 50$	3	60
	$50 \leq TC < 100$	0	0
	$100 \leq TC < 250$	0	0
	Tổng	5	100
	Giá trị trung bình	$43 \pm 24,5$	
Bệnh khác (n=7)	Giá trị trung bình	$98 \pm 63,4$	

Về khảo sát hình ảnh học, tất cả bệnh nhân đều được siêu âm bụng thường qui. Có 7/12 trường hợp (chiếm 58,33%) được chụp CLVT bụng có cản quang. Tất cả trường hợp đều được khảo sát kích thước lách trên siêu âm hoặc chụp CLVT bụng (Bảng 3).

Bảng 3: Kích thước lách

Kích thước lách (KTL)	Xuất huyết giảm tiểu cầu	Xoắn lách	U lách	Áp xe lách
$7 \text{ cm} \leq \text{KTL} < 11 \text{ cm}$	2			
$11 \text{ cm} \leq \text{KTL} < 15 \text{ cm}$	2	1		1
$15 \text{ cm} \leq \text{KTL} < 20 \text{ cm}$	1	2	2	
$20 \text{ cm} \leq \text{KTL}$			1	

9 trường hợp phẫu thuật chương trình (chiếm 75%), 3 trường hợp phẫu thuật cấp cứu (chiếm 25%). Tất cả đều được phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ lách. Phẫu thuật chỉ sử dụng số trocar tối thiểu (1 trocar quan sát và 2 trocar thao tác). Thời gian cho ăn lại sớm và xuất viện ngắn (Bảng 4).

Bảng 4: Đặc điểm trong và sau phẫu thuật

Số trocar	Thời gian phẫu thuật	Đặt dẫn lưu	Cho ăn lại	Nằm viện sau phẫu thuật
3	$150 \pm 62,6$ phút	3 ca	1 ngày	$4,33 \pm 1,49$ ngày

Tất cả các trường hợp đều không có biến chứng trong và sau phẫu thuật, được theo dõi trong thời gian 1 tháng sau phẫu thuật, kết quả đều tốt.

IV. BÀN LUẬN

Cắt lách là một trong những phương pháp điều trị các bệnh về máu lạnh tính cũng như ác tính có hiệu quả mà đã được nhiều tác giả trên thế giới nghiên cứu và khẳng định. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều bàn cãi về vai trò của phẫu thuật nội soi trong các trường hợp bệnh về lách ác tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả đều là bệnh về lách lạnh tính. Bệnh có chỉ định cắt lách được thực hiện phẫu thuật nội soi cắt lách rất đa dạng như xuất huyết giảm tiểu cầu, xoắn hoại tử lách, u lách, áp xe lách, và chủ yếu mổ theo chương trình (75%). Trong các nghiên cứu khác, bệnh được chỉ định phẫu thuật cắt lách tập trung hơn, các tác giả Nguyễn Thanh Liêm, Nguyễn Hoàng Bắc đều thực hiện nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu và cho kết quả sau phẫu thuật rất tốt [2,3].

Về vấn đề đánh giá bệnh nhân trước phẫu thuật, giống như nhiều tác giả, chúng tôi đều đánh giá mức độ thiếu máu, số lượng tiểu

cầu, và kích thước lách trước phẫu thuật. Số lượng tiểu cầu thấp làm tăng nguy cơ chảy máu trong khi phẫu thuật, là nguyên nhân chính làm cho phẫu thuật viên phải chuyển mổ mở. Theo khuyến cáo của các tác giả, số lượng tiểu cầu trước phẫu thuật cần đạt trên $30 \times 10^9 / \text{L}$ [2,3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng tiểu cầu trung bình tương đối thấp ($43 \pm 24,5 \times 10^9 / \text{L}$) ở các trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, và bình thường ($98 \pm 63,4 \times 10^9 / \text{L}$) ở các trường hợp còn lại. Số lượng tiểu cầu giảm thấp thường gặp trong bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch và gây biến chứng chảy máu trong mổ trong [2,1]. Thông thường, chúng tôi truyền tiểu cầu với mong muốn mức tiểu cầu cần đạt được trước phẫu thuật là $50 \times 10^9 / \text{L}$. Tuy nhiên, phẫu thuật cắt lách nội soi vẫn có thể thực hiện khi số lượng tiểu cầu trước phẫu thuật thấp như trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoàng Bắc là $50 \times 10^9 / \text{L}$ [2], của tác giả Hồng Quý Quân là $18 \times 10^9 / \text{L}$ [1], của tác giả Wu có thể thấp ở mức $1 \times 10^9 / \text{L}$ [8].

Một yếu tố cần đánh giá trước phẫu thuật khác là đo kích thước lách dựa trên hình ảnh học. Theo các tác giả Goerg và Haberma chia kích thước lách thành 3 loại: kích thước bình thường (< 11 cm), kích thước lớn (11-20 cm), kích thước lớn nhiều (>20 cm), được đo dọc theo 2 cực của lách trên siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính bụng^[5,6]. Nhiều tác giả đồng thuận chỉ định cắt lách nội soi thích hợp đối với 2 trường hợp đầu, với lách kích thước lớn nhiều (> 20 cm) thì nên phẫu thuật nội soi với bàn tay hỗ trợ^[4,7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kích thước lách chủ yếu dưới 20 cm, phù hợp để thực hiện phẫu thuật cắt lách nội soi với nguy cơ tối thiểu.

Có 2 yếu tố quan trọng trong việc xử lý mạch máu, kiểm soát huyết động trong khi phẫu thuật là kỹ thuật và dụng cụ hỗ trợ cầm máu. Về kỹ thuật, ưu tiên ban đầu là việc chuẩn bị tư thế bệnh nhân thuận lợi cho phẫu thuật. Tác giả Delaitre chọn tư thế nằm nghiêng phải^[4], trong khi tác giả khác Habermalz ủng hộ tư thế nằm ngửa^[6]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn tư thế nằm nghiêng phải khoảng 60 độ cho tất cả các trường hợp, vào ổ bụng bằng 3 trocar: trocar 10 mm ở rốn, trocar 5 mm ở hạ sườn trái và trocar 5mm ở đường giữa trên rốn. Chúng tôi tiến hành phẫu tích xử lý tất cả các dây chằng treo mặt trước lách, giữ lại dây chằng mặt sau để cố định lách, thuận tiện cho việc bóc tách rốn lách. Trong khi tiếp cận rốn lách, chúng tôi thường quan sát và định hướng trước vị trí động - tĩnh mạch lách và các bất thường giải phẫu nếu có. Quá trình bóc tách và phân lập mạch máu lách cần cẩn thận, nhẹ nhàng vì vùng tiến hành thao tác nhỏ, và mạch máu thường ngắn, nằm sâu. Vì thế khi gặp vấn đề chảy máu khối lượng lớn (rách mạch máu) thường rất khó kiểm soát và bắt buộc phải chuyển mổ mở. Về dụng cụ,

hiện nay, có rất nhiều dụng cụ đốt cầm máu hiện đại, hỗ trợ rất nhiều cho phẫu thuật như dao cắt siêu âm, Ligasure, clip mạch máu, dụng cụ cắt nối Stapler sẽ thuận lợi hơn rất nhiều khi bóc tách và hàn mạch máu^[2,3]. Trước kia, chúng tôi sử dụng clip kẹp mạch máu. Các mạch máu của lách phải phẫu tích riêng ra từng mạch và được kẹp bằng một loạt clip. Các clip kim loại này là các dị nguyên về lâu dài có thể gây hại tiềm tàng, và còn dễ trượt ra làm chảy máu sau phẫu thuật. Còn với dụng cụ cắt nối stapler thì đòi hỏi phải phẫu tích rõ ràng mạch máu rốn lách và khó khăn khi cặp mạch máu do kích thước to, ngoài ra các tác giả cũng ít sử dụng Stapler do đắt tiền^[2,3]. Chúng tôi dùng Ligasure kết hợp Hemolock để có thể hỗ trợ kiểm soát rốn lách một cách tối ưu. LigaSure hoạt động trên nguyên tắc sử dụng năng lượng lưỡng cực để hàn mạch máu và mô mềm lên đến 7 mm mà không cần bóc tách từng cấu trúc riêng lẻ. Hơn nữa, Ligasure còn có nhiều tác dụng khác như phẫu tích, kẹp, đốt, cắt mạch máu, giúp phẫu thuật viên thuận lợi thao tác mà không cần phải mất thời gian chuyển đổi nhiều loại dụng cụ. Ngoài ra, nhờ vào có thể thay đổi tư thế bàn phẫu thuật nên việc chuyển đổi giữa các tư thế nghiêng phải hay nằm ngửa trở nên dễ dàng hơn, tối ưu hóa cuộc phẫu thuật.

Thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi là 150 phút, dài hơn so với tác giả Nguyễn Hoàng Bắc là 90 phút và tác giả Nguyễn Thanh Liêm là 100 phút^[2,3]. Tuy vậy đường cong học tập phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi diễn tiến theo chiều hướng tốt, thời gian phẫu thuật ngày càng rút ngắn. Một yếu tố tích cực khác, trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận các biến chứng nặng trong và sau phẫu thuật. Mặc dù theo tác giả Targanora, tỉ lệ chuyển mổ mở là

7,4%, biến chứng là 18% với các biến chứng hay gặp là thủng tạng, rò tụy, tắc ruột, huyết khối, chảy máu lỗ trocar, nhiễm khuẩn, tất cả đều liên quan kỹ thuật khi phẫu thuật [7]. Tác giả Nguyễn Thanh Liêm có 2/12 trường hợp chuyển mổ mở do chảy máu, tác giả Nguyễn Hoàng Bắc có 7/18 trường hợp chảy máu trong phẫu thuật, tác giả Hồng Quý Quân có 2/26 trường hợp nhiễm trùng lỗ trocar [2,3,1]. Nhưng điều rất tốt là tất cả nghiên cứu đều không ghi nhận biến chứng tử vong liên quan đến cuộc mổ. Sau phẫu thuật, chúng tôi chỉ đặt dẫn lưu ổ bụng trong 3 trường hợp xuất huyết giảm tiêu cầu không đáp ứng điều trị nội, và rút sau 24 giờ sau khi siêu âm ổ bụng kiểm tra. Chúng tôi cũng không ghi nhận tụ dịch ổ bụng sau phẫu thuật. Các bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi đều được cho ăn sớm lại bằng đường miệng trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật. Đối với những trường hợp phải mổ cấp cứu cắt lách, bệnh nhân chưa được tiêm vaccin, chúng tôi sử dụng kháng sinh Cephalosporin thế hệ thứ 3 trong 5 ngày sau mổ. Đối với các trường hợp mổ chương trình (bệnh nhân đã được tiêm vaccin trước đó), chúng tôi không sử dụng kháng sinh, theo dõi và cho xuất viện sau 48 giờ nếu siêu âm ổ bụng, xét nghiệm máu và lâm sàng ổn định. Thời gian xuất viện trung bình 4 ngày sau phẫu thuật, và không ghi nhận biến chứng gì sau phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt lách nội soi trong điều trị các bệnh có chỉ định cắt lách ở trẻ em có ưu điểm rõ rệt nhất là tính thẩm mỹ cao, bệnh nhi tránh được một vết sẹo mổ dài so với 3 - 4 vết sẹo trocar nhỏ trên bụng. Ngoài ra, phẫu thuật này còn có tính khả thi và an toàn, ít biến chứng trong và sau mổ. Mặc dù thời gian phẫu thuật kéo dài hơn mổ mở, phẫu

thuật cắt lách nội soi nên được thực hiện thường quy ở các trung tâm phẫu nhi tại Việt Nam thay thế cho phương pháp mổ mở kinh điển.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng ca nghiên cứu còn ít nên cần tiếp tục nghiên cứu thêm với số lượng nhiều hơn nữa để có thể đánh giá kết quả của phẫu thuật cắt lách nội soi tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồng Quý Quân, Trần Ngọc Bích, Nguyễn Việt Hoa.** Đánh giá kết quả cắt lách nội soi sử dụng Ligasure ở trẻ xuất huyết giảm tiêu cầu. Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh. 2013; 17(3):102-104.
2. **Nguyễn Hoàng Bắc, Huỳnh Nghĩa, Lê Quan Anh Tuấn.** Phẫu thuật nội soi cắt lách điều trị xuất huyết giảm tiêu cầu. Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh. 2003; 7(1):137-41.
3. **Nguyễn Thanh Liêm.** Kết quả bước đầu ứng dụng phẫu thuật nội soi cắt lách điều trị một số bệnh máu ở trẻ em. Hội nghị Khoa học nhi Việt nam lần thứ VII và Hội nghị Ngoại Nhi các nước Đông Nam Á lần thứ IV. 2009.
4. **Delaitre B.** Laparoscopic splenectomy. The "hanged spleen" technique. Surg Endosc. 1995; 9:528-529.
5. **Goerg C SW, Goerg K, Havemann K.** Sonographic patterns of the affected spleen in malignant lymphoma. J Clin Ultrasound. 1990; 18:569-74.
6. **Habermalz B S G, Decker B, et al** Laparoscopic Splenectomy: The Clinical Guidelines of The European Association for Endoscopic Surgery. Surg Endosc. 2008; 22:821-48.
7. **Targarona E M E J, Bombuy E, et al.** Complications of Laparoscopic Splenectomy. Arch Surg. 2000; 135(10):1137-40.
8. **Wu Z Z J, Pankaj P, Peng B.** Laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenia (ITP) patients with platelet counts lower than 1×10^9 /L. Int J Hematol. 2011; 94(6):533-8.

PHẪU THUẬT XÂM LẤN TỐI THIỂU TRONG ĐIỀU TRỊ NANG THỰC QUẢN ĐÔI Ở TRẺ EM

Vũ Trường Nhân¹, Lê Hữu Đăng¹, Phạm Ngọc Thạch¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính khả thi và kết quả của phẫu thuật xâm lấn tối thiểu trong điều trị nang thực quản đôi ở trẻ em.

Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi báo cáo tất cả các trường hợp nang thực quản đôi được chẩn đoán, điều trị bằng phẫu thuật nội soi cắt nang và theo dõi tại khoa Ngoại Tổng Hợp, Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021.

Kết quả: Có 10 bệnh nhi bao gồm 4 nam và 6 nữ. Tuổi phẫu thuật trung vị là 11 tháng (10 - 156). Cân nặng lúc phẫu thuật trung bình là $14,18 \pm 10,92$ kg. Vị trí nang thực quản đôi chủ yếu ở thực quản đoạn bụng với 8 (80%) trường hợp, 2 (20%) trường hợp ở thực quản đoạn ngực. Kích thước nang trung bình là $22,5 \pm 7,17$ mm. Thời gian phẫu thuật trung bình là $127 \pm 31,9$ phút. Một (10%) trường hợp bị thủng thực quản trong lúc phẫu thuật. Thời gian nằm viện trung bình là $6,4 \pm 1,65$ ngày. Kết quả mô bệnh học của nang thực quản có 7 (70%) trường hợp là biểu mô trụ, 2 (20%) trường hợp là biểu mô trụ có lông chuyển, 1 (10%) trường hợp là biểu mô thượng tầng gai. Theo dõi sau phẫu thuật không ghi nhận có các biến chứng hẹp thực quản, nang tái phát, túi thừa thực quản.

Kết luận: Phẫu thuật xâm lấn tối thiểu an toàn, khả thi và hiệu quả trong điều trị nang thực quản đôi ở trẻ em.

Từ khóa: nang thực quản đôi, phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, nội soi cắt nang.

SUMMARY

MINIMALLY INVASIVE SURGERY FOR ESOPHAGEAL DUPLICATION CYSTS IN CHILDREN

Purpose: To evaluate feasibility and outcomes of minimally invasive surgery for esophageal duplication cysts in children.

Methods: We report all patients younger than 16 years who underwent a laparoscopic resection for esophageal duplication cysts between January 2019 and December 2021 at Children's Hospital No.2.

Results: A total of 10 patients were included in this study; 4 were male and 6 were female. The median age was 11 months (10 - 156). The average weight was 14.18 ± 10.92 kg. 8 (80%) cases were intra-abdominal esophageal duplication cysts and 2 (20%) cases were thoracic esophageal duplication cysts. The average diameter of cysts was 22.5 ± 7.17 mm. The average operative time was 127 ± 31.9 minutes. There was one case (10%) of esophageal perforation during operation. The average hospital stay was 6.4 ± 1.65 days. Histopathological result of esophageal duplication cysts included 70% columnar epithelium, 20% ciliated columnar epithelium and 10% squamous epithelium. There was no esophageal stenosis, recurrent cyst, esophageal diverticulum during post-operative follow-up.

¹ Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trường Nhân

Email: vutruongnhandr@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Conclusion: Minimally invasive surgery is safe, feasible and effective for esophageal duplication cysts in children.

Keywords: esophageal duplication cysts, minimally invasive surgery, laparoscopic resection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thực quản (TQ) đôi là do bất thường sự phân chia của ruột trước trong thời kỳ phôi thai và chiếm 16% của bất thường đường tiêu hóa đôi. Mặc dù thực quản đôi có thể xảy ra ở đoạn thực quản cổ hoặc thực quản bụng, nhưng đa số xảy ra ở thực quản đoạn ngực và nằm ở ngực phải. Phần lớn thực quản đôi là dạng nang và chung thành với đoạn thực quản kế cận, không có thông thương với lòng ống thực quản [3]. Đa số nang thực quản đôi được phát hiện trước sinh. Một số được phát hiện sau sinh với các triệu chứng lâm sàng liên quan đến hệ hô hấp hoặc tiêu hóa [3]. Nang thực quản đôi gây ra một số biến chứng như xuất huyết trong nang, nhiễm trùng nang, nang kích thước lớn có thể chèn ép các cơ quan lân cận quan trọng như khí quản, tim hoặc thực quản. Nang TQ đôi có thể tiến triển ác tính [4].

Với sự phát triển của phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, việc điều trị bóc tách nang TQ đôi bằng phẫu thuật nội soi (PTNS) mang lại nhiều ưu điểm như tính thẩm mỹ cao, tránh đường mổ dài, ít đau sau mổ, giảm nguy cơ dính ruột sau mổ. Đặc biệt đối với những trường hợp nang TQ đôi ở đoạn thực quản ngực thì phẫu thuật nội soi sẽ làm giảm nguy cơ biến dạng cột sống do mổ mở [1,5]. Nang TQ đôi ở trẻ em là bệnh hiếm gặp và chưa có nghiên cứu nào đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bằng PTNS nang TQ đôi ở Việt Nam. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát đặc

điểm lâm sàng và đánh giá kết quả PTNS điều trị nang TQ đôi tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi được chẩn đoán nang TQ đôi, điều trị bằng PTNS bóc tách nang và theo dõi sau phẫu thuật tại khoa Ngoại Tổng Hợp, Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Báo cáo loạt trường hợp.

Địa điểm: Khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Thời gian: Từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021.

Các bước tiến hành: Bệnh nhi được chẩn đoán nang TQ đôi trên chụp cắt lớp vi tính.



Hình 1. Nang TQ đôi ở thực quản đoạn ngực
“Nguồn: N.N.T.M, shs:21057405”.



Hình 2. Nang TQ đôi ở thực quản bụng
“Nguồn: T. C. P, shs:19124486”.

Đối với nang TQ đôi ở thực quản đoạn ngực: Bệnh nhi nằm nghiêng. Sử dụng 3 trocar gồm 1 trocar cho đèn soi (5 mm) ở dưới móm xương vai và 2 trocar thao tác (3 hoặc 5 mm) ở khoảng gian sườn 6 hoặc 7 - đường nách trước và đường nách sau. Đánh giá tổn thương ở TQ gồm kích thước, chung thành với TQ, chèn ép cơ quan xung quanh. Tiến hành bóc nang. Khâu lại thành TQ khiếm khuyết do quá trình bóc nang. Kiểm tra xem có thủng TQ hoặc khí quản trong quá trình phẫu thuật. Khâu các lỗ đặt trocar.



Đối với nang TQ đôi ở thực quản bụng: Bệnh nhi nằm ngửa. Sử dụng 4 trocar gồm 1 trocar cho đèn soi (10 mm) ở rốn, 2 trocar thao tác (3 hoặc 5 mm) ở thượng vị trái và phải bờ ngoài cơ thẳng bụng, 1 trocar vén gan (5 mm) ở hạ sườn phải hoặc trái - đường trung đòn. Đánh giá vị trí và kích thước nang. Tiến hành bóc nang. Khâu lại thành TQ khiếm khuyết do quá trình bóc nang. Kiểm tra xem có thủng TQ trong quá trình phẫu thuật. Khâu các lỗ đặt trocar.

Lấy nang gửi khoa Giải Phẫu Bệnh để đọc kết quả.



Hình 3. PTNS bóc tách nang TQ đôi ở thực quản bụng

“Nguồn: T. C. P, shs:19124486”.

Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý số liệu. Kết quả được trình bày dưới dạng các bảng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021, có 10 trường hợp được chẩn đoán nang TQ đôi và được PTNS cắt nang tại khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật

Bảng 1. Vị trí nang và triệu chứng lâm sàng

Vị trí nang	Triệu chứng	N	Tỉ lệ %
Thực quản đoạn bụng	Nôn hoặc buồn nôn sau ăn	6	60%
	Nuốt khó	2	20%
Thực quản đoạn trung thất	Khó thở	1	10%
	Ho kéo dài	1	10%

Có 4 nam và 6 nữ. Tuổi phẫu thuật trung vị là 11 tháng, nhỏ nhất là 10 tháng và lớn nhất là 156 tháng. Cân nặng trung bình lúc phẫu thuật $14,18 \pm 10,92$ kg.

Tất cả bệnh nhi đều có triệu chứng lâm sàng trước phẫu thuật. Triệu chứng thường gặp là nôn hoặc buồn nôn sau ăn chiếm 60% (Bảng 1). Tỷ lệ phát hiện bệnh qua siêu âm tiền sản chỉ chiếm 10% các trường hợp. Bất thường TQ đôi đơn thuần ở tất cả các trường hợp.

Đặc điểm nang và biến chứng trong phẫu thuật

Có 8 trường hợp được PTNS ổ bụng và 2 trường hợp được PTNS lồng ngực để cắt nang. Kích thước nang trung bình là $22,50 \pm 7,17$ mm (Bảng 2). Trong quá trình phẫu thuật ghi nhận lượng máu mất trung bình $6,7 \pm 1,89$ ml. Thời gian phẫu thuật trung bình $127 \pm 31,9$ phút. Có 1 (10%) trường hợp thủng TQ trong quá trình bóc tách nang, trường hợp này được đặt dẫn lưu theo dõi, 9 (90%) trường hợp còn lại không cần đặt dẫn lưu sau phẫu thuật.

Bảng 2. Kích thước nang

Kích thước nang (mm)	N	Tỷ lệ
10	2	20%
20	4	40%
30	4	40%

Đặc điểm hậu phẫu và theo dõi sau phẫu thuật. Tất cả các trường hợp đều sử dụng kháng sinh điều trị sau phẫu thuật. Thời gian cho ăn lại bằng đường miệng trung bình là $1,8 \pm 1,23$ ngày. Thời gian nằm viện trung bình là $6,4 \pm 1,65$ ngày. Thời gian theo dõi sau phẫu thuật trung bình là $10,5 \pm 2,4$ tháng (Bảng 3). Trong quá trình theo dõi chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào bị tái phát nang, hẹp TQ sau phẫu thuật, túi thừa TQ hay tắc ruột sau mổ.

Bảng 3. Theo dõi sau phẫu thuật

	Trung bình	Ngắn nhất	Dài nhất
Thời gian cho ăn lại	$1,8 \pm 1,23$ ngày	1 ngày	5 ngày
Thời gian nằm viện	$6,4 \pm 1,65$ ngày	5 ngày	10 ngày
Thời gian theo dõi	$10,5 \pm 2,4$ tháng	6 tháng	24 tháng

Kết quả mô bệnh học

Đa số là biểu mô trụ (Bảng 4).

Bảng 4. Mô bệnh học

Mô bệnh học	N	Tỷ lệ
Biểu mô trụ	7	70%
Biểu mô trụ có lông chuyển	2	20%
Biểu mô thượng tầng gai	1	10%

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật

Thực quản đôi chiếm 21% các trường hợp đường tiêu hóa đôi. Nang TQ nếu không được chẩn đoán và điều trị sẽ gây ra một số biến chứng như chảy máu trong nang, nếu nang lớn gây chèn ép các cơ quan xung quanh như khí quản, TQ. Một số trường hợp

có thể gây rò nang với khí quản dẫn đến viêm phổi tái diễn, áp xe phổi. Một số báo cáo ghi nhận biểu mô nang có thể thoái triển thành ung thư biểu mô tế bào vảy và ung thư biểu mô tế bào tuyến ở người trưởng thành [4,7]. Scarpa [6] nghiên cứu năm 2018, độ tuổi phẫu thuật trung bình cho những trường hợp phát hiện trước sinh là 9 tháng, tuổi phẫu thuật trung bình cho những trường hợp có triệu chứng là 62 tháng. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ phát hiện trước sinh là 39%. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ phát hiện trước sinh chỉ chiếm 10%, tỷ lệ này thấp hơn hẳn so với nghiên cứu của Scarpa [6]. Điều này có thể được lý giải là do đa số các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi đến từ các tỉnh, điều kiện kinh tế còn khó khăn nên việc khám thai định kỳ chưa được quan tâm.

Bên cạnh đó việc siêu âm để chẩn đoán trước sinh cần phải đòi hỏi bác sĩ siêu âm phải có chuyên môn giỏi và kinh nghiệm. Trường hợp phát hiện trước sinh ở nghiên cứu của chúng tôi được phẫu thuật lúc 10 tháng tuổi do đại dịch Covid 19 nên bệnh nhi không được phẫu thuật sớm. Tại thời điểm phẫu thuật bệnh nhi có triệu chứng cơ năng do nang lớn chèn ép cơ quan lân cận.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nang TQ đôi ở ngực có 2 (20%) trường hợp, trong đó có 1 trường hợp (10%) được chẩn đoán trước phẫu thuật là nang phế quản. Nang TQ đôi ở bụng có 8 (80%) trường hợp. Tất cả các trường hợp đều có triệu chứng lâm sàng trước phẫu thuật, trong đó triệu chứng nôn và buồn nôn sau ăn là thường gặp nhất. Nghiên cứu của chúng tôi vị trí nang chủ yếu ở TQ bụng chiếm tới 80% các trường hợp, do đó triệu chứng lâm sàng chủ yếu là nôn hoặc buồn nôn sau ăn chiếm 60% trường hợp, nuốt khó có 2 (20%) trường hợp. Nang ở TQ ngực có 2 (20%) trường hợp, trong đó có 1 trường hợp biểu hiện ho kéo dài, 1 trường hợp biểu hiện khó thở do nang to chèn ép phế quản. Chụp CLVT có cản quang được thực hiện ở tất cả các trường hợp.

Đặc điểm trong lúc mổ

Qua 10 trường hợp, nang TQ đôi có kích thước trung bình là 22,5 mm. Tất cả các trường hợp đều được PTNS, không có trường hợp nào phải chuyển mổ mở do khó khăn trong việc bóc nang. Trong quá trình phẫu thuật chúng tôi không ghi nhận biến chứng của nang như nhiễm trùng nang gây dính với các cơ quan xung quanh, xuất huyết trong nang hay rò nang vào phế quản. Phẫu thuật nội soi cắt bóc toàn bộ nang và khâu lại lớp cơ TQ khuyến khích do bóc nang được thực hiện ở tất cả các trường hợp, không có

trường hợp nào cắt bỏ lớp niêm mạc của nang để lại thành nang.

Tùy vị trí nang mà chọn đường tiếp cận là ngã ngực hay ngã bụng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 8 (80%) trường hợp được PTNS cắt nang qua ngã bụng, 2 trường hợp được PTNS cắt nang qua nội soi lồng ngực. Với những nang TQ ở bụng chúng tôi sử dụng 4 trocar để phẫu thuật, còn nang ở vị trí ngực chúng tôi sử dụng 3 trocar để phẫu thuật. Sau khi cắt nang sẽ để lại sự khiếm khuyết cơ TQ, do đó tất cả các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi đều được khâu lại lớp cơ TQ khiếm khuyết để phòng ngừa túi thừa TQ sau khi cắt nang. Trong quá trình phẫu thuật chúng ghi nhận 1 (10%) trường hợp nang TQ ngực bị thủng niêm mạc TQ, trường hợp này được khâu lại niêm mạc thủng và đặt dẫn lưu theo dõi, sau 5 ngày được chụp TQ dạ dày cản quang để kiểm tra xem có xì hay không trước khi cho ăn lại. Theo nghiên cứu của Scarpa^[6] có 10 (37%) trường hợp đặt dẫn lưu sau PTNS lồng ngực cắt nang, những trường hợp này có tổn thương các cơ quan lân cận như khí quản hoặc thủng TQ sau khi cắt nang. Tỷ lệ đặt dẫn lưu lên đến 87,5% đối với những trường hợp mở ngực để cắt nang.

Qua 10 trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thời gian phẫu thuật ngắn nhất là 90 phút dài nhất là 180 phút, thời gian phẫu thuật trung bình là $127 \pm 31,9$ phút. Thời gian cho ăn lại ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 5 ngày. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp thủng TQ do bóc tách nang nên thời gian cho ăn lại là 5 ngày và trường hợp này cũng được chụp TQ dạ dày cản quang trước khi cho ăn lại. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thời gian nằm viện trung bình là 6,4 ngày (từ 5 ngày đến 10 ngày). Qua 27 trường hợp nang ruột trước ở

ngực được PTNS lồng ngực của Scarpa [6] thời gian nằm viện trung bình là 3 ngày (từ 1 ngày đến 8 ngày). So với nghiên cứu của Scarpa [6] thì thời gian nằm viện trong nghiên cứu của chúng tôi dài hơn, điều này có thể do số lượng bệnh nhi ở nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ, tất cả các trường hợp ở nghiên cứu của chúng tôi đều sử dụng kháng sinh điều trị sau mổ do đó phải điều trị đủ liệu trình kháng sinh để hạn chế đề kháng kháng sinh. Kết quả xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi cho thấy sử dụng kháng sinh điều trị sau mổ nang TQ là không cần thiết.

Biến chứng trong lúc mổ và sau mổ

Qua 10 trường hợp ở nghiên cứu của chúng tôi, một (10%) trường hợp thủng TQ trong lúc phẫu thuật, trường hợp này được khâu lại TQ. Biến chứng trong quá trình nằm viện có 2 (20%) trường hợp bị nhiễm trùng vết mổ, cả 2 trường hợp này đều đáp ứng với điều trị bảo tồn.

So với nghiên cứu của Scarpa [6], tỷ lệ biến chứng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Điều này có thể được lý giải do mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ, nang TQ đôi trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là ở TQ đoạn bụng.

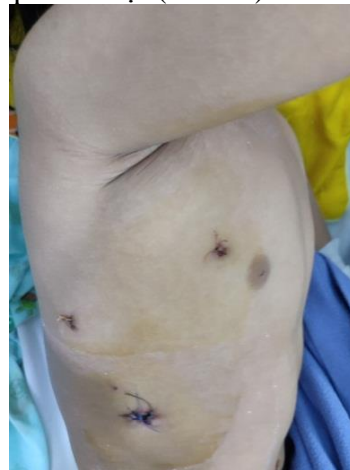
Barmparas [2] nghiên cứu 446.331 trường hợp phẫu thuật mở ổ bụng, tỷ lệ tắc ruột sau mổ là 4,6%. Mổ mở làm tăng nguy cơ bị tắc ruột sau mổ cao gấp 4 lần so với phẫu thuật nội soi [1]. PTNS mang lại tính thẩm mỹ và ít đau sau mổ so với mổ mở. Những trường hợp nang TQ bụng trong nghiên cứu của chúng tôi được PTNS ổ bụng không ghi nhận trường hợp nào tắc ruột sau mổ trong quá trình theo dõi. Bệnh nhi chỉ có 4 sẹo nhỏ, cho thấy PTNS có tính thẩm mỹ cao hơn so với mổ mở (Hình 4).



Hình 4. Vết mổ PTNS bóc nang TQ đôi ở thực quản bụng

“Nguồn: T. C. P, shs:19124486”.

Đối với trường hợp nang TQ ở đoạn TQ ngực, nếu mổ mở thì đường tiếp cận sẽ tương tự như phẫu thuật teo thực quản bẩm sinh, đường vào sẽ là đường sau bên thành ngực. Phẫu thuật lồng ngực với đường mổ mở thường gây ra biến dạng thành ngực, yếu đai vai và vẹo cột sống sau mổ. Nghiên cứu của Mishra [5] cho biết tỷ lệ vẹo cột sống là 12,5% ở những trẻ bị teo thực quản bẩm sinh được phẫu thuật mổ mở. Do đó, PTNS ở ngực sẽ hạn chế các biến chứng này xảy ra. Hai trường hợp nang TQ ở ngực được PTNS cho kết quả tốt về thẩm mỹ, vết mổ nhỏ, ít đau sau mổ và không có các biến dạng lồng ngực sau phẫu thuật (Hình 5).



Hình 5. Vết mổ PTNS bóc nang TQ đôi ở thực quản ngực

“Nguồn: N.N.T.M, shs:21057405”.

Thời gian theo dõi sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi ngắn nhất là 6 tháng và dài nhất là 24 tháng. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào bị tái phát nang, hẹp TQ, túi thừa TQ hay tắc ruột. Tác giả Scarpa cũng không ghi nhận trường hợp tái phát nang sau phẫu thuật [6].

Kết quả mô bệnh học

Trong nghiên cứu của chúng tôi, biểu mô trụ chiếm đa số 70%. Ngược lại, trong nghiên cứu của Scarpa, biểu mô trụ có lông chuyển chiếm đa số 57% [6]. Điều này có thể do các trường hợp của chúng tôi đa số là nang TQ đôi ở TQ bụng, trong khi các trường hợp của Scarpa đa số là nang TQ đôi ở TQ ngực, liên quan đến sự phân chia của ruột trước thành TQ và hệ hô hấp [6].

Bảng 5. Đối chiếu kết quả mô bệnh học

Mô bệnh học	Scarpa [6]	Chúng tôi
Biểu mô trụ đơn	0 (0%)	7 (70%)
Biểu mô trụ có lông chuyển	20 (57%)	2 (20%)
Biểu mô thượng tầng gai	0 (0%)	1 (10%)
Biểu mô vảy	7 (20%)	0 (0%)
Dạng hỗn hợp biểu mô trụ và biểu mô vảy	5 (14%)	0 (0%)
Biểu mô dạ dày	2 (6%)	0 (0%)
Nang ruột thần kinh	1 (3%)	0 (0%)

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật xâm lấn tối thiểu với phẫu thuật nội soi ổ bụng hoặc lồng ngực là hướng tiếp cận khả thi, an toàn và hiệu quả trong điều trị nang thực quản đôi ở trẻ em. Phương pháp này có tính thẩm mỹ cao với vết mổ rất nhỏ, thời gian nằm viện ngắn và tránh được các biến chứng tắc ruột hay biến dạng cột sống sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Angenete E (2012)**. Effect of Laparoscopy on the Risk of Small-Bowel Obstruction: A Population-Based Register Study. *Archives of Surgery*. 2012; 147(4):359-365.
- Barmparas G (2010)**. The incidence and risk factors of post-laparotomy adhesive small bowel obstruction. *J Gastrointest Surg*; 14(10):1619-1628.
- Katie W (2020)**. Alimentary tract duplication. 7th ed. Saunders Elsevier;
- Mark D (2019)**. Gastrointestinal duplications. 2nd ed. Springer;
- Mishra P (2020)**. Scoliosis after thoracotomy repair of esophageal atresia: a systematic review. *Pediatric Surgery International*; 36(7):755-761.
- Scarpa A (2018)**. Surgical Experience and Learning Points in the Management of Foregut Duplication Cysts. *Eur J Pediatr Surg*; 28(6):515-521.
- Wootton-Gorges S (2002)**. Duplication of the cervical esophagus: a case report and review of the literature. *Pediatr Radiol*; 32(7):533-535

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN THÙNG Ổ LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG Ở TRẺ EM

Trần Quốc Việt¹, Nguyễn Minh Ngọc¹, Trịnh Hữu Tùng¹,
Đặng Minh Xuân¹, Vũ Trường Nhân¹, Phạm Ngọc Thạch¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát kết quả phẫu thuật các trường hợp thủng ổ loét dạ dày tá tràng (DDTT) ở trẻ em.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt trường hợp các trường hợp bệnh nhân đã phẫu thuật điều trị thủng ổ loét DDTT tại bệnh viện Nhi đồng 2 từ 1/2015 – 6/2021.

Kết quả: Có 18 trường hợp bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình: $13,8 \pm 1,9$ tuổi. Tỷ lệ nam/nữ lần lượt là 72,2% và 27,8%. Tỷ lệ 50% các trường hợp có chẩn đoán trước mổ là viêm ruột thừa cấp, 27,8% có tình trạng viêm phúc mạc, và 22,2% là thủng tạng rỗng. 100% các trường hợp được nội soi chẩn đoán, và 2 trường hợp chuyển mổ mở. Một trường hợp mổ mở có nhiễm trùng vết mổ. Tất cả các trường hợp đều cho kết quả tốt: không ghi nhận biến chứng nặng như tử vong, tắc ruột sau mổ, thủng tái phát.

Kết luận: Thủng ổ loét DDTT là nguyên nhân không phổ biến gây đau bụng cấp ở trẻ em, tuy nhiên nên được nghĩ đến ở những bệnh nhân thiếu niên có biểu hiện đau bụng cấp và đặc biệt là có tràn khí màng bụng. Nội soi ổ bụng vừa giúp chẩn đoán vừa là phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả.

Từ khóa: Thủng dạ dày tá tràng, loét dạ dày tá tràng, trẻ em, phẫu thuật nội soi.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF PATIENTS OPERATED ON FOR PEPTIC ULCER PERFORATION IN CHILDREN: A SINGLE CENTER EXPERIENCES

Objectives: To study the surgical results of peptic ulcer perforation (PUP) in children.

Methods: Description of a series of cases of patients who had surgery to treat PUP at Children's Hospital 2 from January 2015 to June 2021.

Results: There were 18 consecutive charts of patients included in the study. Mean age: 13.8 ± 1.9 years old. The male/female ratio is 72.2% and 27.8%, respectively. The rate of 50% of cases with the preoperative diagnosis was acute appendicitis, 27.8% had peritonitis, and 22.2% was hollow visceral perforation. 100% of patients were diagnosed laparoscopically, and 2 cases were converted to open surgery. One patient of open surgery had a wound infection. All patients had good results: no severe complications, such as death, postoperative intestinal obstruction, or recurrent perforation were recorded.

Conclusions: Peptic ulcer perforation is an uncommon cause of acute abdominal pain in children but should be considered in adolescent patients presenting with acute abdominal pain,

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quốc Việt

Email: dr.tranquocviet@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

especially with pneumoperitoneum. Laparoscopy is both a diagnostic aid and a safe and effective treatment method.

Keywords: peptic ulcer perforation, children, laparoscopic surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thủng ổ loét dạ dày tá tràng (DDTT) là tình trạng cấp cứu cần can thiệp ngoại khoa khẩn cấp. Trước đây, bệnh nhi thường được mổ mở. Với sự phát triển, phẫu thuật nội soi (PTNS) ngày càng được ứng dụng rộng rãi và là phương pháp thay thế kỹ thuật mổ mở kinh điển với nhiều ưu điểm đã được báo cáo. Wong và cộng sự báo cáo kết quả PTNS điều trị thủng ổ loét DDTT ở trẻ em cho kết quả tốt và khả thi.^[6,5]

Dữ liệu về dịch tễ, tần suất, kết quả điều trị và các yếu tố nguy cơ ở trẻ em liên quan đến viêm loét dạ dày có biến chứng thủng dạ dày chưa được báo cáo nhiều tại Việt Nam.^[1,2] Theo ghi nhận của chúng tôi, các nghiên cứu chỉ dừng lại mô tả các báo cáo trường hợp đơn lẻ và chưa có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn chính thức công bố về đề tài này. Do vậy, nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả phẫu thuật cũng như theo dõi sau phẫu thuật các trường hợp thủng dạ dày do loét điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Các tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả các bệnh nhân đã phẫu thuật điều trị thủng ổ loét DDTT tại bệnh viện Nhi đồng 2 từ 1/2015 – 6/2021. Những trường

hợp hồ sơ không đầy đủ theo mẫu nghiên cứu được loại ra khỏi nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Đề tài được thiết kế theo phương pháp hồi cứu mô tả loạt trường hợp. Hồi cứu lại hồ bệnh nhân được phẫu thuật điều trị thủng ổ loét dạ dày tá tràng tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 1/2016 đến 6/2021. Bệnh nhân thỏa tiêu chí chọn mẫu sẽ được đưa vào nghiên cứu. Các biến số nghiên cứu thu thập: bệnh sử, tiền căn, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, các biến số trong quá trình phẫu thuật, biến chứng sau phẫu thuật.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được kiểm tra, thu thập mã hóa nhập máy tính bằng phần mềm Microsoft Excel (MS Excel), và được phân tích bằng phần mềm SPSS Statistics cho Windows, version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA). Thống kê mô tả các biến định lượng và biến định tính. Biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất – lớn nhất.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong nghiên cứu này, chúng tôi hồi cứu lại cơ sở dữ liệu và hồ sơ bệnh án tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 1/2015 đến 6/2021 ghi nhận được 18 trường hợp bệnh nhân thủng ổ loét dạ dày tá tràng và được đưa vào nghiên cứu này.

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm dân số nghiên cứu: $13,8 \pm 1,9$ tuổi, khoảng giá trị: [8,9 – 16,3] tuổi. Tỷ lệ giới nam và nữ lần lượt là 72,2% và 27,8% (Bảng 1).

Đặc điểm lâm sàng

Các đặc điểm lâm sàng thời điểm nhập viện trước lúc phẫu thuật, tiền căn, và chẩn đoán trước phẫu thuật được mô tả trong Bảng 1. Tất cả các trường hợp nhập viện vì triệu chứng đau bụng, trong đó có 5 trường hợp bệnh nhân có triệu chứng đau bụng khởi phát đột ngột vùng thượng vị, cường độ dữ dội. Còn lại, 13 trường hợp bệnh nhân có triệu chứng đau quanh rốn, sau đó lan nhanh đau vùng hố chậu phải hoặc khắp bụng.

44,4% các trường hợp bệnh nhân có triệu chứng sốt.

Đặc điểm chẩn đoán trước phẫu thuật được mô tả trong Bảng 2. Tỷ lệ 50% các trường hợp có chẩn đoán trước mổ là viêm ruột thừa cấp, 27,8% các trường hợp có biểu hiện lâm sàng là tình trạng bụng ngoại khoa viêm phúc nghi ngờ do VRT có biến chứng. Chỉ có 22,2% các trường hợp được chẩn đoán trước mổ là thủng tạng rỗng.

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của dân số nghiên cứu (n=18)

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi lúc phẫu thuật - Trung bình ± SD (năm) - Khoảng giá trị	13,8 ± 1,9 [8,9 – 16,3]
Giới (n,%) - Nam - Nữ	13 (72,2) 5 (27,8)
Triệu chứng lâm sàng thời điểm nhập viện (n,%) - Đau bụng - Sốt - Nôn, buồn nôn - Xuất huyết tiêu hoá	18 (100) 8 (44,4) 2 (11,1) 0
Tiền căn - Dùng NSAIDS - Viêm dạ dày tá tràng	N/A 4 (22,2)
Chẩn đoán trước phẫu thuật (n,%) - Thủng tạng rỗng - Viêm phúc mạc nghi do viêm ruột thừa - Viêm ruột thừa cấp	4 (22,2) 5 (27,8) 9 (50,0)

Ghi chú: N/A (no available): không ghi nhận

Đặc điểm kết quả cận lâm sàng trước lúc phẫu thuật

Đặc điểm cận lâm sàng lúc nhập viện được mô tả trong Bảng 2. Số lượng bạch cầu trong máu trung bình của bệnh nhân là 16,7

± 5,2 K/ μ L. Chỉ số CRP-hs trong huyết thanh trung bình 17,2 ± 14,8. Nhìn chung, các trường hợp bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng.

Tỷ lệ bệnh nhân được chụp XQ bụng không sửa soạn trước phẫu thuật là 10/18

trường hợp. Trong đó, 4/10 trường hợp có ghi nhận hình ảnh niêm mạc dưới hoành rõ.

Đặc điểm siêu âm bụng trước mổ ghi nhận 22,2% trường hợp bệnh nhân có kết

quả theo dõi tình trạng viêm ruột thừa, 44,4% có dịch tự do trong ổ bụng, và có 1 trường hợp (2,2%) thấy hình ảnh hơi tự do trong ổ bụng.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng lúc nhập viện của dân số nghiên cứu

Đặc điểm cận lâm sàng lúc nhập viện	Kết quả
Bạch cầu/ máu, (K/ μ L)	
-TB \pm SD	16,7 \pm 5,2
-Khoảng giá trị	[7,0 - 32,3]
Hematocrit, (L/L)	
-TB \pm SD	38,1 \pm 4,9
-Khoảng giá trị	[27,6 - 45,6]
Hemoglobin, (g/L)	
-TB \pm SD	12,0 \pm 2,0
-Khoảng giá trị	[8,1 - 16,3]
C- reactive protein (CRP-hs), (mg/dL)	
-TB \pm SD	17,2 \pm 14,8
-Khoảng giá trị	[3,3 - 55,0]
X quang bụng đứng không sữa soạn (N=10), (% , n/N)	
- Hình ảnh niêm mạc dưới hoành	40,0 (4/10)
- Tắc ruột	0

Đặc điểm phẫu thuật và kết quả điều trị sau phẫu thuật

Đặc điểm phẫu thuật và kết quả điều trị sau phẫu thuật được mô tả trong Bảng 3. Kích thước lỗ thủng trung bình 0,6 \pm 0,2 cm. Vị trí thủng của ổ loét thường gặp ở vị trí tiền môn vị. Tỷ lệ viêm ruột thừa cấp kèm theo, cắt ruột thừa trong lúc phẫu thuật là 6/18 trường hợp (33,3%). Có 2 trường hợp bệnh nhân được nội soi thám sát chẩn đoán và chuyển mổ mở để khâu lỗ thủng. Còn lại 16/18 trường hợp được phẫu thuật bằng phương pháp nội soi ổ bụng. Trong đó, có 3/16 trường hợp có phủ miệng khâu lỗ thủng

bằng mạc nổi lớn (Hình 1).

Thời gian phẫu thuật trung bình của nhóm mổ nội soi là 110,0 \pm 35,1 phút so với 135,0 \pm 49,5 phút ở nhóm phẫu thuật hở. Thời gian nhịn ăn đường miệng trung bình là 4,5 \pm 1,2 ngày ở nhóm mổ nội soi và nhóm phẫu thuật mở là 5,0 \pm 1,5 ngày. Thời gian nằm viện ở 2 nhóm là 7,6 \pm 2,1 ngày so với 5,0 \pm 1,5 ngày ở lần lượt nhóm mổ nội soi và mổ mở.

Kết quả vi sinh và giải phẫu bệnh

Xét nghiệm Clo test trong lúc mổ ở 3 trường hợp đều cho kết quả âm tính. 15/15 trường hợp có gửi kết quả giải phẫu bệnh đều cho kết quả viêm mạn tính.

Bảng 3. Đặc điểm phẫu thuật và theo dõi sau phẫu thuật bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả
Vị trí lỗ thủng (% , n/N)	
- Tiền môn vị	77,8 (14/18)
- Hành tá tràng	22,2 (4/18)
Kích thước lỗ thủng, (cm)	0,6 ± 0,2
Tổn thương kèm theo, (% , n/N)	
-Viêm ruột thừa cấp	33,3 (6/18)
-Khác	0
Phương pháp phẫu thuật, (% , n/N)	
-Mổ hở	11,1 (2/18)
-Mổ nội soi	88,9 (16/18)
Thời gian phẫu thuật, (TB ± SD, phút)	
-Mổ nội soi	110,0 ± 35,1
-Mổ mở	135,0 ± 49,5
Thời gian nhịn cho ăn lại đường miệng, (TB ± SD, ngày)	
-Mổ nội soi	4,5 ± 1,2
-Mổ mở	5,0 ± 1,5
Thời gian nằm viện, (TB ± SD, ngày)	
-Mổ nội soi	7,6 ± 2,1
-Mổ mở	7,5 ± 0,9
Kháng sinh điều trị sau phẫu thuật (%)	
-Cephalosporin 3 + metronidazol	22,2
-Cephalosporin 3 + metronidazol + aminoglicosid	72,8
Xét nghiệm Clo test mô bệnh phẩm trong, (% , n/N)	
-Dương	0
-Âm	16,7 (3/18)
-Không làm	83,3 (15/18)
Kết quả giải phẫu bệnh, (% , n/N)	
-Hình ảnh HP/ nhuộm HE	0
-Viêm cấp tính	0
-Viêm mạn tính	100 (15/15)
-Viêm teo	0
-Quá sản	0
-Loạn sản	0
Biến chứng sau phẫu thuật, (% , n/N)	
-Tắc ruột	0
-Nhiễm trùng huyết	0
-Xi lỗ thủng	0
-Nhiễm trùng vết mổ	5,6 (1/18)

IV. BÀN LUẬN

Bệnh lý loét DDTT ít gặp ở trẻ em, số liệu còn ít được báo cáo và có tần suất thống kê chung hằng năm giao động từ 1,5- 3%. Biến chứng thủng ổ loét DDTT là tình trạng ngoại khoa nặng, có tỷ lệ tử vong chung từ 1,3% - 20% tại Mỹ.^[3] Các báo cáo trong y văn ghi nhận bệnh thường gặp ở trẻ trai hơn trẻ gái và ở trẻ lớn trên 10 tuổi.

Tại Việt Nam chưa có ghi nhận báo cáo chính thức bệnh thủng ổ loét DDTT ở trẻ em, các nghiên cứu chủ yếu là các báo cáo ca lâm sàng, hoặc ở bệnh nhân người lớn. Trong nghiên cứu của chúng tôi từ 1/2015 đến 1/2021, ghi nhận 18 trường hợp bệnh nhi có biến chứng thủng ổ loét DDTT. Tuổi trung bình của nhóm dân số nghiên cứu: $13,8 \pm 1,9$ tuổi, khoảng giá trị: [8,9 – 16,3] tuổi. Tỷ lệ nam thường gặp hơn nữ, lần lượt là 72,2% và 27,8% (Bảng 1).

Hua và cộng sự mô tả 52 bệnh nhân bị thủng ổ loét DDTT, 90% bệnh nhân là thanh thiếu niên, nam chiếm 80%. Tuổi trung bình là 14,2 tuổi.^[7] Một công bố năm 1988, trong 36 bệnh nhân bị bệnh loét DDTT ở độ tuổi từ 6 đến 18 tuổi, đã lưu ý rằng trẻ em dưới 10 tuổi, tất cả các trường hợp loét DDTT là thứ phát với các nguyên nhân như: do điều trị dùng thuốc, bệnh nhi có bệnh lý nội khoa nặng, hoặc tăng áp lực nội sọ. Bệnh nhân hơn 10 tuổi thì có tỷ lệ tái phát cao (67%).

Như vậy các đặc điểm về tuổi và giới trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với báo cáo của tác giả trong y văn. Một nghiên cứu hồi cứu lớn kiểm tra dữ liệu từ 20 năm đã quan sát thấy ngày càng nhiều trường hợp thủng ổ loét DDTT trong dân số trẻ em và xác định tuổi > 10 và giới tính nam

là các yếu tố nguy cơ. Trong y văn các tác giả báo cáo tuổi trung bình giao động từ 7-16 tuổi.^[6,5]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng lâm sàng thời điểm bệnh nhân nhập viện chủ yếu là đau bụng. Con đau bụng điển hình của thủng tạng rỗng chiếm tỷ lệ thấp. Tỷ lệ nhập viện và có chỉ định phẫu thuật cấp cứu chủ yếu là viêm phúc mạc, chưa loại trừ nguyên nhân do viêm ruột thừa. Do vậy, trên thực hành lâm sàng, tỷ lệ khác biệt giữa chẩn đoán trước và sau mổ khá cao trong nghiên cứu của chúng tôi. Một số các báo cáo có ghi nhận tình trạng viêm ruột thừa kèm theo. Các tác giả cho rằng viêm ruột thừa là điều kiện kích hoạt thủng ổ loét DDTT, trong khi đó một số tác giả khác ghi nhận ruột thừa viêm chỉ là thứ phát sau thủng DDTT.^[7,3]

Tất cả các trường hợp nhập viện vì triệu chứng đau bụng, trong đó có 5 trường hợp bệnh nhân có triệu chứng đau bụng khởi phát đột ngột vùng thượng vị, cường độ dữ dội. Còn lại, 13 trường hợp bệnh nhân có triệu chứng đau quanh rốn, sau đó lan nhanh đau vùng hố chậu phải hoặc khắp bụng. 44,4% các trường hợp bệnh nhân có triệu chứng sốt (Bảng 1).

Tỷ lệ ghi nhận tiền căn sử dụng thuốc trong nghiên này còn rất hạn chế. Do đây là nghiên cứu hồi cứu. 4/18 BN có ghi nhận điều trị viêm dạ dày trước đó, không rõ thuốc đã dùng, thời gian điều trị, tuân thủ phát đồ, cũng như những thuốc khác đã dùng kèm theo.

Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu thời điểm nhập viện ghi nhận tình trạng tỷ lệ tăng bạch cầu khá cao $16,7 \pm 5,2$ K/ μ L. Chỉ

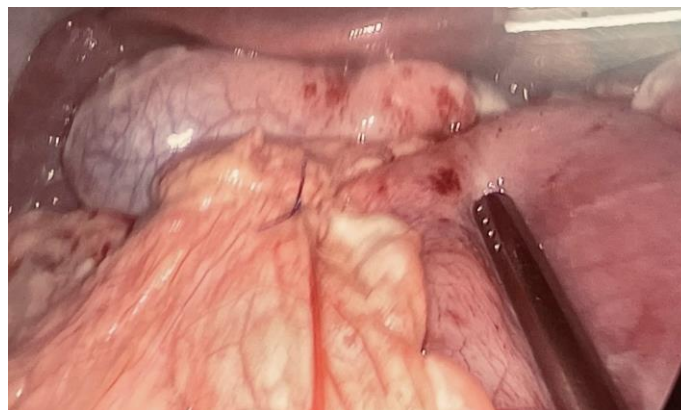
số CRP-hs trong huyết thanh trung bình $17,2 \pm 14,8$ mg/L. Nhìn chung, các trường hợp bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng. Phù hợp với bệnh cảnh nhiễm trùng nặng và có biểu hiện viêm phúc mạc toàn thể ở 50% trường hợp các bệnh nhân thời điểm chẩn đoán trước phẫu thuật (22,2% có chẩn đoán viêm phúc mạc do thủng tạng rỗng và 27,8% nghĩ do viêm ruột thừa).

Đặc điểm siêu âm trước mổ có tỷ lệ dịch ổ bụng tương đối cao 44,4%. Chỉ có 1 trường hợp (2,2%) thấy hình ảnh hơi tự do nhiều trong khoang phúc mạc. Tỷ lệ chẩn đoán trên siêu âm theo dõi viêm ruột thừa cũng tương đối cao 22,2% với hình ảnh, dịch vùng hố chậu phải, dày mạc nối, tăng nhẹ kích thước ruột thừa.

Về mặt chẩn đoán hình ảnh học thì X-Quang là phương tiện thường qui giúp chẩn đoán với triệu chứng hình ảnh học liềm hơi dưới hoành rất kinh điển. Trong nghiên cứu này, liềm hơi dưới hoành chỉ xuất hiện trong 40% (4/10 trường hợp). Tỷ lệ thủng bít, lỗ thủng nhỏ không có hơi tự do khá cao. Tác giả Hua và cộng sự báo cáo tỷ lệ liềm hơi tự do dưới hoành là 82,7%.^[7]

Mặc dù việc phẫu thuật bằng nội soi đã được mô tả nhiều ở bệnh nhân người lớn, các tài liệu về nhi khoa chỉ giới hạn trong các báo cáo loạt trường hợp. Wong và cộng sự đã ghi nhận những ưu điểm chính của phương pháp nội soi giúp xác định bệnh lý khi chẩn đoán không chắc chắn, cùng với việc tránh đặt nhâm vết mổ ở bụng.^[8] Reusens và cộng sự, đã công bố một trường hợp 5 bệnh nhân loạt với kết quả tốt và ủng hộ việc phẫu thuật bằng phương pháp nội soi với miếng đắp mạc nối lớn làm tiêu chuẩn cho điều trị thủng ổ loét DDTT ở trẻ em.^[6]

Trong nghiên cứu này, 100% các trường hợp được nội soi chẩn đoán. Có 2 trường hợp phải chuyển mổ hở vì PTNS khó khăn. Một trường hợp mổ hở có nhiễm trùng vết mổ. Tuy nhiên, nhìn chung tất cả các trường hợp đều cho kết quả tốt. Không có các biến chứng nặng, nguy hiểm khác như tử vong, tắc ruột sau mổ. Đặc biệt, có 3 trường hợp có sử dụng miếng đắp mạc nối lớn vào ổ loét (Hình 1).^[6]



Hình 6. Phẫu thuật nội soi khâu lỗ thủng ổ loét hành tá tràng có sử dụng kỹ thuật đắp mạc nối lớn.

Về đặc điểm phẫu thuật, nghiên cứu ghi nhận thời gian phẫu thuật ở nhóm mổ nội soi ngắn hơn so với nhóm chuyển mổ hở. Ghi nhận tương tự ở đặc điểm thời gian cho ăn lại đường miệng và thời gian nằm viện.

Nhìn chung, PTNS điều trị thủng ổ loét DDTT ở trẻ em được chứng minh qua các báo cáo tính hiệu quả, an toàn với các ưu điểm như: ít đau, tính thẩm mỹ cao, thời gian phục hồi nhanh chóng, thời gian cho ăn lại đường miệng và cũng như thời gian nằm viện tương đối ngắn hơn so với nhóm mổ hở.^[7,6,5]

Hiện nay, với sự phát triển và những ứng dụng các phương pháp điều trị mới trong bệnh loét DDTT như các thuốc ức chế bơm proton, điều trị tiết căn *H. pylori* là giảm tỷ lệ tái phát của loét DDTT.^[4] Tuy nhiên, cũng mở ra nhiều hướng nghiên cứu mới chẳng hạn như vai trò của *H. pylori* trong việc thúc đẩy tiến triển bệnh, đặc biệt ở những quốc gia đang phát triển có tần suất nhiễm *H. Pylori* khá cao.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi ổ bụng giúp ích trong việc chẩn đoán và điều trị biến chứng thủng ổ loét DDTT. Theo nghiên cứu này, tỷ lệ chẩn đoán thủng tạng rỗng trước mổ còn tương đối khiêm tốn trên thực tế lâm sàng. Tuy nhiên vai trò của nội soi ổ bụng với ưu điểm ít xâm lấn giúp chẩn đoán chính xác và điều trị hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Ngoan (2004), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học và kết quả điều trị viêm dạ dày mạn tính có nhiễm

Helicobacter pylori ở trẻ em, Luận án tiến sỹ y học, số Đại học Y Hà Nội.

2. Tăng Lê Châu Ngọc (2018), Đặc điểm đề kháng kháng sinh và đáp ứng điều trị trên trẻ viêm dạ dày do *Helicobacter Pylori*, Khoa Y, Đại Học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh.
3. A. S. Munoz Abraham, H. Osei, A. Martino, S. Kazmi, S. Saxena, C. M. Fitzpatrick, và G. A. Villalona (2019), Incidence and Outcomes of Perforated Peptic Ulcers in Children: Analysis of the Kid's Inpatient Database and Report of Two Cases Treated by Laparoscopic Omental Patch Repair, *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, số 29(2), tr. 248-255.
4. C. Nogueira, A. S. Silva, J. N. Santos, A. G. Silva, J. Ferreira, E. Matos, và H. Vilaça (2003), Perforated peptic ulcer: main factors of morbidity and mortality, *World J Surg*, số 27(7), tr. 782-7.
5. C. W. Wong, P. H. Chung, P. K. Tam, và K. K. Wong (2015), Laparoscopic versus open operation for perforated peptic ulcer in pediatric patients: A 10-year experience, *J Pediatr Surg*, số 50(12), tr. 2038-40
6. H. Reusens, M. Dassonville, và H. Steyaert (2017), Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer in Children, *Eur J Pediatr Surg*, số 27(3), tr. 251-254.
7. M. C. Hua, M. S. Kong, M. W. Lai, và C. C. Luo (2007), Perforated peptic ulcer in children: a 20-year experience, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, số 45(1), tr. 71-4.
8. W. T. Siu, C. H. Chau, B. K. Law, C. N. Tang, P. Y. Ha, và M. K. Li (2004), Routine use of laparoscopic repair for perforated peptic ulcer, *Br J Surg*, số 91(4), tr. 481-4.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐẶT ỐNG THÔNG TENCKHOFF TRONG ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Phan Nguyễn Ngọc Tú¹, Phạm Ngọc Thạch¹,
Đặng Xuân Vinh¹, Nguyễn Thị Nga¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu đặt ống thông Tenckhoff trong điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối qua phẫu thuật nội soi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có chỉ định thẩm phân phúc mạc từ tháng 1/2021 đến tháng 3/2022. Các trường hợp được áp dụng kỹ thuật phẫu thuật nội soi đặt ống thông Tenckhoff tại khoa Thận Nội tiết bệnh viện Nhi Đồng 2 ghi nhận về các biến chứng sớm của phẫu thuật: chảy máu sau mổ, rò dịch thẩm phân, di lệch ống thông, tắc ống thông, xử trí các biến chứng sau mổ. Chúng tôi nghiên cứu hồi cứu mô tả các trường hợp.

Kết quả: Trong thời gian từ tháng 1/2021 đến tháng 3/2022, chúng tôi đã tiến hành phẫu thuật nội soi đặt ống thông Tenckhoff cho 18 trường hợp. Tuổi trung bình $13,12 \pm 14$, lớn nhất: 15 tuổi, nhỏ nhất: 10 tuổi. Giới: nam 12/18 (66,67%), nữ: 6/18 (33,33%). Chảy máu sau mổ: 1/18 (5,56%), viêm phúc mạc 0%, tắc ống thông: 1/18 (5,56%), rò rỉ dịch 0%, di lệch ống thông 0%.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi đặt ống thông Tenckhoff để thẩm phân phúc mạc là một kỹ thuật đơn giản, an toàn, hiệu quả. Góp phần đáng

kể trong vấn đề điều trị những bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối.

Từ khoá: thẩm phân phúc mạc, nội soi ổ bụng đặt ống thông Tenckhoff.

SUMMARY

INITIAL RESULTS OF LAPAROSCOPIC INSERTION OF TENCKHOFF FOR PERITONEAL DIALYSIS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH END-STAGE RENAL FAILURE AT THE CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objective: Evaluation of initial results of Tenckhoff tube insertion through laparoscopic surgery

Methods: All patients with end-stage renal failure were indicated for peritoneal dialysis from January 2021 to March 2022. The cases of applying the Tenckhoff endoscopic technique at the Department of Nephrology and Endocrinology at Children's Hospital 2 recorded early complications of surgery: postoperative bleeding, dialysis fluid leakage, displacement, Catheter Tenckhoff occlusion, and management of postoperative complications. We did a retrospective descriptive study of the cases

Results: During the period from January 2021 to March 2022, we performed laparoscopic Tenckhoff. Tenckhoffization in 18 cases. The average age is 13.12 ± 14 years old, oldest: 15 years old, youngest: 10 years old. Gender: male 12/18 (66.67%), female: 6/18 (33.33%).

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phan Nguyễn Ngọc Tú
Email: drngoctu9688@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Postoperative bleeding: 1/18 (5.56%), peritonitis 0%, Tenckhoff occlusion: 1/18 (5.56%), fluid leak 0 Tenckhoff displacement 0%

Conclusion: Laparoscopic Tenckhoff. Tenckhoffization for peritoneal dialysis is a simple, safe, and effective technique. Contributing significantly to the treatment of patients with end-stage chronic renal failure.

Keywords: peritoneal dialysis, laparoscopic placement of Tenckhoff

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn giai đoạn cuối (BTMGDC) là bệnh lý suy giảm dần và không hồi phục chức năng thận do nhiều nguyên nhân khác nhau. Bệnh thận mạn giai đoạn cuối với tỷ lệ mắc trung bình hàng năm là chín trên một triệu dân^[1]. Tại Việt Nam, ước tính có khoảng 8 triệu người mắc bệnh thận mạn, chiếm khoảng 10% dân số, trong đó khoảng 10.000 bệnh nhân cần điều trị thay thế thận.

Có ba phương pháp điều trị thay thế thận: ghép thận, lọc máu định kỳ và thẩm phân phúc mạc. Việc lựa chọn phương pháp điều trị thay thế nào tùy thuộc vào nhiều yếu tố: trong đó tỷ lệ sống còn, chất lượng cuộc sống và biến chứng của phương pháp điều trị là những vấn đề quan trọng nhất.

Về kỹ thuật đặt thông Tenckhoff trong thẩm phân phúc mạc, trước đây áp dụng mổ mở, nhưng gần đây phẫu thuật nội soi (PTNS) đang được thực hiện ngày càng nhiều ở các trung tâm khác nhau trên thế giới với những ưu điểm như: đơn giản, hiệu quả, và ít biến chứng. Do đó, việc thực hiện đặt ống thông bằng phương pháp ít xâm lấn để thẩm phân phúc mạc là phương pháp ưa thích ở trẻ em do có tính linh hoạt và khả năng tương thích với lối sống^[1].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có chỉ định điều trị thay thế thận bằng thẩm phân phúc mạc.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân dưới 16 tuổi, suy thận mạn giai đoạn cuối, có chỉ định điều trị thay thế thận, được phẫu thuật nội soi ổ bụng đặt ống thông Tenckhoff, có hồ sơ ghi chép đầy đủ số liệu nghiên cứu, theo dõi sau mổ và tái khám định kỳ tại bệnh viện Nhi đồng 2.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có chống chỉ định của phẫu thuật.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 01/2021 đến tháng 3/2022, tại khoa Thận Nội tiết - Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu mô tả.

Thu thập số liệu

Ghi nhận tuổi, giới, thời gian hoạt động, vị trí ống thông, các biến chứng sau mổ như: chảy máu, dò dịch thẩm phân, di lệch, tắc ống thông, viêm phúc mạc cũng như xử trí các biến chứng sau mổ.

Các bước tiến hành

Tất cả bệnh nhân được xếp mổ chương trình và được chuẩn bị theo thường quy. Tất cả các bệnh nhân đều được đặt ống thông Tenckhoff đầu cong dài 25-30 cm có 2 cuff bằng Dacron. Theo dõi sau mổ và đánh giá kết quả.

Phương pháp phẫu thuật

- Bệnh nhân đặt tư thế nằm ngửa, mê nội khí quản.

- Trocar 1: Sử dụng trocar 10 mm ở vị trí ngay trung tâm rốn. Sau khi đặt trocar này thì

bơm hơi vào ổ phúc mạc. Sử dụng CO₂ bơm vào ổ bụng với áp lực 10 – 12 mmHg. Cho camera vào quan sát ổ bụng và tiếp tục đặt các trocar còn lại.

- Trocar 2: Đặt trocar 5 mm vùng hạ vị ngay phía trên xương mu

- Trocar 3: Đặt trocar 10 mm ngang rốn giao với đường trung đòn trái.

- Cắt mạc nối lớn, dùng chỉ cột vào vị trí ống thông Tenckhoff đã được xác định để cố định vào thành bụng vùng hạ vị, sau đó đưa ống thông Tenckhoff vào ổ bụng qua trocar 3, đặt đầu ống thông Tenckhoff vào túi cùng Douglas.

- Dùng kẹp phẫu thuật nội soi khâu cố định ống thông Tenckhoff vào thành bụng ngay trên xương mu để cố định ống thông Tenckhoff.

- Dưới quan sát của camera đặt nút 1 giữa phúc mạc và cân ngang và cố định với phúc mạc bằng mũi túi.

- Dùng dùi cong tạo một đường hầm dưới da. Chọn lỗ thoát trên da với các tiêu chuẩn: hướng xuống dưới, thấp hơn vị trí cố định nút chặn trong 5 cm, cách nút chặn ngoài 2 cm.

- Kết nối ống thông Tenckhoff với hệ thống dịch vào ra, kiểm tra dịch vào ra.

- Rút các trocar, khâu lại vết mổ sau khi đã kiểm tra dịch vào ra tốt.



Hình 1: Bộ ống thông Tenckhoff sử dụng trong phẫu thuật

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân

Từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 3 năm 2022, chúng tôi thực hiện phẫu thuật nội soi ổ bụng đặt ống thông Tenckhoff để thẩm phân phúc mạc cho 18 bệnh nhân. Nam giới là 12/18 trường hợp, chiếm 66,7%. Nữ giới là 6/18 trường hợp, chiếm 33,3%. Tuổi trung bình là 13,2+-14, nhỏ nhất là 10 tuổi, lớn nhất là 15 tuổi. Theo tác giả Sarah J.Swartz nam giới chiếm tỉ lệ 54,5%, nữ giới chiếm tỉ lệ 45,5% [8].

Về biến chứng

Biến chứng chảy máu sau mổ

Chảy máu trong phúc mạc là một biến chứng sớm sau mổ, nhưng ít gặp, dịch thẩm phân màu hồng, máu cục sẽ làm tắc thông, nhưng ít khi phải mổ cầm máu, dịch hồng có thể hết trong một vài ngày sau mổ [2]. Chúng tôi có một trường hợp chảy máu trong ổ bụng 1/18, chiếm 5,6%, phải nội soi ổ bụng lại để cầm máu. Chảy máu vết mổ thường do cầm máu kém và băng ép tại chỗ là đủ.

Bảng 1: So sánh tỷ lệ chảy máu sau mổ với những tác giả khác

Tác giả	Kỹ thuật mổ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Lily Mushahar [5]	Nội soi	304	6,8%
Michael Rouse [7]	Nội soi	18	11%
John H.Crabtree [4]	Nội soi	65	16%
Chúng tôi	Nội soi	18	5,6%

Rò dịch ổ bụng tại chân ống thông Tenckhoff

Chủ yếu là do lỗi kỹ thuật khi khâu cố định nút chặn trong với phúc mạc không chắc và lỗi khi tạo đường hầm bằng dùi cong. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp trường hợp nào rò dịch tại chân ống thông Tenckhoff. Tỷ lệ này ở tác giả Phạm Văn Bùi là 4,3%, tác giả cho rằng nguyên nhân do thực hiện thẩm phân phúc mạc quá sớm (01 ngày sau mổ).

Nhiễm trùng chân ống thông Tenckhoff

Vị trí đường ra của ống thông và nhiễm trùng đường hầm là một nguyên nhân quan trọng gây ra viêm phúc mạc và suy ống thông. Tỷ lệ này của chúng tôi là 5,6%, chúng tôi phải tiến hành rút bỏ ống thông Tenckhoff để điều trị nhiễm trùng chân và đường hầm của ống thông Tenckhoff. Phạm Văn Bùi cũng chỉ gặp 1/47 trường hợp. Theo tác giả Lily Mushahar biến chứng này chiếm tỉ lệ 14 %^[5]. Các tác giả khác cũng nhận thấy rằng đối với các trường hợp nhiễm trùng chân ống thông Tenckhoff phần lớn chỉ cần thay băng, điều trị kháng sinh toàn thân là đạt kết quả tốt. Chúng tôi cũng như các tác giả thấy: nhiễm trùng chân ống thông Tenckhoff hoặc đường hầm là một trong những nguyên nhân phổ biến gây nên viêm phúc mạc thứ phát và mất ống thông. Phòng ngừa nhiễm trùng chân ống thông là một phần không thể thiếu và là điều kiện tiên

quyết để duy trì thành công của thẩm phân phúc mạc.

Viêm phúc mạc

Tất cả các bệnh nhân nhi đang thẩm phân có triệu chứng đau bụng và/ hoặc dịch thẩm phân đục nên được xem là bị viêm phúc mạc và cần được làm xét nghiệm để đánh giá nhiễm trùng^[1]. Theo Michael Rouse viêm phúc mạc là biến chứng nặng nề nhất đối với những bệnh nhân được điều trị bằng thẩm phân phúc mạc^[7]. Phần lớn các đợt viêm phúc mạc ở trẻ em là do vi khuẩn, do nấm chiếm tỉ lệ dưới 5% tổng số các đợt^[1]. Nguyên nhân do ống thông Tenckhoff liên thông ổ bụng với môi trường bên ngoài, mà nguyên nhân chủ yếu do bệnh nhân không tuân thủ chế độ đảm bảo vô khuẩn khi thực hiện quá trình lọc. Tỷ lệ viêm phúc mạc đã giảm dần trong vài thập kỷ qua. Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào. Theo Franz Schaefer cũng nhận định viêm phúc mạc thường gặp nhất, thường tái phát nhiều lần trên cùng một bệnh nhân, chủ yếu do bệnh nhân không tuân thủ đúng nguyên tắc vô khuẩn trong thao tác thay đổi dịch^[3]. Tỷ lệ viêm phúc mạc của tác giả Chua.A.N với những bệnh nhân nhỏ nhất (những bé từ < 1 tuổi) có tỷ lệ hàng năm là 0,79 (cứ sau 15,3 tháng lại có một lần nhiễm trùng), trong khi những bệnh nhi lớn hơn (những người từ >12 tuổi) có tỷ lệ là 0,57 (cứ sau 21,2 tháng lại có một lần nhiễm trùng)^[1].

Bảng 2: So sánh tỷ lệ viêm phúc mạc sau mổ với các tác giả khác

Tác giả	Kỹ thuật mổ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Schaefer ^[3]	Nội soi	84	10,6%
Chua.A.N ^[1]	Nội soi	304	0,57%
Michael Rouse ^[7]	Nội soi	47	23,5%
Chúng tôi	Nội soi ổ bụng	18	0

Tắc và di lệch vị trí ống thông Tenckhoff

Nguyên nhân gây ra tắc khác nhau: tắc cơ học do sự di chuyển của đầu ống thông Tenckhoff không đúng vị trí, do sự chèn ép của các tạng lân cận, xoắn vặn ống bên ngoài, táo bón và tắc bên trong lòng ống thông do fibrin, cục máu đông. Trong đó nguyên nhân chính là do mạc nối lớn cuộn ôm lấy ống thông, khi đó có hiện tượng dịch vào thì tốt nhưng dịch ra rất chậm hoặc tắc hoàn toàn. Cục fibrin không gây tắc hoàn toàn được ống thông vì đầu ống thông rất nhiều lỗ bên, khi bị hiện tượng này thì dịch ra vào chậm, chỉ cần bơm rửa thông là tốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào di lệch vị trí. Tỷ lệ tắc ống thông của chúng tôi là 1/18 (5,6%). Theo chúng tôi, cũng như Jijuan Zhao: áp dụng nội soi ổ bụng can thiệp cho những trường hợp tắc ống thông nhằm kéo dài sự lọc màng bụng là một giải pháp hữu ích [6]. Lijuan Zhao có tỷ lệ này 5/47 trong đó có 4 trường hợp kèm theo viêm phúc mạc, 1 trường hợp do mạc nối dính vào đầu ống thông và đều phải rút bỏ ống thông cả 5 trường hợp. Theo tác giả Ljuan Zhao 21 trường hợp tắc ống thông phải mổ nội soi lại thấy 12 trường hợp là mạc nối dính vào đầu ống thông, 5 trường hợp đầu ống thông di lệch khỏi vị trí.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi đặt ống thông Tenckhoff để thẩm phân phúc mạc là một phẫu thuật đơn giản, an toàn và hiệu quả.

Số lượng ca nghiên cứu còn ít cần tiếp tục theo dõi và nghiên cứu thêm để đánh giá tính hiệu quả của phương pháp phẫu thuật nội soi đặt ống thông Tenckhoff để thẩm phân phúc

mạc trong điều trị bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối một cách khách quan hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **A. N. Chua, R. Kumar et B. A. Warady (2022)**, "Care of the pediatric patient on chronic peritoneal dialysis", *Pediatr Nephrol*.
2. **C. B. Sethna et all. (2016)**, "Risk Factors for and Outcomes of Catheter-Associated Peritonitis in Children: The SCOPE Collaborative", *Clin J Am Soc Nephrol*. 11(9), pp. 1590-6.
3. **F. Schaefer et B. A. Warady (2011)**, "Peritoneal dialysis in children with end-stage renal disease", *Nat Rev Nephrol*. 7(11), pp. 659-68.
4. **J. H. Crabtree et K. M. Chow (2017)**, "Peritoneal Dialysis Catheter Insertion", *Semin Nephrol*. 37(1), pp. 17-29.
5. **L. Mushahar et all. (2016)**, "Exit-Site Dressing and Infection in Peritoneal Dialysis: A Randomized Controlled Pilot Trial", *Perit Dial Int*. 36(2), pp. 135-9.
6. **L. Zhao et all. (2021)**, "Risk Factors and Management of Catheter Malfunction During Urgent-Start Peritoneal Dialysis", *Front Med (Lausanne)*. 8, pp. 741312.
7. **M. Rouse et all. (2020)**, "Laparoscopic EndoClose fixation of a peritoneal catheter reduces migration", *ANZ J Surg*. 90(1-2), pp. 72-75.
8. **S. J. Swartz et all. (2018)**, "Exit site and tunnel infections in children on chronic peritoneal dialysis: findings from the Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End Stage Renal Disease (SCOPE) Collaborative", *Pediatr Nephrol*. 33(6), pp. 1029-1035.

GHÉP GAN TRÊN BỆNH NHI CÓ HỘI CHỨNG GAN PHỔI NẶNG: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Hồng Vân Khánh¹, Trương Thị Yến Nhi¹, Trần Thanh Trí¹,
Bùi Hải Trung¹, Lưu Nguyễn An Thuận¹, Phan Tuấn Kiệt¹

TÓM TẮT

Hội chứng gan phổi (HCGP) là biến chứng lên phổi thường gặp của bệnh gan giai đoạn cuối với đặc điểm giảm oxy hóa máu động mạch do giãn mạch máu trong phổi. Tỷ lệ lưu hành dao động từ 4 - 32 % ở người lớn và 10 - 20% ở trẻ em có bệnh gan mạn. Cơ chế chính là do tăng sản xuất nitric oxide (NO), tăng tạo mạch máu dẫn tới tạo shunt trong phổi và mất tương xứng thông khí và tưới máu. Phân loại độ nặng dựa vào mức độ giảm oxy hóa máu. Tiêu chuẩn vàng để phát hiện giãn mạch máu trong phổi là siêu âm tim có chất tăng tương phản, kết hợp với tăng chênh áp oxy giữa phế nang và động mạch (AaDO₂) để có chẩn đoán xác định. Cách điều trị hiệu quả duy nhất chỉ có ghép gan. Mặc dù ở giai đoạn đầu hoặc thể nhẹ bệnh nhân có thể không triệu chứng tuy nhiên khi HCGP tiến triển làm tăng nguy cơ tử vong trước ghép cũng như những biến chứng trong lúc gây mê và theo dõi sau ghép. Trong nài này, chúng tôi trình bày một trường hợp ghép gan trên bệnh nhi có hội chứng gan phổi nặng thành công tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Bệnh nhi đã được xuất viện sau 16 ngày hậu phẫu. PaO₂ trước ghép ở tư thế ngồi 37,3 mmHg.

SUMMARY

PEDIATRIC LIVER TRANSPLANTATION IN SEVERE HEPATOPULMONARY SYNDROME: A CASE REPORT AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Hepatopulmonary syndrome (HPS) is a common pulmonary complication of end-stage liver disease characterized by decreased arterial oxygenation due to intrapulmonary vascular dilation. Prevalence ranges from 4 - 32% in adults and 10 - 20% in children with chronic liver disease. The main mechanism is due to increased production of nitric oxide (NO) and increased angiogenesis leading to shunt formation in the lungs and ventilation - perfusion mismatch. Classification of severity is based on the degree of hypoxemia. The gold standard for detecting pulmonary vasodilatation is contrast-enhanced echocardiography, combined with an elevation of the alveolar-arterial oxygen gradient (AaDO₂) to confirm the diagnosis. The only effective treatment is liver transplantation. Although in the early stages or mildly patients may be asymptomatic, the progression of HPS increases the risk of pre-transplant mortality as well as complications during anesthesia and post-transplant follow-up. In this case, we present a successful case of liver transplantation in a pediatric patient with severe hepatopulmonary syndrome at Children's Hospital 2. The patient was discharged 16 days after surgery. PaO₂ before transplantation in the sitting position was 37.3 mmHg.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Vân Khánh

Email: drvankhanh1106@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HCGP lần đầu tiên được đề cập đến vào năm 1977 dựa trên các bằng chứng tử thiết và lâm sàng. Kết quả tử thiết cho thấy giãn các mạch máu phổi trên bệnh nhân xơ gan [1]. HCGP được định nghĩa khi giảm độ bão hòa oxy máu động mạch do giãn mạch máu phổi trên bệnh nhân có bệnh gan hoặc tăng áp tĩnh mạch cửa. Tỷ lệ lưu hành dao động từ 4 - 32 % ở người lớn và 10 – 20% ở trẻ em có bệnh gan mạn [8]. Tiêu chuẩn chẩn đoán bao gồm: (1) Áp xuất riêng phần oxy trong máu động mạch (P_{aO_2}) < 80 mmHg hoặc $AaDO_2 \geq 15$ mmHg khi thở khí trời (bệnh nhân trên 64 tuổi $AaDO_2 > 20$ mmHg) và bệnh nhân ở tư thế ngồi, (2) Giãn mạch máu phổi phát hiện khi siêu âm tim có chất tăng tương phản hoặc chụp xạ hình phổi (khi tỷ lệ shunt lên não > 6%), (3) Tăng áp cửa (có hoặc không có xơ gan) [2]. Phân độ nặng của HCGP dựa vào P_{aO_2} (khi thở khí trời): Nhẹ khi $P_{aO_2} \geq 80$ mmHg với $AaDO_2 \geq 15$ mmHg, trung bình khi $P_{aO_2} \geq 60$ mmHg và < 80 mmHg với $AaDO_2 \geq 15$ mmHg, nặng khi $P_{aO_2} \geq 50$ mmHg và < 60 mmHg với $AaDO_2 \geq 15$ mmHg, rất nặng khi $P_{aO_2} < 50$ mmHg với $AaDO_2 \geq 15$ mmHg hoặc $P_{aO_2} < 300$ mmHg khi thở oxy 100% [7].

HCGP xảy ra nhiều nhất trên bệnh nhân có tăng áp cửa do xơ gan hoặc bệnh gan mạn. Tuy nhiên HCGP cũng có thể xuất hiện trên bệnh nhân tăng áp cửa không do bệnh lý gan. Độ nặng của HCGP không tương ứng với độ nặng của bệnh gan [5].

Xơ gan và tăng áp cửa dẫn đến gan tăng tiết endothelin -1 (ET-1), ET-1 hoạt hóa men nitric oxide synthase của tế bào nội mô hô

hấp (eNOS) dẫn đến tăng sản xuất NO là một chất gây giãn mạch. Sự di chuyển vị trí của vi khuẩn dẫn đến tích tụ đại thực bào trong phổi gây tăng sản xuất các cytokine viêm như yếu tố hoại tử u alpha (TNF- α) góp phần vào sự giãn mạch qua trung gian NO thông qua men tổng hợp NO (iNOS). Carbon monoxide (CO) là một chất gây giãn mạch phổi khác được tạo ra do tăng hoạt tính của men heme oxygenase -1 (HO-1) của đại thực bào. Sự tích tụ đại thực bào ở phổi như đã nói ở trên và TNF- α lưu hành tăng kích hoạt yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) làm tăng sinh mạch máu phổi. Máu trộn động tĩnh mạch di chuyển nhanh chóng do cơ chế bệnh học tăng lưu lượng tuần hoàn trong xơ gan qua mao mạch giãn mà không được trao đổi khí hoàn toàn. Khả năng khuếch tán oxy bị giới hạn do phải vượt qua một khoảng cách lớn để đến được trung tâm của mạch máu bị giãn. Hậu quả dẫn đến giảm oxy hóa máu động mạch do bất tương xứng thông khí – tưới máu, được thúc đẩy bởi shunt phải trái trực tiếp do thông nối động – tĩnh mạch [5].

Biểu hiện lâm sàng của HCGP là khó thở tăng dần. Bệnh nhân có thể không có triệu chứng khi chỉ giảm oxy máu và chênh lệch oxy phế nang - động mạch nhẹ. Triệu chứng khó thở thấy rõ hơn khi $P_{aO_2} < 70$ mmHg. Đặc biệt bệnh nhân sẽ khó thở hơn khi chuyển từ tư thế nằm sang ngồi do tăng máu về đáy phổi do đó làm tăng bất tương xứng thông khí – tưới máu. Các biểu hiện khác bao gồm tím, mệt mỏi, sao mạch và ngón tay chân dùi trống. Mặc dù không có triệu chứng nào nêu trên đặc hiệu cho HCGP và đa số

bệnh nhân biểu hiện triệu chứng không rõ ràng, HCGP làm giảm chất lượng cuộc sống so với bệnh nhân không có HCGP [5].

Tiếp cận ban đầu là đo độ bão hòa oxy mao mạch. Nếu độ bão hòa oxy (SpO_2) < 96% tương đương $PaO_2 < 70$ mmHg, bệnh nhân sẽ được lấy khí máu động mạch để xác định PaO_2 và $AaDO_2$. Siêu âm tim có chất tăng tương phản là bọt khí khi lắc nước muối sinh lý là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán giãn mạch máu phổi. Nước muối sinh lý được lắc để tạo ra các bọt khí > 10 μm sau đó được tiêm vào tĩnh mạch cánh tay và siêu âm tim đồng thời. Bình thường các bọt khí sẽ được bắt giữ ở mạch máu phổi và được hấp thu ở phế nang. Tuy nhiên khi mạch máu phổi bị giãn và có thông nối động tĩnh mạch các bọt khí sẽ đến thẳng nhĩ trái nên được quan sát thấy khi siêu âm tim. Sự xuất hiện của các bọt khí ở nhĩ trái giữa nhát bóp 4 đến 6 cho thấy có giãn mạch máu phổi, nếu xuất hiện trước nhát bóp thứ 3 cho thấy có shunt trong tim. Chụp xạ hình phổi là một phương pháp đánh giá giãn mạch máu phổi tuy nhiên không nhạy bằng siêu âm. Xét nghiệm này không giúp phân biệt shunt trong phổi hay tim nhưng giúp ích trong việc xác định HCGP có góp phần giảm oxy máu khi có bệnh phổi đi kèm. Khi shunt lên não > 6% được xem là có ý nghĩa. Xquang phổi có thể bình thường hoặc có những nốt rải rác hai phổi do giãn mạch máu. Chụp cắt lớp lồng ngực cho thấy giãn mạch máu và là phương pháp loại trừ các bệnh phổi khác [7].

Đối với các trường hợp nặng có thể cho thở oxy trong thời gian chờ ghép gan giúp

tăng oxy máu và cải thiện chất lượng cuộc sống. Ghép gan là biện pháp duy nhất cải thiện lâu dài HCGP. Tình trạng giảm oxy cải thiện trong 6 đến 12 tháng sau ghép. Hiện nay không có thuốc nào làm cải thiện hiệu quả HCGP [7]. Cần chuẩn bị ghép gan khi $PaO_2 \leq 80$ mmHg, $AaDO_2 \geq 15$ mmHg, siêu âm tim có bubble test dương tính, thường xuyên theo dõi để phát hiện sự thay đổi các chỉ số và lâm sàng. Ghép gan khi $PaO_2 < 60$ mmHg, xem xét thông tim bít các shunt lớn.

II. MÔ TẢ CA BỆNH

Bệnh nhi nữ 4 tuổi 7 tháng, được chẩn đoán teo đường mật và phẫu thuật Kasai lúc 2 tháng tuổi tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Sau phẫu thuật Kasai em bị các biến chứng: nhiễm trùng đường mật tái phát 3 lần, tăng áp tĩnh mạch cửa và hội chứng gan phổi nặng. SpO_2 , PaO_2 và $AaDO_2$ trước ghép ở tư thế nằm là 92%, 47,9 và 82,9 mmHg, ở tư thế ngồi là 86%, 37,3 và 68,8 mmHg khi thở khí trời. Bệnh nhi có tần số thở nhanh khoảng 35 lần/phút, ngón tay và chân dùi trống, môi tím, tuần hoàn bàng hệ nhiều. Kết quả siêu âm tim có bubble test dương tính, xạ hình phổi cho thấy shunt phổi – não 15,5%, phổi – toàn cơ thể 32,1%. Tuy nhiên các sinh hoạt bình thường bé vẫn thực hiện được. Bệnh nhân phát triển tâm thần vận động bình thường. Chức năng gan còn bảo tồn với chỉ số PELD là -3. Các chỉ số xét nghiệm: Hb 15,4 g/dL, INR 1,17, Bilirubin toàn phần 20 $\mu mol/L$, albumin 28g/L.

Bệnh nhân được tiến hành ghép gan vào đầu tháng 8 năm 2022 tại bệnh viện Nhi Đồng 2 với sự hỗ trợ của các giáo sư từ viện trường Saint Luc, Bỉ. Cuộc phẫu thuật kéo

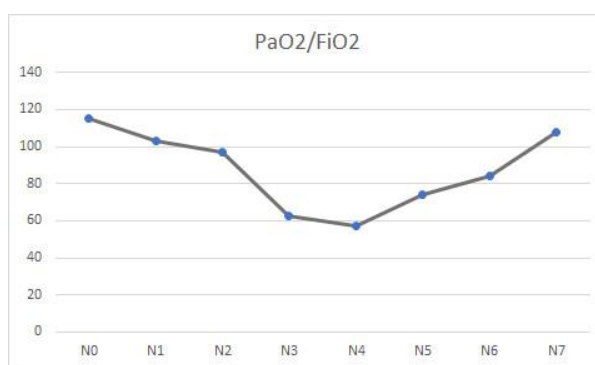
dài 12 giờ 10 phút. Trong đó thời kỳ không gan kéo dài 60 phút. Lượng máu mất là 570 ml (36 ml/kg), nước tiểu 1,8 ml/kg/giờ. Thuốc gây mê bao gồm dẫn đầu với Propofol, Sulfentanyl, Atracurium duy trì với Sevoflurane, Sulfentanyl, Atracurium. Vận mạch noradrenalin 0,04 – 0,06 microgam/kg/phút và ngưng ngay sau khi chuyển ra phòng hồi sức. Huyết áp được giữ tương đối ổn định trong suốt quá trình gây mê với huyết áp tâm thu trung bình 96,35 mmHg, tâm trương trung bình là 46,16 mmHg. Lúc mở kẹp huyết áp tâm trương giảm 8 mmHg so với huyết áp tâm trương trung bình tương đương giảm 17,3%. Trong quá trình gây mê bệnh nhân được thở máy kiểm soát áp lực, PEEP 5-6 cm H₂O, với FiO₂ dao động 40 đến 70% (trung bình 55,67%) để duy trì SpO₂ 88 – 92%, áp lực đỉnh thì hít vào dao động 15 – 22 cmH₂O. Duy trì Hb trong lúc mổ 12 g/dL. PaO₂/FiO₂ luôn dưới 200 trong suốt quá trình tiền phẫu, phẫu

thuật và tuần đầu hậu phẫu thể hiện trong biểu đồ 1 và 2.

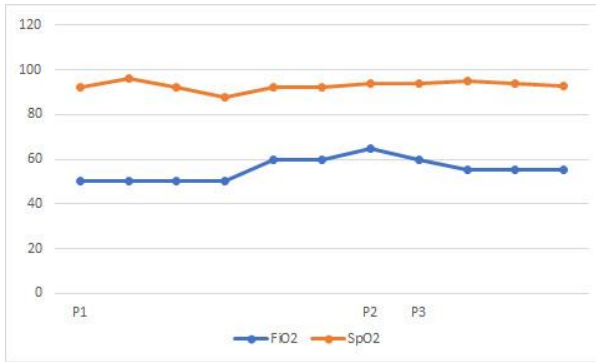
Gan ghép được lấy từ phân thuy II, III của người cho với trọng lượng 220 g. Tỷ lệ trọng lượng mảnh ghép và trọng lượng người nhận là 1,4%. Thời gian rút nội khí quản là 38 giờ sau ghép, thở áp lực dương qua mũi (NCPAP) 8 ngày, thở oxy canula 1 ngày, thở khí trời vào ngày hậu phẫu thứ 10 và xuất viện vào ngày thứ 16 sau ghép. Trong giai đoạn hồi sức chúng tôi giữ áp lực dương cuối kỳ thở ra 6 – 7 cm H₂O, tập vật lý trị liệu tích cực tránh xẹp phổi để tránh nặng hơn tình trạng shunt, dịch duy trì 80 % nhu cầu cơ bản tránh quá tải dịch. Trong suốt giai đoạn phẫu thuật và hậu phẫu chưa gặp các biến chứng thường xảy ra trên trẻ có HCGP ghép gan như trên tim mạch, nhiễm trùng nặng, suy tạng, tắc nghẽn mạch máu. Đến thời điểm hiện tại vào ngày hậu phẫu thứ 27, SpO₂ lúc nằm và ngồi lần lượt là 96% và 94%, tần số thở lúc ngủ 23 lần/phút. Các sinh hoạt ăn, chơi, ngủ của bé trở về bình thường.



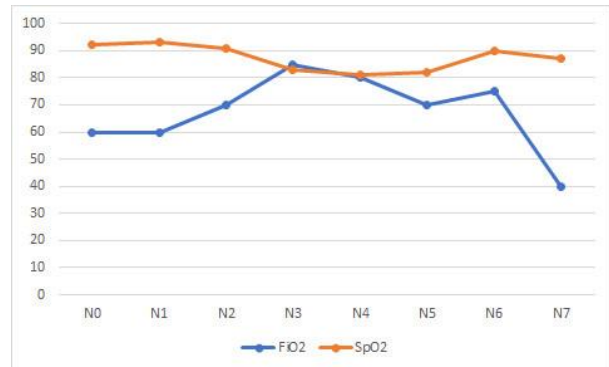
Biểu đồ 1: Đường biểu diễn động học của chỉ số PaO₂/FiO₂ trong mổ
P1: pha bóc tách, P2: pha không gan, P3: tháo kẹp mạch máu



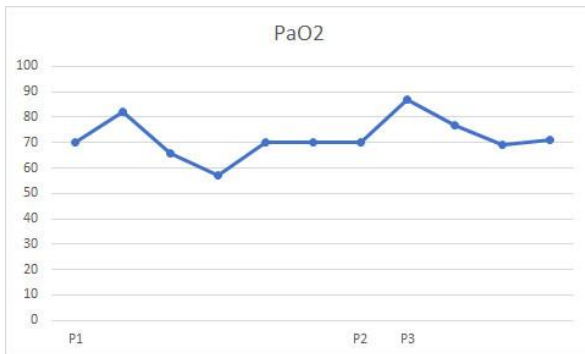
Biểu đồ 2: Đường biểu diễn động học của chỉ số PaO₂/FiO₂ sau mổ



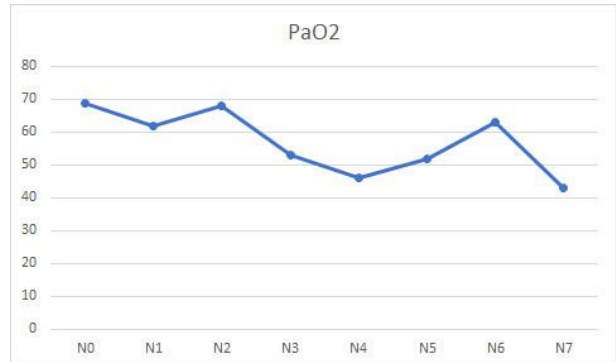
Biểu đồ 3: Đường biểu diễn động học của chỉ số FiO₂ và SpO₂ trong mô
P1: pha bóc tách, P2: pha không gan, P3: tháo kẹp mạch máu



Biểu đồ 4: Đường biểu diễn động học của chỉ số FiO₂ và SpO₂ sau mô



Biểu đồ 5: Đường biểu diễn động học của chỉ số PaO₂ trong mô
P1: pha bóc tách, P2: pha không gan, P3: tháo kẹp mạch máu



Biểu đồ 6: Đường biểu diễn động học của chỉ số PaO₂ sau mô

IV. BÀN LUẬN

Trên bệnh nhi này có đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng gan phổi nặng. Bệnh nhi có bệnh nền là xơ gan do teo đường mật bẩm sinh, có giãn mạch máu phổi (bubble test dương tính và xạ hình phổi có shunt lên não hơn 6%), có giảm oxy hoá máu (PaO₂ < 80 mmHg). Mức độ HCGP này rất nặng (PaO₂ tư thế ngồi là 37 mmHg < 50 mmHg). Bệnh nhi có sự chênh lệch PaO₂ và SpO₂ lúc ngồi thấp hơn lúc nằm lần lượt là 10 mmHg và 6 %. Mặc dù triệu chứng hô hấp cải thiện

khi nằm là dấu hiệu kinh điển của HCGP tuy nhiên không được ghi nhận ở bệnh nhân này. Triệu chứng thường gặp ghi nhận trong y văn là thở nhanh khi gắng sức hoặc trong các hoạt động thông thường như đi trong nhà, đi bộ tới trường [8]. Một điều thú vị là bệnh nhi của chúng tôi vẫn sinh hoạt tương đối bình thường chứng tỏ bệnh nhi đã thích nghi với tình trạng thiếu oxy mạn, một trong số các cơ chế thích nghi là tăng số lượng hồng cầu, bệnh nhi này có Hb lên đến 15,4g/dL. Tuy bệnh nhi có hội chứng gan phổi nhưng chức

năng gan còn khá tốt (PELD -3) cho thấy các biến chứng này không tương đồng với mức độ nặng của bệnh gan nên như các nghiên cứu và y văn đã đề cập.

HCGP của bệnh nhi đáp ứng kém với oxy thể hiện trong biểu đồ 3 và 4. Trong HCGP dựa vào vị trí giãn của mạch máu để chia làm 2 nhóm. Nhóm 1: giãn vị trí tiền mao mạch gần nơi trao đổi khí của phế nang, cung cấp oxy sẽ làm tăng PaO₂. Nhóm 2: mạch máu giãn lớn hơn gây thông nối động – tĩnh mạch tạo shunt, khí không đến được phế nang để trao đổi khí, nhóm này không đáp ứng với tăng FiO₂ [3]. Bệnh nhi này thuộc nhóm 2 của HCGP. Theo biểu đồ 5 và 6 cho thấy PaO₂ của bệnh nhân hầu như không cải thiện so với trước ghép điều này phù hợp với đặc điểm HCGP sau ghép hồi phục từ 6-12 tháng [1]. Do đó trong suốt quá trình gây mê và hậu phẫu chúng tôi duy trì SpO₂ tương ứng với mức trước ghép. Ghép gan làm cải thiện tỷ lệ sống còn sau 5 năm là 76% so với 23% khi không ghép gan trên trẻ có HCGP [6]. Nên nhiều chính sách ghép tạng đưa HCGP là tiêu chuẩn ưu tiên ghép gan sớm bất kể độ nặng của bệnh gan [5].

Việc chậm trễ trong chẩn đoán HCGP làm trẻ có nhiều nguy cơ trước ghép do các biến chứng của đa hồng cầu, để hạn chế trẻ có thể cần phải thở oxy tại nhà. Đa hồng cầu là yếu tố nguy cơ của huyết khối động mạch gan, là một biến chứng nghiêm trọng dẫn đến mất mảnh ghép, có sự liên quan giữa đa hồng cầu trước ghép và kéo dài thời gian nằm hồi sức cũng như thở oxy sau ghép [8]. Trong một nghiên cứu ở người lớn cho thấy tỷ lệ huyết khối động mạch gan là 9% trên dân số ghép gan chung [8]. Trên bệnh nhi này có hiện

tượng đa hồng cầu với Hb và Hct trước ghép là 15,4g/dL và 48%.

Thời gian gây mê phẫu thuật trên bệnh nhi này là 12 giờ 10 phút tương đương với các bệnh nhi khác được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Thời gian rút nội khí quản là 38 giờ sau phẫu thuật và thời gian hỗ trợ oxy tổng cộng 10 ngày, thời gian này lâu hơn so với các ca ghép thông thường của chúng tôi do tình trạng bé bị liệt cơ hoành sau phẫu thuật cũng như thận trọng hơn trong việc theo dõi oxy hoá máu, tránh xẹp phổi vì làm nặng nên tình trạng shunt, nhưng vẫn thấp hơn thời gian hỗ trợ oxy trong các tài liệu về HCGP lên đến 3 tháng, có trường hợp kéo dài trên 12 tháng đã được báo cáo [8]. Việc rút nội khí quản vẫn có thể tiến hành khi bệnh nhân còn đang thở oxy với FiO₂ cao [8]. Các biến đổi về huyết áp, huyết động trong quá trình gây mê cũng tương đồng với những trường hợp ghép gan khác.

Giảm oxy máu là cơ chế chính gây biến chứng cao trên bệnh nhân có HCGP. Vì thiếu oxy gây biến cố lên hệ tim mạch, ức chế chức năng của hệ thống miễn dịch giảm sức đề kháng khi bị nhiễm khuẩn, chậm lành vết thương, dò và chít hẹp các mối nối [4]. May mắn trên bệnh nhi này của chúng tôi không gặp những biến cố nguy hiểm trên. Trong một nghiên cứu bệnh chứng với số lượng lớn bệnh nhân bị HCGP (71 bệnh nhân có HCGP và 71 bệnh nhân không có HCGP) tại Pháp cho thấy tỷ lệ các biến chứng (tim mạch, nhiễm trùng, phẫu thuật) cao hơn ở bệnh nhân có HCGP trong 1 tháng đầu. Tỷ lệ biến chứng đường mật lên đến 35% và mạch máu là 34% [4]. Tuy nhiên tiên lượng sống còn sau 5 năm không có sự khác biệt giữa hai nhóm [4].

Thời gian nằm viện của bệnh nhi này là 16 ngày thấp hơn thời gian nằm viện trong các nghiên cứu tổng kết 20 năm ghép gan trên hội chứng gan phổi của Anh có thời gian nằm viện trung bình là 20 ngày^[8]. Cũng theo nghiên cứu trên tiên lượng lâu dài sau ghép gan của bệnh nhân có HCGP rất khả quan, tỷ lệ sống còn 5,10 và 10 năm không thay đổi là 87,5%. Tất cả bệnh nhân đều được chữa hết HCGP không bị tái phát^[8].

V. KẾT LUẬN

Hội chứng gan phổi là một biến chứng hay gặp trên trẻ có bệnh lý gan mạn hoặc tăng áp cửa, làm giảm khả năng sống còn cũng như chất lượng cuộc sống so với trẻ không có HCGP. Ghép gan trên trẻ có HCGP nặng là một thử thách vì những biến cố trước, trong và sau ghép nhiều hơn đặc biệt trong một tháng đầu. Tuy nhiên tiên lượng sống còn sau 5 năm không có sự khác biệt với nhóm không có HCGP. Thời gian cải thiện HCGP có thể kéo dài từ 6 – 12 tháng sau ghép. Chúng tôi đã thực hiện thành công một trường hợp ghép gan có hội chứng gan phổi nặng được thực hiện tại bệnh viện Nhi Đồng 2, bước ngoặt quan trọng để chúng tôi mạnh dạn thực hiện tiếp các ca ghép gan có các biến chứng nặng trước ghép giúp cứu sống nhiều trẻ có bệnh lý gan giai đoạn cuối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kennedy TC, Knudson RJ (1977)**, "Exercise-aggravated hypoxemia and

orthodeoxia in cirrhosis", *Chest*. 72(3), pp. 305-9.

2. **Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM, Fuhrmann V, Heimbach JK, Ramsay MA, Sitbon O, Sokol RJ (2016)**, "International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension. Transplantation. 100(7), pp. 1440-52.
3. **Krowka, M. J. and Cortese, D. A. (1990)**, "Hepatopulmonary syndrome: an evolving perspective in the era of liver transplantation", *Hepatology*. 11(1), pp. 138-42.
4. **Morvan, A., et al. (2020)**, "Hepatopulmonary Syndrome and Post-Liver Transplantation Complications: A Case-Control Study", *Int J Organ Transplant Med*. 11(4), pp. 166-175.
5. **Stergios S, Evangelos C, George G, Maria V, Ioannis G (2018)**, "Review article: Update on current and emergent data on hepatopulmonary syndrome", *World J Gastroentero*. 24(12), pp. 1285-98.
6. **Swanson, K. L., Wiesner, R. H., and Krowka, M. J. (2005)**, "Natural history of hepatopulmonary syndrome: Impact of liver transplantation", *Hepatology*. 41(5), pp. 1122-9.
7. **Victor M, Maya B, Michael B F (2014)**, "Pulmonary complications in chronic liver disease", *Hepatology*. 59(4), pp. 1627-37.
8. **Warner, S., et al. (2018)**, "Hepatopulmonary Syndrome in Children: A 20-Year Review of Presenting Symptoms, Clinical Progression, and Transplant Outcome", *Liver Transpl*. 24(9), pp. 1271-0

KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VÀ THỰC HÀNH CỦA CÁC BÀ MẸ CÓ CON BỆNH THALASSEMIA ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA NHI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TIỀN GIANG

Nguyễn Thành Nam¹, Nguyễn Thị Ngọc Sương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này giúp khảo sát về kiến thức, thái độ và thực hành của các bà mẹ có con bị bệnh thiếu máu tán huyết di truyền Thalassemia tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Có 44 trường hợp được phỏng vấn trực tiếp bằng bảng câu hỏi soạn sẵn từ ngày 01/01/2011 đến ngày 31/08/2021.

Kết quả: Kiến thức chung đúng về bệnh là 52,27%, kiến thức chung đúng về điều trị là 45,45%. Về thái độ chấp nhận: tái khám định kỳ đúng lúc là 63,64%, có thể có phản ứng khi truyền máu là 61,36%, tỷ lệ chấp nhận làm xét nghiệm chẩn đoán bệnh cho các con khác là 65,91%. Về thực hành đi tái khám ở nhóm bà mẹ có tỉ lệ kiến thức đúng về bệnh và điều trị cao hơn nhóm bà mẹ có tỉ lệ kiến thức không đúng ($p < 0,05$). Nguồn thông tin về bệnh cung cấp chủ yếu cho các bà mẹ chủ yếu đến từ thân nhân của bệnh nhi khác (27,27%), tiếp theo là các nguồn thông tin từ nhân viên y tế và phương tiện thông tin truyền thông (25%), nguồn khác (22,27%).

Kết luận: Tỷ lệ trẻ được đưa đi tái khám đúng định kỳ là 45,45%, các bà mẹ có trình độ học vấn cao có thực hành đi tái khám định kỳ cao hơn, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Từ khóa: Thalassemia, kiến thức, thái độ, thực hành.

SUMMARY

KNOWLEDGE, ATTITUDE, AND PRACTICE OF MOTHERS WITH CHILDREN WITH THALASSEMIA DISEASE AT THE PEDIATRICS DEPARTMENT OF TIEN GIANG GENERAL HOSPITAL

Objectives: This study helps to survey the knowledge, attitudes, and methods of mothers whose children have Thalassemia hereditary hemolytic anemia at the Pediatrics Department of Tien Giang Central General Hospital.

Methods: Descriptive cross-sectional study. Forty-four cases were directly interviewed using a prepared questionnaire from January 1, 2011, to August 31, 2021.

Results: The correct general knowledge about the disease was 52.27%, the accurate general knowledge about treatment was 45.45%. Regarding the attitude of acceptance: timely re-examination is 63.64%, possible reaction to blood transfusion is 61.36%, the acceptance rate for diagnostic tests for other children is 65.91%. Regarding the re-examination practice in the group of mothers, the rate of correct knowledge about the disease and treatment is higher than that of the group of mothers with the rate of incorrect knowledge ($p < 0.05$). The primary source of information about the disease for mothers was mainly from relatives of other children (27.27%), followed by data from health

¹Bệnh viện đa khoa trung tâm Tiền Giang

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Nam

Email: thanhnam@pediatrician.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

workers and the media. 25%), other sources (22.27%).

Conclusions: The rate of children being taken for regular check-ups was 45.45%. Mothers with high education had a higher practice of going for regular check-ups, which was statistically significant ($p < 0.001$).

Keywords: Thalassemia, knowledge, attitude, practice.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia hay còn gọi là bệnh thiếu máu tan máu bẩm sinh là một nhóm những bệnh lý huyết học di truyền phổ biến nhất trên thế giới. Bệnh khá phổ biến ở các vùng Đông Nam Á, Địa Trung Hải, Trung Quốc, Châu Phi ^(1,8) Theo số liệu thống kê của Tổ chức Thalassemia thế giới (TIF) có đến 7% dân số thế giới mang gen bệnh Thalassemia, có từ 300.000 đến 500.000 trẻ em sinh ra mắc bệnh thể nặng mỗi năm, 50.000-100.000 người bệnh beta-thalassemia ở các nước có thu nhập thấp mỗi năm ^(8,7) Tại Việt Nam, ước tính hiện nay có khoảng 20.000 người bị Thalassemia thể nặng, mỗi năm có thêm khoảng 2.000 trẻ em sinh ra bị bệnh Thalassemia, có khoảng 10 triệu người mang gen bệnh Thalassemia ⁽¹⁾. Bệnh Thalassemia có sức ảnh hưởng rất lớn không những đối với cá nhân người bệnh mà còn gây hậu quả sâu rộng đến toàn xã hội. Người bệnh thể nặng thể chất yếu kém, cơ thể không phát triển, phải được truyền máu thải sắt thường xuyên nên rất khó lao động kiếm sống. Hàng năm, theo thống kê của Ngân hàng máu - bệnh viện Truyền máu Huyết học thì lượng chế phẩm máu hồng cầu lắng cung cấp cho

người bệnh Thalassemia chiếm hơn một phần mười tổng lượng máu cung cấp cho tất cả các loại bệnh ⁽²⁾.

Đặc biệt, vấn đề mà tất cả người nhà bệnh nhi quan tâm nhất hiện nay đó là làm sao để điều trị được bệnh Thalassemia và phòng ngừa chủ động cho những lần sinh con khỏe mạnh tiếp theo. Theo thống kê tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang có khoảng 100 bệnh nhân bị bệnh về máu đến khám bệnh trong đó khoảng 1/3 cháu bị bệnh về hemoglobin chiếm chủ yếu là bệnh Thalassemia. Bệnh viện đã có những nỗ lực nhất định về chẩn đoán sớm và điều trị bệnh Thalassemia nhưng hiệu quả điều trị còn chưa như mong muốn, việc điều trị còn gặp nhiều khó khăn tốn kém, bên cạnh đó chúng tôi có rất ít nghiên cứu về bệnh này, việc chăm sóc đúng cách bệnh nhân Thalassemia là vô cùng cần thiết, giáo dục sức khỏe cộng đồng cho người dân (đặc biệt là người mẹ, bảo mẫu chăm sóc trẻ trực tiếp) hiểu biết về bệnh Thalassemie cũng góp phần tích cực trong việc nâng cao chất lượng cuộc sống và chất lượng nòi giống dân tộc, chúng tôi tiến hành một cuộc khảo sát về kiến thức, thái độ thực hành chăm sóc của các bà mẹ có con đang điều trị tại khoa nhi thu thập số liệu để làm cơ sở nâng cao công tác chăm sóc sức khỏe nhân dân. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này.

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỷ lệ các nguồn thông tin về bệnh Thalassemia mà các bà mẹ được cung cấp.

Xác định tỉ lệ các bà mẹ có kiến thức đúng: về bệnh Thalassemia, về điều trị và về cách truyền bệnh.

Xác định tỉ lệ các bà mẹ có thái độ chấp nhận: tái khám định kỳ cho con, các phản ứng có thể xảy ra với con mình khi truyền máu và xét nghiệm cho các con khác.

Xác định tỉ lệ các bà mẹ thực hành đúng: đi tái khám theo định kỳ cho con, và đã làm xét nghiệm cho các con khác.

Xác định mối liên quan giữa thực hành đi tái khám đúng theo định kỳ với các đặc điểm của mẹ, kiến thức và thái độ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Dân số chọn mẫu

Những mẹ, cha, người chăm sóc có con bị Thalassemia được chẩn đoán và điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ ngày 01/01/2021 đến ngày 31/8/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả các cha, mẹ, người chăm sóc có con nhập khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang được chẩn đoán và điều trị bệnh Thalassemia trong thời gian nghiên cứu đồng ý tham gia nghiên cứu. Là người trực tiếp chăm sóc bệnh nhân ở nhà và tại bệnh viện.

Tiêu chuẩn loại trừ

Những cha, mẹ, người chăm sóc không thể trả lời phỏng vấn được như: không hiểu rõ tiếng Việt, câm, điếc, bệnh tâm thần. Những cha, mẹ, người chăm sóc trẻ bị thiếu máu tán huyết chưa có chẩn đoán xác định theo khoa là Thalassemia.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu

Lấy toàn bộ

Thu thập số liệu

Các thông tin được ghi vào phiếu điều tra. Sử dụng bảng câu hỏi phỏng vấn trực tiếp.

Các bước tiến hành

Lấy tất cả những trường hợp phù hợp theo tiêu chí chọn bệnh trong thời gian nghiên cứu. Các trường hợp bệnh nhân nhập viện nhiều lần trong thời gian nghiên cứu chỉ phỏng vấn lần đầu nhập viện. Sử dụng bảng câu hỏi phỏng vấn trực tiếp ghi nhận các đặc điểm dịch tễ, đánh giá về kiến thức bệnh đúng, xác định tỉ lệ thực hành đúng và thái độ chấp nhận tái khám định kỳ cho con, xét nghiệm cho con các con khác...

Xử trí số liệu

Các số liệu sẽ được mã hóa, nhập liệu và phân tích theo phương pháp thống kê y học, lập bảng vẽ biểu đồ, sử dụng các phần mềm EpiData Manager; Stata 16; Microsoft office 365.

Y ĐỨC

Nghiên cứu đã được hội đồng Y đức bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang thông qua, số 1953/QĐ-SYT.

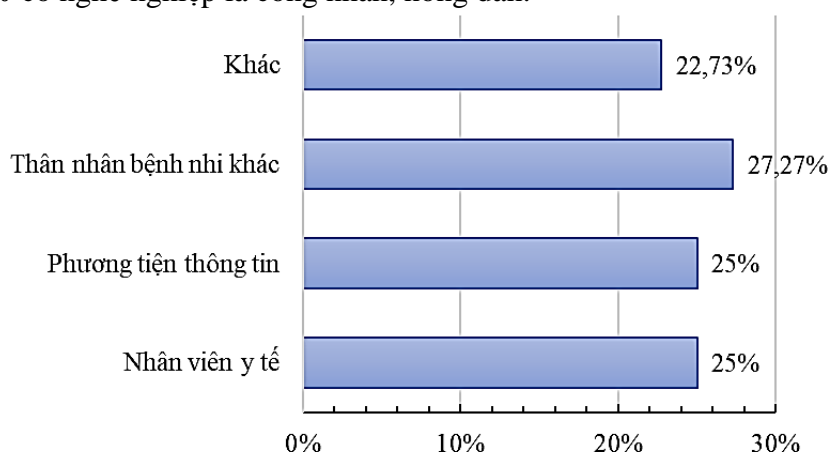
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ ngày 01/01/2021 đến ngày 31/8/2021 có 44 trường hợp thỏa đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu (N=44)

Đặc điểm	N	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi		
< 30 tuổi	6	13,64
30 - < 40 tuổi	25	56,82
40 - < 50 tuổi	10	22,73
≥ 50 tuổi	3	6,82
Số con		
1 con	23	52,37
≥ 2 con	21	47,63
Học vấn		
Cấp 1	5	11,36
Cấp 2	13	29,55
Cấp 3	14	31,82
Cao đẳng/đại học	10	22,73
Mù chữ	2	4,55
Nghề nghiệp		
Công nhân/nông dân	19	43,18
Buôn bán	12	27,27
Nội trợ	9	20,45
Công nhân viên	4	9,09

Nhận xét: Tuổi trung bình của các bà mẹ trong nghiên cứu là $36,64 \pm 6,53$ tuổi, tuổi nhỏ nhất là 27 tuổi, lớn nhất là 52 tuổi. Nhóm tuổi từ 30-40 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 56,82%. 52,37% có 1 con, 59,54% các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên, mù chữ chiếm 4,55%. 43,18% có nghề nghiệp là công nhân, nông dân.

**Biểu đồ 1. Các nguồn thông tin cung cấp (N=44)**

Nhận xét: Nguồn thông tin cung cấp chủ yếu cho các bà mẹ trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu đến từ thân nhân của bệnh nhi khác, tiếp theo là các nguồn thông tin từ nhân viên y tế và phương tiện thông tin truyền thông.

Bảng 2. Kiến thức của các bà mẹ về bệnh *Thalassemia* (N=44)

Kiến thức về bệnh	Có (N%)	Không (N%)
Biết tên bệnh <i>Thalassemia</i>	31 (70,45)	13 (29,55)
Biết nguyên nhân bệnh	20 (45,45)	24 (54,55)
Biết bệnh diễn tiến mạn tính, suốt đời	25 (56,82)	19 (43,18)
Biết dấu hiệu lâm sàng bệnh	29 (65,91)	15 (34,09)
Biết xét nghiệm để chẩn đoán bệnh	11 (25,00)	33 (75,00)
Kiến thức đúng về bệnh	23 (52,27)	21 (47,73)

Nhận xét: Tỷ lệ các bà mẹ có kiến thức đúng về bệnh chiếm 52,27 %, trong đó biết tên bệnh là *Thalassemia* chiếm 70,45%, biết nguyên nhân gây bệnh là 45,45%, biết bệnh diễn tiến mạn tính, suốt đời là 56,82%, biết dấu hiệu lâm sàng bệnh là 65,91%, biết xét nghiệm để chẩn đoán bệnh là 25%.

Bảng 3. Kiến thức của các bà mẹ về bệnh *Thalassemia* (N=44)

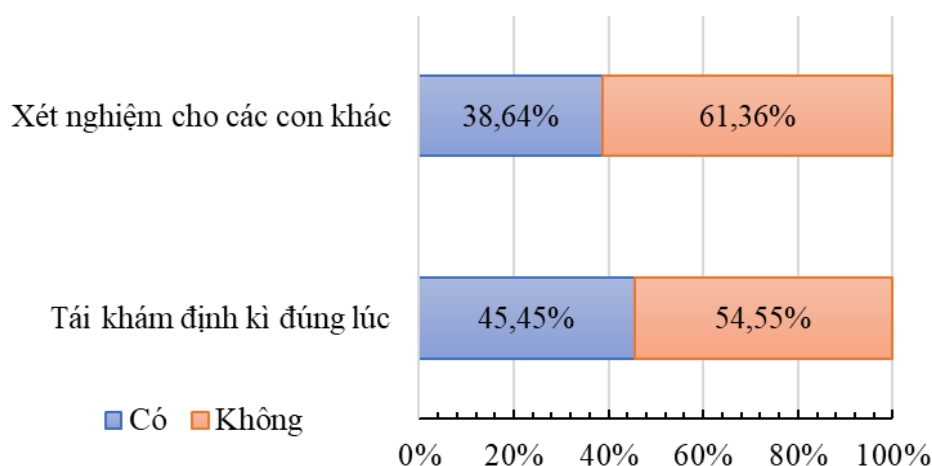
Kiến thức về điều trị	Có (N%)	Không (N%)
Biết truyền máu và thải sắt là điều trị chính yếu	17 (38,64)	27 (61,36)
Biết phản ứng khi truyền máu	15 (34,09)	29 (65,91)
Biết định kỳ tái khám của trẻ	32 (72,73)	12 (27,27)
Biết mức độ nguy hiểm của bệnh khi không tái khám	30 (68,18)	14 (31,82)
Kiến thức đúng về điều trị bệnh	20 (45,45)	24 (54,55)

Nhận xét: Tỷ lệ các bà mẹ có kiến thức đúng về điều trị chiếm 45,45 %, trong đó biết truyền máu và thải sắt là điều trị chính yếu chiếm 38,64%, biết phản ứng khi truyền máu là 34,09%, biết định kỳ tái khám của trẻ là 72,73%, biết mức độ nguy hiểm của bệnh khi không tái khám là 68,18%.

Bảng 4. Thái độ chấp nhận tái khám, phản ứng xảy ra khi truyền máu và xét nghiệm cho các con khác (N=44)

Thái độ	Có (N%)	Không (N%)
Tái khám định kì đúng lúc	28 (63,64)	16 (36,36)
Chấp nhận phản ứng xảy ra khi truyền máu	27 (61,36)	17 (38,64)
Xét nghiệm cho các con khác	29 (65,91)	15 (34,09)

Nhận xét: Tỷ lệ chấp nhận việc tái khám đúng định kỳ mỗi 4 – 6 tuần/lần hoặc theo lịch hẹn là 63,64%. Tỷ lệ chấp nhận con mình có thể có phản ứng khi truyền máu là 61,36%, tỷ lệ chấp nhận làm xét nghiệm chẩn đoán bệnh cho các con khác là 65,91%.



Biểu đồ 2. Thực hành đi tái khám định kỳ và xét nghiệm cho các con khác (N=44)

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ được đưa đi tái khám đúng định kỳ là 45,45%, tỉ lệ chưa được đi khám đầy đủ là 54,55%. Tỷ lệ mẹ/ cha (người chăm sóc) thực hành xét nghiệm cho các con khác là 38,64 %, còn lại 61,36% là chưa xét nghiệm hoặc không ý kiến.

Bảng 5. Mối liên quan giữa việc thực hành tái khám định kỳ với đặc điểm mẫu, kiến thức và thái độ (N=44)

	Tái khám đúng định kỳ		PR (KTC 95%)	P
	Có	Không		
Tuổi mẹ				
< 40 tuổi	16	15	1,68 (0,69 – 4,06)	0,205
≥ 40 tuổi	4	9	1	
Trình độ học vấn				
Cấp 3 trở lên	17	6	7,5 (1,97 – 28,49)	< 0,001
Cấp 1,2, mù chữ	3	18	1	
Kiến thức đúng về bệnh				
Có	15	9	2,5 (1,10 – 5,68)	0,013
Không	5	15	1	
Kiến thức đúng về điều trị				
Có	13	7	2,23 (1,10 – 4,49)	0,018
Không	7	17	1	
Thái độ về việc tái khám đúng lúc				
Chấp nhận	15	13	1,71 (0,77 – 3,83)	0,153
Không	5	11	1	

Nhận xét: Việc thực hành tái khám định kỳ ở bà mẹ dưới 40 tuổi cao gấp 1,68 lần bà mẹ từ 40 tuổi trở lên, thái độ có chấp nhận về việc tái khám đúng lúc thì việc thực hành tái khám định kỳ cao gấp 1,71 lần so với thái độ không chấp nhận, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,205 và 0,153. Ở các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên thì việc thực hành tái khám định kỳ cao gấp 7,5 lần so với các bà mẹ có trình độ học vấn cấp 1, 2 và mù chữ, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Các bà mẹ có kiến thức đúng về bệnh và điều trị đều có thực hành tái khám định kỳ cao gấp 2,5; 2,23 lần so với có kiến thức không đúng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,013 và 0,018.

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian từ ngày 01/01/2011 đến 31/8/2021 chúng tôi khảo sát trên 44 trường hợp các bà mẹ có con bị Thalassemia nhập viện tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang. Tuổi trung bình của các bà mẹ trong nghiên cứu là $36,64 \pm 6,53$ tuổi, nhỏ nhất là 27 tuổi, lớn nhất là 52 tuổi. Nhóm tuổi từ 30-40 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 56,82%.

52,37% có 1 con, 59,54% các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên, mù chữ chiếm 4,55%.

43,18% có nghề nghiệp là công nhân, nông dân. Theo Nguyễn Thị Túy Hà khảo sát trên 400 các bà mẹ về dự phòng dị tật bẩm sinh tại trung tâm chăm sóc sức khỏe tỉnh Thừa Thiên Huế cho thấy nhóm bà mẹ từ 25-34 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 53,8%, 29,5% có

trình độ đại học trở lên, nghề nghiệp là cán bộ, công chức chiếm tỉ lệ cao nhất 38,2%, tiếp theo là buôn bán, nội trợ 31,3% tương tự nghiên cứu của chúng tôi ⁽⁵⁾.

Nguồn thông tin giữ vai trò chính trong việc cung cấp thông tin cho cha, mẹ, người chăm sóc là các nhân viên y tế, do đây là bệnh chưa được thông tin nhiều trong cộng đồng. Nguồn thông tin thứ hai và cũng là nguồn thông tin khó kiểm soát, dễ gây ảnh hưởng nhất khi mà người nghe không có kiến thức và không biết chọn lọc, chính là từ các thân nhân khác. Đây là một thông tin tuyên truyền khá hiệu quả và dễ tiếp nhận hơn, do tính chất dễ tiếp nhận nên cũng dễ có sai sót, đặc biệt sai lệch do chọn lựa nguồn tin để cung cấp. Nguồn thông tin qua phương tiện thông tin đại chúng chiếm 25%, đa phần là do thân nhân tự tìm hiểu, đa số có trình độ học vấn cao. Nguồn thông tin khác không đáng kể và cũng là nguồn thông tin thứ cấp từ 3 nguồn trên. Vì thế ta chỉ cần kiểm soát được 3 nguồn thông tin trên thì sẽ đạt được hiệu quả.

Tỉ lệ các bà mẹ có kiến thức đúng về bệnh chiếm 52,27 %, trong đó biết tên bệnh là Thalassemia chiếm 70,45%, biết nguyên nhân gây bệnh là 45,45%, biết bệnh di truyền tiến mạn tính, suốt đời là 56,82%, biết dấu hiệu lâm sàng bệnh là 65,91%, biết xét nghiệm để chẩn đoán bệnh là 25%. Tỉ lệ các bà mẹ có kiến thức đúng về điều trị chiếm 45,45 %, trong đó biết truyền máu và thải sắt là điều trị chính yếu chiếm 38,64%, biết phản ứng khi truyền máu là 34,09%, biết định kỳ tái khám của trẻ là 72,73%, biết mức độ nguy hiểm của bệnh khi không tái khám là

68,18%. Theo nghiên cứu của tác giả Lâm Thị Mỹ trên 120 bà mẹ có con bị Thalassemia nhập viện tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, tỉ lệ có kiến thức đúng về bệnh trong nghiên cứu chiếm 70%, kiến thức đúng về điều trị các bà mẹ còn thấp chiếm 42%. Tuy nhiên có một sự khác biệt giữa có kiến thức về bệnh (70%) và có kiến thức về cách điều trị bệnh (42%)⁽³⁾. Như vậy thể hiện sự quan tâm không đồng đều của các thân nhân và sự không tương xứng về thông tin mà các thân nhân nhận được trong thời gian qua. Kiến thức về bệnh có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố do nội dung luôn được đề cập đến định kì theo định kỳ hoặc mỗi tháng khi đi khám, qua nhân viên y tế, các thân nhân của bệnh nhi khác Trong khi đó kiến thức về điều trị bệnh thấp hơn là do đa phần các cha mẹ cho đó là vai trò của bác sĩ nên họ ít tìm hiểu và ít có thông tin về điều trị.

Thái độ các bậc cha, mẹ (người chăm sóc) chấp nhận tái khám đúng định kỳ mỗi 4 – 6 tuần/lần hoặc theo lịch hẹn là 63,64%, mặc dù kiến thức về bệnh (52,27%), và điều trị bệnh (45,45%) thấp hơn thái độ chấp nhận tái khám đúng định kỳ (63,64%), cho thấy có một tỷ lệ các bà mẹ có thái độ chấp nhận không dựa vào kiến thức của mình. Theo lẽ thông thường thì trước hết phải có kiến thức sau đó mới có thái độ chấp nhận dựa trên nền tảng kiến thức được trang bị. Tuy nhiên đây có thể là do niềm tin vào hệ thống y tế và điều trị, bà mẹ biết rằng truyền máu sẽ giúp trẻ khỏe mạnh nên chấp nhận dù chưa có nhiều kiến thức về bệnh hay cách điều trị bệnh. Tỷ lệ chấp nhận con mình có thể có

phản ứng khi truyền máu là 61,36%, tỷ lệ chấp nhận làm xét nghiệm chẩn đoán bệnh cho các con khác là 65,91%. Nghiên cứu của Lâm Thị Mỹ, tỷ lệ chấp nhận xét nghiệm cho các con khác là 53%⁽³⁾. So với các nghiên cứu khác ở nước ngoài tỉ lệ có thái độ chấp nhận tham gia tầm soát là khá cao 68,5% - 73,3%, điều này có thể giải thích là do tại các nước này đã có chương trình tầm soát hoạt động có hiệu quả cao^(7,6).

Tỷ lệ thực hành đúng là 45,45%, tuy có trình độ học vấn hạn chế, công việc khó sắp xếp thời gian, phải đi xa để nhập viện phần đông vẫn thực hành tốt. Tỷ lệ mẹ, cha (người chăm sóc) thực hành xét nghiệm cho các con khác là 38,64 %, còn lại 61,36% là chưa xét nghiệm hoặc không ý kiến. Việc thực hành tái khám định kì ở bà mẹ dưới 40 tuổi cao gấp 1,68 lần bà mẹ từ 40 tuổi trở lên, thái độ có chấp nhận về việc tái khám đúng lúc thì việc thực hành tái khám định kì cao gấp 1,71 lần so với thái độ không chấp nhận, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,205 và 0,153. Ở các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên thì việc thực hành tái khám định kì cao gấp 7,5 lần so với các bà mẹ có trình độ học vấn cấp 1, 2 và mù chữ, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Các bà mẹ có kiến thức đúng về bệnh và điều trị đều có thực hành tái khám định kì cao gấp 2,5; 2,23 lần so với có kiến thức không đúng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,013 và 0,018. Kết quả của chúng tôi thấy có liên quan chặt chẽ giữa kiến thức của cha, mẹ, người chăm sóc về cách điều trị bệnh với tỷ lệ thực hành đúng là phù hợp với

khoa học hành vi, trước hết là có kiến thức tiếp đến sẽ có sự thay đổi về thái độ, niềm tin rồi đến thực hành. Vì vậy để đạt được tỷ lệ tái khám đúng định kỳ cao thì nên xây dựng kênh tuyên truyền thông qua truyền thông đại chúng, thực hiện các sách hướng dẫn để tăng kiến thức về bệnh.

V. KẾT LUẬN

Có kiến thức chung đúng về bệnh chiếm 52,27%, kiến thức đúng về điều trị chiếm 45,45%. Thái độ chấp nhận tái khám định kỳ chiếm 63,64%. Tỷ lệ chấp nhận con mình có thể có phản ứng khi truyền máu là 61,36%. Thực hành đi tái khám đúng định kỳ 45,45%. Các bà mẹ có trình độ học vấn cao có thực hành đi tái khám định kỳ cao hơn, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Các bà mẹ có kiến thức đúng về bệnh và điều trị đều có thực hành tái khám định kỳ cao hơn, gấp 2 lần so với các bà mẹ có kiến thức không đúng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015) Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Hemophilia và bệnh Thalassemia (Quyết định 921/QĐ-BYT 2014 ngày 18/3/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế), tr.12-24.
2. Bộ Y tế (2015) Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học (Ban hành kèm theo Quyết định số 1494/QĐ-BYT ngày 22/4/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế), tr.100-105.

3. Lâm Thị Mỹ, Nguyễn Thị Mai Lan, Lê Bích Liên (2011) "Khảo sát kiến thức, thái độ và thực hành của các bà mẹ có con bị bệnh thalassemia tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 3 đến 6 năm 2010". Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 15 (1), tr.348-352.
4. Nguyễn Thị Mai Lan, Lâm Thị Mỹ (2020) Bệnh Thalassemia. IN Phạm Thị Minh Hồng (Ed.) Nhi khoa tập 1. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia thành phố Hồ Chí Minh, tr.357-374.
5. Nguyễn Thị Túy Hà (2015) Khảo sát kiến thức của phụ nữ độ tuổi từ 15-49 về dự phòng dị tật bẩm sinh đến khám tại trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh Thừa Thiên Huế năm 2015, Luận văn Thạc sĩ Y tế Công cộng, Đại học Y Dược Huế, 76.
6. Aamir Shahzad, Nazia Rafiq, Ikram Ullah, Muhammad Asad, Muhammad Ahmad, Usman Waheed (2017) "Knowledge, Attitude and Practices (KAP) of the families of β -thalassaemia children in thalassaemia centers of Rawalpindi and Islamabad, Pakistan". Journal of the Pakistan Medical Association, 67, 1434-1437
7. Singh Gurmeet, Mitra Yash, Kaur Kamaldeep, Bhardwaj Kanchan (2019) "Knowledge, Attitude and Practices of Parents of Thalassemic Children in District Patiala, Punjab, India". Public Health Review: International Journal of Public Health Research, 6 (1)
8. T. Taher, K. M. Musallam, M. D. Cappellini (2021) " β -Thalassemy". N Engl J Med, 384 (8), 727-743.

KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VÀ THỰC HÀNH CỦA BÀ MẸ CÓ CON DƯỚI 5 TUỔI BỊ BỆNH TIÊU CHẢY CẤP ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA NHI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TIỀN GIANG

Tạ Thị Kim Thoa¹, Nguyễn Thành Nam¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này giúp khảo sát về kiến thức, thái độ và thực hành của các bà mẹ có con dưới 5 tuổi bị tiêu chảy cấp tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Có 178 trường hợp được phỏng vấn trực tiếp bằng bảng câu hỏi soạn sẵn từ ngày 01/01/2011 đến ngày 31/08/2021.

Kết quả: Kiến thức chung đúng về bệnh là 53,37%: biết khái niệm về bệnh tiêu chảy (41,57%), biết các dấu hiệu bệnh nặng cần khám ngay (40,45%), biết phát hiện dấu mất nước (88,2%). Thái độ đúng về điều trị bệnh là 55,06%: bà mẹ không đồng ý dùng thuốc cầm tiêu chảy (64,61%), bà mẹ không đồng ý cho trẻ nhịn ăn (51,69%), bà mẹ đồng ý cho trẻ uống lại ORS sau ói (32,02%). Thực hành: 71,35% thực hành pha ORS đúng, 68,54% cho trẻ uống ORS theo y lệnh bác sĩ và 83,71% phát hiện dấu mất nước đúng. Nguồn thông tin về bệnh cung cấp chủ yếu cho các bà mẹ chủ yếu từ nhân viên y tế (34,83%), tiếp theo là đến từ thân nhân của bệnh nhi khác (27,53%), và phương tiện thông tin truyền thông (20,79%), nguồn khác (16,85%).

Kết luận: Các bà mẹ có trình độ học vấn cao (từ cấp 3 trở lên) có kiến thức đúng về bệnh, thái

độ điều trị bệnh đúng và thực hành đúng cao hơn các bà mẹ có trình độ học vấn thấp (cấp 1, cấp 2, không biết chữ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Từ khóa: Tiêu chảy cấp, kiến thức, thái độ, thực hành.

SUMMARY

KNOWLEDGE, ATTITUDE, AND PRACTICE OF MOTHERS OF CHILDREN UNDER FIVE YEARS OLD WITH ACUTE DIARRHEA TREATED AT THE PEDIATRIC DEPARTMENT OF TIEN GIANG GENERAL HOSPITAL

Objectives: This study helps survey the knowledge, attitudes, and practices of mothers whose children under five years of age have acute diarrhea at the Pediatrics Department of Tien Giang General Hospital.

Methods: Descriptive cross-sectional study. One hundred seventy-eight cases were directly interviewed using a prepared questionnaire from January 1, 2011, to August 31, 2021.

Results: The correct general knowledge about the disease was 53.37%: knowing the concept of diarrhea (41.57%), knowing the signs of serious illness requiring immediate examination (40.45%), knowing how to detect missing signs water (88.2%). The correct attitude about disease treatment is 55.06%: mothers do not agree to use antidiarrheal drugs (64.61%), mothers do not agree to fast children (51.69%), mothers agree to re-administer ORS after vomiting (32.02%).

¹ Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Thị Kim Thoa

Email: thanhnam@pediatrician.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Practice: 71.35% practice correct ORS, 68.54% give ORS to children according to doctor's orders, and 83.71% detect correct signs of dehydration. The primary source of information about the disease was provided to mothers, mainly from health workers (34.83%), relatives of other children (27.53%), and the media communication (20.79%), other sources (16.85%).

Conclusions: Mothers with a high level of education (from level 3 and above) have the proper knowledge about the disease, the right attitude to treatment, and the proper practice higher than the mothers with a low education level (level 1, grade 2, illiterate), the difference is statistically significant, $p < 0.001$.

Keywords: Acute diarrhea, knowledge, attitude, practice.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy cấp là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho trẻ em, nó còn là nguyên nhân chính gây suy dinh dưỡng và là một gánh nặng kinh tế xã hội^(3,1). Theo thống kê của Tổ Chức Y tế Thế giới ước tính hàng năm có khoảng 4 – 5 triệu trẻ em dưới 5 tuổi chết vì bệnh tiêu chảy^(6,5). Trong đó 80% là trẻ dưới 2 tuổi. Việt Nam là một trong những nước đang phát triển, tiêu chảy là vấn đề quan tâm quan trọng của sức khỏe cộng đồng. Trung bình mỗi đứa trẻ mắc khoảng 2,2 lần tiêu chảy trong một năm⁽¹⁾. Trong những năm gần đây ở Việt Nam tình hình tiêu chảy có xu hướng tăng, theo thống kê thì mỗi năm có từ 1 đến 1,2 triệu ca mắc trên toàn quốc.

Tại Khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang năm 2020 có 749 trẻ < 5 tuổi nhập viện vì tiêu chảy, chiếm 10% tổng số trẻ < 5 tuổi nhập viện. Để phòng ngừa và chăm sóc trẻ bệnh tiêu chảy có hiệu quả các bà mẹ cần

được trang bị kiến thức, kỹ năng, thực hành chăm sóc trẻ tiêu chảy tốt. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Kiến thức, thái độ, hành vi về xử trí tiêu chảy của bà mẹ có con dưới 5 tuổi bệnh tiêu chảy cấp điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỉ lệ đặc điểm dịch học các bà mẹ có con < 5 tuổi đang điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang.

Xác định nguồn thông tin về bệnh tiêu chảy cấp mà bà mẹ nhận được

Xác định mối tương quan giữa kiến thức, thái độ, thực hành với các yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Dân số chọn mẫu

Những mẹ, cha, người chăm sóc có con dưới 5 tuổi bị tiêu chảy cấp được chẩn đoán và điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ ngày 01/01/2021 đến ngày 31/8/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả các cha, mẹ, người chăm sóc có con dưới 5 tuổi nhập khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang được chẩn đoán và điều trị bệnh tiêu chảy cấp trong thời gian nghiên cứu đồng ý tham gia nghiên cứu. Là người trực tiếp chăm sóc bệnh nhân ở nhà và tại bệnh viện.

Tiêu chuẩn loại trừ

Những cha, mẹ, người chăm sóc không thể trả lời phỏng vấn được như: không hiểu rõ tiếng Việt, câm, điếc, bệnh tâm thần.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu

Lấy toàn bộ

Thu thập số liệu

Các thông tin được ghi vào phiếu điều tra. Sử dụng bảng câu hỏi phỏng vấn trực tiếp.

Các bước tiến hành

Lấy tất cả những trường hợp phù hợp theo tiêu chí chọn bệnh trong thời gian nghiên cứu. Các trường hợp bệnh nhân nhập viện nhiều lần trong thời gian nghiên cứu chỉ phỏng vấn lần đầu nhập viện. Sử dụng bảng câu hỏi phỏng vấn trực tiếp ghi nhận các đặc điểm dịch tễ, đánh giá về kiến thức bệnh đúng, xác định tỉ lệ thực hành đúng và thái độ xử trí khi trẻ bị tiêu chảy cấp.

Xử trí số liệu

Các số liệu sẽ được mã hóa, nhập liệu và phân tích theo phương pháp thống kê y học, lập bảng vẽ biểu đồ, sử dụng các phần mềm EpiData Manager; Stata 16; Microsoft office 365.

Y ĐỨC

Nghiên cứu đã được hội đồng Y đức bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang thông qua, số 1953/QĐ-SYT.

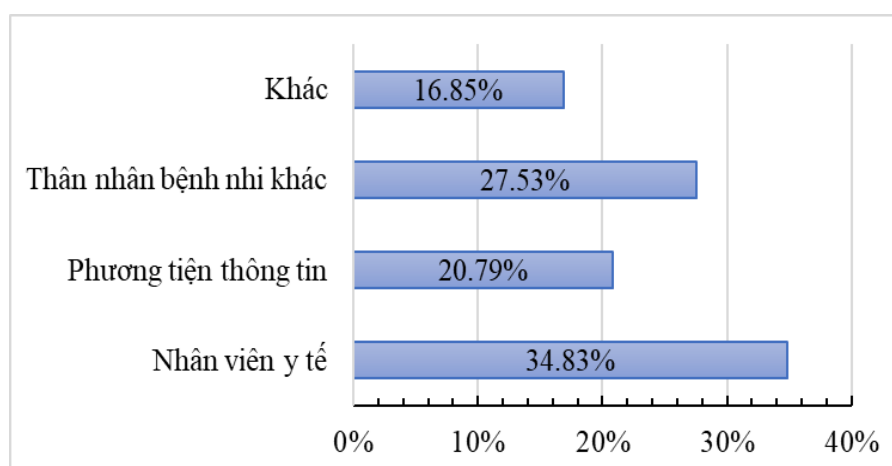
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ ngày 01/01/2021 đến ngày 31/8/2021 có 178 trường hợp thỏa đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu (N=178)

Đặc điểm	N	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi		
< 30 tuổi	89	50,00
30 - < 40 tuổi	77	43,26
40 - < 50 tuổi	10	5,62
≥ 50 tuổi	2	1,12
Học vấn		
Không biết chữ	3	1,69
Cấp 1	13	7,30
Cấp 2	40	22,47
Từ cấp 3 trở lên	122	68,54
Nghề nghiệp		
Công nhân viên	33	18,54
Buôn bán	35	19,66
Nội trợ	37	20,79
Công nhân/nông dân	73	41,01

Nhận xét: Tuổi trung bình của các bà mẹ trong nghiên cứu là $29,57 \pm 6,17$ tuổi, tuổi nhỏ nhất là 18 tuổi, lớn nhất là 51 tuổi. Nhóm tuổi từ < 30 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 50,00%. 68,54% các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên, không biết chữ chiếm 1,69%. 41,01% có nghề nghiệp là công nhân, nông dân, 18,54% là công nhân viên, 20,79% là nội trợ.



Biểu đồ 1. Các nguồn thông tin cung cấp (N=178)

Nhận xét: Nguồn thông tin cung cấp chủ yếu cho các bà mẹ trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu đến từ thông tin từ nhân viên y tế, tiếp theo là các nguồn từ thân nhân của bệnh nhi khác và phương tiện thông tin truyền thông.

Bảng 2. Kiến thức của các bà mẹ về bệnh tiêu chảy cấp (N=178)

Kiến thức về bệnh	Có (N%)	Không (N%)
Khái niệm về bệnh tiêu chảy cấp	74 (41,57)	104 (58,43)
Biết ORS là dung dịch bù nước	112 (62,92)	66 (37,08)
Biết dấu hiệu bệnh nặng	72 (40,45)	106 (59,55)
Biết phát hiện dấu hiệu mất nước	157 (88,20)	21 (11,80)
Kiến thức đúng về bệnh	95 (53,37)	83 (46,63)

Nhận xét: Tỷ lệ các bà mẹ có kiến thức đúng về bệnh chiếm 53,37 %, trong đó biết khái niệm về bệnh tiêu chảy cấp chiếm 41,47%, biết ORS là dung dịch bù nước chiếm 62,92%, biết dấu hiệu bệnh nặng chiếm 40,45%, biết phát hiện dấu hiệu mất nước chiếm 88,20%.

Bảng 3. Thái độ điều trị tiêu chảy cấp của các bà mẹ (N=178)

Kiến thức về điều trị	Đúng (N%)	Không (N%)
Dùng thuốc cầm tiêu chảy	115 (64,61)	63 (35,39)
Cho trẻ nhịn ăn để ruột nghỉ ngơi	92 (51,69)	86 (48,31)
Cho uống ORS khi trẻ bị tiêu chảy	130 (73,03)	48 (26,97)
Cho trẻ ăn cháo muối, đường khi bệnh	77 (43,26)	101 (56,74)
Trẻ ói khi uống ORS, ngưng 15 phút rồi uống lại	57 (32,02)	121 (67,98)
Thái độ đúng về điều trị bệnh	98 (55,06)	80 (44,94)

Nhận xét: Thái độ đúng các bà mẹ về điều trị bệnh chiếm 55,06 %, trong đó biết không dùng thuốc cầm tiêu chảy chiếm 64,61%, vẫn cho trẻ ăn khi trẻ bệnh chiếm 51,69%, cho uống ORS khi trẻ bị tiêu chảy chiếm 73,03%, không cho trẻ ăn cháo muối, đường khi bệnh chiếm 43,26% và ngưng 15 phút rồi uống lại ORS khi trẻ ói chiếm 32,02%.

Bảng 4. Kết quả thực hành điều trị bệnh tiêu chảy của các bà mẹ (N=178)

Thái độ	Thực hành đúng (N%)	Thực hành không đúng (N%)
Cách pha ORS	127 (71,35)	51 (28,65)
Cho trẻ uống ORS	122 (68,54)	56 (31,46)
Phát hiện dấu mất nước	149 (83,71)	29 (16,29)

Nhận xét: Thực hành pha ORS đúng chiếm 71,35%, cho trẻ uống ORS theo y lệnh của bác sĩ thực hành đúng chiếm 68,54%. Phát hiện dấu hiệu mất nước chiếm 83,71%.

Bảng 5. Mối liên quan giữa kiến thức đúng với trình độ văn hóa, nhóm tuổi (N=178)

	Kiến thức về bệnh		PR (KTC 95%)	p
	Đúng	Không		
Tuổi mẹ				
< 30 tuổi	49	40	1,07 (0,81 – 1,40)	0,652
≥ 30 tuổi	46	43	1	
Trình độ học vấn				
Cấp 3 trở lên	77	45	1,96 (1,31 – 2,94)	< 0,001
Cấp 1,2, mù chữ	18	38	1	

Nhận xét: Các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên có kiến thức đúng về bệnh tiêu chảy cao hơn gấp 1,96 lần các bà mẹ có trình độ cấp 1, cấp 2, mù chữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,001$.

Bảng 6. Mối liên quan giữa thái độ đúng với trình độ văn hóa, nhóm tuổi (N=178)

	Thái độ điều trị bệnh		PR (KTC 95%)	p
	Đúng	Không		
Tuổi mẹ				
< 30 tuổi	55	34	1,27 (0,98 – 1,68)	0,071
≥ 30 tuổi	43	46	1	
Trình độ học vấn				
Cấp 3 trở lên	81	41	2,58 (1,68 – 3,96)	< 0,001
Cấp 1,2, mù chữ	17	49	1	

Nhận xét: Các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên có thái độ đúng về điều trị bệnh tiêu chảy cao hơn gấp 2,58 lần các bà mẹ có trình độ cấp 1, cấp 2, mù chữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$.

Bảng 7. Mối quan hệ giữa thực hành đúng với trình độ văn hóa (N=178)

	Trình độ văn hóa		PR (KTC 95%)	P
	Cấp 3 trở lên	Cấp 1,2, mù chữ		
Thực hành đúng				
Pha ORS	92	35	1,23 (0,96 – 1,59)	0,077
Cho uống ORS	88	34	1,19 (0,94 – 1,51)	0,123
Đánh giá mất nước	112	37	1,39 (1,14 – 1,69)	< 0,001

Nhận xét: Các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên có thực hành đánh giá mất nước cao hơn gấp 1,39 lần các bà mẹ có trình độ cấp 1, cấp 2, mù chữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian từ ngày 01/01/2011 đến 31/8/2021 chúng tôi khảo sát trên 178 trường hợp các bà mẹ có con dưới 5 tuổi bị tiêu chảy cấp nhập viện tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang. Tuổi trung bình của các bà mẹ trong nghiên cứu là $29,57 \pm 6,17$ tuổi, tuổi nhỏ nhất là 18 tuổi, lớn nhất là 51 tuổi. Nhóm tuổi từ < 30 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 50%, 68,54% các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên, không biết chữ chiếm 1,69%. 41,01% có nghề nghiệp là công nhân, nông dân, 18,54% là công nhân viên, 20,79% là nội trợ. Theo Mai Thị Thanh Xuân khảo sát trên 384 bà mẹ có con dưới 5 tuổi bị tiêu chảy cấp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đăk Lăk có 64,5% số bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên, tương tự nghiên cứu của chúng tôi⁽²⁾. Nhìn chung, các bà mẹ đa số là trẻ, có trình độ học vấn tương đối, do đó sẽ dễ dàng tiếp thu những kiến thức mới, bỏ những kiến thức lạc hậu khi được hướng dẫn. Số bà mẹ không có thông tin về chăm sóc trẻ tiêu chảy cao, cần tăng cường hướng dẫn

chăm sóc trẻ tiêu chảy cho các bà mẹ có con nhập khoa nhi.

Nguồn thông tin giữ vai trò chính trong việc cung cấp thông tin cho cha, mẹ, người chăm sóc là các nhân viên y tế, do đây là bệnh chưa được thông tin nhiều trong cộng đồng. Nguồn thông tin thứ hai và cũng là nguồn thông tin khó kiểm soát, dễ gây ảnh hưởng nhất khi mà người nghe không có kiến thức và không biết chọn lọc, chính là từ các thân nhân khác. Đây là một thông tin tuyên truyền khá hiệu quả và dễ tiếp nhận hơn, do tính chất dễ tiếp nhận nên cũng dễ có sai sót, đặc biệt sai lệch do chọn lựa nguồn tin để cung cấp. Nguồn thông tin qua phương tiện thông tin đại chúng chiếm 20,79% đa phần là do thân nhân tự tìm hiểu, đa số có trình độ học vấn cao. Nguồn thông tin khác không đáng kể và cũng là nguồn thông tin thứ cấp từ 3 nguồn trên. Vì thế ta chỉ cần kiểm soát được 3 nguồn thông tin trên thì sẽ đạt được hiệu quả.

Tỉ lệ các bà mẹ có kiến thức đúng về bệnh chiếm 53,37%, trong đó biết khái niệm về

bệnh tiêu chảy cấp chiếm 41,47%, biết ORS là dung dịch bù nước chiếm 62,92%, biết dấu hiệu bệnh nặng như sốt cao liên tục, nôn ói nhiều, tiêu chảy toàn nước nhiều lần, li bì, không uống được, tiêu phân có máu... chiếm 40,45%, biết phát hiện dấu hiệu mất nước như mắt trũng, uống háo hức, vật vã, li bì, không uống được, dấu véo da mất chậm... chiếm 88,20%. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Gái khảo sát trên 341 các bà mẹ có con dưới 5 tuổi bị tiêu chảy cấp nhập khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Thuận, tỉ lệ các bà mẹ biết khái niệm tiêu chảy cấp là 76,8%, biết dấu hiệu bệnh nặng cần khám ngay chiếm 90,9%, biết phát hiện dấu hiệu mất nước chiếm 90,5% cao hơn nghiên cứu của chúng tôi⁽⁴⁾. Như vậy thể hiện sự quan tâm không đồng đều của các thân nhân và sự không tương xứng về thông tin mà các thân nhân nhận được trong thời gian qua. Kiến thức về bệnh có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố do nội dung luôn được đề cập đến định kì theo định kỳ hoặc mỗi tháng khi đi khám, qua nhân viên y tế, các thân nhân của bệnh nhi khác... Trong khi đó kiến thức về điều trị bệnh thấp hơn là do đa phần các cha mẹ cho đó là vai trò của bác sĩ nên họ ít tìm hiểu và ít có thông tin về điều trị.

Thái độ đúng các bà mẹ về điều trị bệnh chiếm 55,06%, trong đó biết không dùng thuốc cầm tiêu chảy chiếm 64,61%, vẫn cho trẻ ăn khi trẻ bệnh chiếm 51,69%, cho uống ORS khi trẻ bị tiêu chảy chiếm 73,03%, không cho trẻ ăn cháo muối, đường khi bệnh chiếm 43,26% và ngưng 15 phút rồi uống lại ORS khi trẻ uống bị ói chiếm 32,02%. Theo

tác giả Nguyễn Thị Gái có 40,2% bà mẹ không đồng ý dùng thuốc cầm tiêu chảy, 90,9% bà mẹ không đồng ý cho trẻ nhịn ăn trong giai đoạn bệnh, 51,9% bà mẹ đồng ý cho con uống lại ORS sau ói⁽⁴⁾. Nhìn chung thái độ đúng của các bà mẹ còn thấp. Cần giải thích cho bà mẹ hiểu, khi tiêu chảy không dùng thuốc cầm, cho trẻ ăn uống như bình thường miễn là hợp vệ sinh, cần phải cho trẻ uống lại ORS tiếp tục sau khi trẻ bị ói. Thực hành pha ORS đúng chiếm 71,35%, cho trẻ uống ORS theo y lệnh của bác sĩ thực hành đúng chiếm 68,54%. Phát hiện dấu hiệu mất nước chiếm 83,71%. Theo tác giả Nguyễn Thị Gái, thực hành pha ORS đúng chiếm 75,4% cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi⁽⁴⁾. Vẫn còn một số bà mẹ không biết pha ORS cần được hướng dẫn, một số bà mẹ không cho trẻ uống ORS vì sợ uống nước nhiều trẻ tiêu chảy nhiều là một hành động sai cần được khắc phục.

Các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên có kiến thức đúng về bệnh tiêu chảy cao hơn gấp 1,96 lần các bà mẹ có trình độ cấp 1, cấp 2, mù chữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên có thái độ đúng về điều trị bệnh tiêu chảy cao hơn gấp 2,58 lần các bà mẹ có trình độ cấp 1, cấp 2, mù chữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Xét về mối tương quan thực hành đúng, qua nghiên cứu của chúng tôi thấy các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên có thực hành chăm sóc con cao hơn các bà mẹ có trình độ thấp hơn. Cụ thể, thực hành pha ORS cao hơn gấp 1,23 lần, cho con uống ORS theo y lệnh của

bác sĩ cao hơn 1,19 lần, tuy nhiên sự khác không có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,077 và 0,123. Việc thực hành đánh giá mất nước cao hơn gấp 1,39 lần và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

V. KẾT LUẬN

Kiến thức: Khái niệm bệnh tiêu chảy 41,57%, biết các dấu hiệu bệnh nặng cần khám ngay 40,45%, biết phát hiện dấu mất nước 88,2%.

Thái độ: Bà mẹ không đồng ý dùng thuốc cầm tiêu chảy 64,61%, bà mẹ không đồng ý cho trẻ nhịn ăn 51,69%, bà mẹ đồng ý cho trẻ uống lại ORS sau ói 32,02%.

Thực hành: 71,35% thực hành pha ORS đúng, 68,54% cho trẻ uống ORS theo y lệnh bác sĩ và 83,71% phát hiện dấu mất nước đúng.

KIẾN NGHỊ

Khoa nhi cần tăng cường cung cấp thông tin về bệnh tiêu chảy bằng loa, chiếu phim.

Cần phổ biến cho các bà mẹ hiểu hiệu quả của ORS để bà mẹ tin tưởng cho trẻ dùng trong bệnh tiêu chảy.

Khi hướng dẫn cần nhấn mạnh cung cấp thức ăn đầy đủ chất dinh dưỡng khi trẻ tiêu chảy, tránh ăn kiêng.

Giải thích rõ tác hại của dùng thuốc cầm tiêu chảy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2018)** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.316-324.
2. **Mai Thanh Xuân, Đặng Đình Thành, Chu Thị Giang Thanh, Phạm Thị Hoàng Yến, Phạm Thị Thúy Liên (2019)** "Đánh giá kiến thức, thái độ và hành vi của bà mẹ có con dưới 5 tuổi bị tiêu chảy tại bệnh viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2016". Tạp chí Khoa học Điều Dưỡng, 2 (1), tr.27-34.
3. **Nguyễn Anh Tuấn (2020)** Tiêu chảy cấp. IN Phạm Thị Minh Hồng (Ed.) Nhi khoa tập 1. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia thành phố Hồ Chí Minh, tr.277-293.
4. **Nguyễn Thị Gái, Lê Thị Thảo, Trần Thanh Thủy (2011)** "Kiến thức, thái độ, hành vi về xử trí tiêu chảy cấp tại nhà của những bà mẹ có con dưới 5 tuổi điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện đa khoa Bình Thuận năm 2011". Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 15 (4), tr.156-160
5. **Hailemariam Mekonnen Workie, Abdilahi Sharifnur Sharifabdilahi, Esubalew Muchie Addis (2018)** "Mothers' knowledge, attitude and practice towards the prevention and home-based management of diarrheal disease among under-five children in Diredawa, Eastern Ethiopia, 2016: a cross-sectional study". BMC pediatrics, 18 (1), 358-358.
6. **S. Q. Bham, F. Saeed, M. A. Shah (2016)** "Knowledge, Attitude and Practice of mothers on acute respiratory infection in children under five years". Pak J Med Sci, 32 (6), 1557-1561.

VAI TRÒ CỦA X-QUANG ĐẠI TRÀNG CẢN QUANG VÀ STH TRỰC TRÀNG NHUỘM CALRETININ TRONG CHẨN BỆNH HIRSCHSPRUNG TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Trần Nguyễn Phú Cường¹, Hà Văn Thiệu^{2,3},
Trần Thanh Trí³, Ngô Văn Bách^{2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN mắc HD tại BVNĐ2.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền hành từ 01/2017 đến 06/2020 tại BVNĐ2 có 299 trường hợp trẻ mắc HD. Chẩn đoán dựa trên KQ sinh thiết sau PT.

Kết quả: Có 299 BN, trong đó có 189 nam và 94 nữ. Trung vị của độ tuổi là 4.03 tháng (1 ngày – 163,2 tháng). Độ nhạy của giải phẫu bệnh nhuộm Calretinin là 99,4%. Độ nhạy của chụp X-quang đại tràng cản quang của trẻ nhỏ hơn 1 tuổi là 88%. Trong khi đó, độ nhạy của chụp X-quang đại tràng cản quang của trẻ lớn hơn 01 tuổi là 53,8%.

Kết luận: X-quang đại tràng cản quang, STH trực tràng nhuộm Calretinin là các phương pháp hữu ích, an toàn và có độ nhạy cao trong chẩn đoán giai đoạn sớm.

Từ khóa: Bệnh Hirschsprung. STH, nhuộm Calretinin ở trẻ em.

SUMMARY

ROLE OF CONTRAST ENEMAS AND CALRETININ-STAINED OF RECTAL SUCTION BIOPSIES IN DIAGNOSIS OF HIRSCHSPRUNG DISEASE AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objective: Attempt to investigate the diagnostic role of the clinical and subclinical characteristics of patients with Hirschsprung disease.

Method: Between January 2017 and June 2020, 299 patients with Hirschsprung's disease were operated at Children's Hospital 2. The diagnosis were confirmed by histopathology on biopsy after surgery.

Result: There were 299 patients included 189 boys and 94 girls. The median age was 4.03(1 day – 163.2 months) months. The sensitivity of Calretinin were 99.4% respectively. The sensitivity of CE of patients less than 1 year of age were 88% respectively. Meanwhile, the sensitivity of CE of patients more than 1 year of age were 53.8% respectively.

Conclusion: Contrast enemas and histopathology on rectal suction biopsies with Calretinin immunohistochemistry are useful, safe, and highly sensitive methods for the diagnosis in the early stages of Hirschsprung disease.

Key words: Hirschsprung, contrast enemas, rectal biopsy in children.

¹Bệnh viện Thánh Mẫu

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

³Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Trần Nguyễn Phú Cường

Email: cuongdongth@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HD là tình trạng vắng bầm sinh các tế bào hạch TK của các đám rối cơ ruột ở một đoạn ruột với chiều dài thay đổi bắt đầu từ cơ thắt trong, làm mất dẫn truyền sóng nhu động ở đoạn ruột bệnh lý, đưa đến ứ phân và hơi bên trên^[4]. HD có thể gây ra các biến chứng: suy dinh dưỡng, tắc ruột, viêm ruột, thủng ruột và thậm chí tử vong^[4]. Điều trị HD là phẫu thuật cắt bỏ đoạn ruột vô hạch và đoạn ruột chuyển tiếp. Phát hiện sớm HD giúp phẫu thuật sớm, nhanh, hạn chế các biến chứng trước, trong, sau mổ có thể, giúp nâng cao chất lượng cuộc sống trẻ em bị HD. Nhằm giúp cho các bác sĩ có một cái nhìn tổng thể về giá trị lâm sàng, X-quang, STH, chúng tôi tiến hành đề tài này với các mục tiêu:

1. Xác định giá trị của X-quang đại tràng cản quang.
2. Xác định giá trị của STH nhuộm Calretinin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

Gồm 299 BN bị HD được PT tại BVNĐ2 từ 1/2017 đến 6/2019. Tiêu chuẩn CĐ: KQ sinh thiết sau mổ không có tế bào hạch trong đám rối TK ruột.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu:

Mô tả hàng loạt ca.

Phương pháp thu thập số liệu:

Các chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án thông nhất bao gồm tuổi, giới, dị tật kèm theo, thời gian đại tiện phân

su đầu tiên, thời gian từ khi khởi phát đến khi vào viện, các triệu chứng lúc vào viện. KQ quả chụp X-quang bụng không chuẩn bị. KQ chụp XQĐTCQ, KQ STH, sinh thiết Swenson, sinh thiết sau mổ.

XQĐTCQ: Dương tính (+): ghi nhận sự hiện diện của hình ảnh đoạn chuyển tiếp hoặc chỉ số RSI<1, hoặc hình dấu chấm hỏi khi vô hạch toàn bộ khung đại tràng. Âm tính (-): không ghi nhận sự hiện diện của hình ảnh điển hình.

Xử lý và phân tích số liệu:

Nhập liệu bằng phần mềm Excel và phân tích bằng phần mềm phần mềm SPSS 25.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

299 BN bị HD gồm 74 BN nữ (24,7%), 225 BN nam (75,3%), tỉ lệ nam/nữ là 3:1.

Dị tật kèm theo: Hội chứng Down có tỉ lệ cao nhất là 3,7%. Bệnh tim bẩm sinh chiếm 2,7% và bệnh lý tiêu hoá là 2,3%. Các bệnh lý khác về TK, hô hấp đều chiếm tỉ lệ 0,7%, tiết niệu sinh dục chiếm 1,7%.

Tuổi nhập viện: Trung vị là 4,03 tháng (1 ngày tuổi - 163,2 tháng) tuổi. Nhóm tuổi lúc nhập viện 1-12 tháng có tỉ lệ cao nhất: 60,9%. Tuổi lúc phẫu thuật: 4,03 tháng (2 ngày tuổi-163,3 tháng) tuổi. Giới nam/nữ là 3/1.

Lý do vào viện: Táo bón: 52,2%, trướng bụng: 41,8%, tắc ruột: 3,3%, viêm ruột: 2,3%, lý do khác: 0,3%.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n=299)	Tỉ lệ (%)
Khởi phát: Sơ sinh	231	77,3
2-12 tháng	53	17,7
>12 tháng	15	5,0
Đi tiêu phân su <48 giờ	132	44,1
>48 giờ	167	55,9
Nôn dịch mật	18	6,0

Nhận xét: Tiêu phân su > 48 giờ chiếm tỷ lệ 55,9%

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n=299)	Tỉ lệ (%)
Táo bón	268	89,6
Trướng bụng	181	60,5
Viêm ruột	54	18,1
Tắc ruột	23	7,7
Tháo cống	38	12,7

Nhận xét: Triệu chứng táo bón chiếm đa số 89,6%, chướng bụng 60,5%.

Đặc điểm XQĐTCQ**Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
XQĐTCQ	288	
Dương tính	226	78,5
Âm tính	62	21,5
< 1 tháng	24	
Dương tính	23	95,8
Âm tính	1	4,2
1- 12 tháng	177	
Dương tính	154	87
Âm tính	23	13
< 12 tháng	201	
Dương tính	177	88
Âm tính	24	12
> 12 tháng	87	
Dương tính	49	56,3
Âm tính	38	43,7

Nhận xét: Đặc điểm của X-quang không sửa soạn ở các Bn bao gồm trường hơi là hình ảnh thường gặp nhất với 9,8% các trường hợp.

- XQĐTCQ dương tính là 78,5%. Nhóm tuổi <1 tháng tuổi, chiếm tỉ lệ cao nhất là 95,8% .

Đặc điểm STH nhuộm Calretinin

Bảng 4. KQ quả các phương pháp sinh thiết

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
STH	157	
Nhuộm H&E (-) và Calretinin (-)	152	96,8
Nhuộm H&E (+) và Calretinin (-)	4	2,6
Nhuộm H&E (-) và Calretinin (+)	0	0
Nhuộm H&E (+) và Calretinin (+)	1	0,6

Nhận xét: STH nhuộm H&E âm tính có tỉ lệ là 96,8%. STH nhuộm Calretinin âm tính có tỉ lệ là 99,4%.

Bảng 5. Độ nhạy và của X-quang đại tràng cản quang

Đặc điểm	Độ nhạy(%)
X-quang đại tràng cản quang	
Tỉ lệ chung	75,6
< 1 tháng	88,5
2-12 tháng	84,6
<12 tháng	88
>12 tháng	53,8

Nhận xét: XQĐTCQ có độ nhạy ở lứa tuổi ≤ 2 tháng là 88%. Độ nhạy ở lứa tuổi > 12 tháng là 53,8%.

Bảng 6. Độ nhạy của STH trực tràng nhuộm H&E và Calretinin

Đặc điểm	Độ nhạy(%)
STH nhuộm H&E-có bệnh	96,8
STH nhuộm Calretinin-có bệnh	99,4

Nhận xét: STH trực tràng làm giải phẫu bệnh nhuộm Calretinin có độ nhạy cao hơn H&E (99,4% so với 96,4%).

IV. BÀN LUẬN

HD có tỉ lệ nam/nữ là 3,1/1, KQ của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu [4]. Nhóm tuổi nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi có trung vị là 4,1 tháng, tuổi nhỏ nhất là 1 ngày tuổi và lớn nhất là 163 tháng. Nhóm tuổi <12 tháng chiếm tỉ lệ cao với 69,6%. Chỉ có 8,7% các trường hợp từ 1 tháng tuổi trở xuống.

Còn đối với độ tuổi phẫu thuật (PT), đối tượng nghiên cứu có độ tuổi là 4,2 tháng (trung vị), (17 ngày - 163,3 tháng) tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là từ 1-12 tháng tuổi là 194 Bn chiếm 64,9%. Độ tuổi PT thường có xu hướng rút ngắn vì những lợi ích như đại tràng không giãn quá lớn và mạc treo không dày như trẻ lớn nên việc bóc tách và triệt mạch máu mạc treo ít khó khăn.

Sự chênh lệch về khẩu kính của đại tràng lành đưa xuống và trực tràng không quá lớn nên miệng nối được thực hiện dễ dàng, do đó giảm thời gian phẫu thuật và hạn chế biến chứng xì miệng nối. Ngoài ra PT sớm còn giải quyết nhanh tình trạng ứ đọng phân, góp phần hạn chế biến chứng viêm ruột non–đại tràng. Ở trẻ nhỏ, quá trình viêm ruột non–đại tràng chưa diễn tiến lâu nên việc bóc tách khoang dưới niêm mạc trực tràng dễ hơn, giúp phẫu thuật nhanh hơn, ít mất máu hơn. Mặt khác, ở trẻ nhỏ hệ TK và hệ tiêu hoá có khả năng phục hồi mạnh mẽ. PT sớm cũng sẽ giúp tạo điều kiện cho sự phục hồi sớm phần xạ ức chế hậu môn–trực tràng, góp phần cải thiện chức năng đại tiện sau mổ, giúp giảm bớt gánh nặng về tâm lý cho gia đình và bệnh nhi ^[1]

Chúng tôi có 11,7% BN có dị tật kèm theo, trong đó 3,7% mắc hội chứng Down, 2,7% có dị tật hệ tim mạch, còn lại là các dị tật khác. Khi phẫu thuật những Bn có dị tật kết hợp khả năng chịu đựng về các rối loạn về hô hấp, tuần hoàn hạn chế hơn các bé không bị dị tật. Vì vậy, những BN này cần được đánh giá trước mổ cẩn thận ^[5]. Tất cả BN trong nghiên cứu này đều được bác sỹ gây mê khám và đánh giá trước mổ.

Thời điểm khởi phát trong nghiên cứu chủ yếu là ở thời điểm sơ sinh có tỉ lệ 77,3% (231/299), 2-12 tháng chiếm 17,7%, 5% các bệnh nhi khởi phát ở thời điểm >12 tháng (bảng 1). Trong nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Hồng Anh cũng cho thấy hầu hết bệnh nhi khởi phát ở thời điểm sơ sinh chiếm 71,8%, còn lại là khởi phát thời điểm 1-6

tháng tuổi chiếm 25,4% và 2,8% khởi phát sau 6 tháng tuổi ^[5]. Qua các nghiên cứu trên cho thấy hầu hết các bệnh nhi mắc HD có khởi phát triệu chứng ở thời điểm sơ sinh, với hầu hết các triệu chứng là táo bón và trướng bụng.

Thời điểm tiêu phân su: Tỉ lệ chậm tiêu phân su sau 48 giờ là 55,9%. Có thể thấy phần lớn bệnh nhi bị HD có triệu chứng chậm đi tiêu phân su. Trong nghiên cứu hai triệu chứng, táo bón (89,6%) và trướng bụng (60,5%), là hai triệu chứng thường gặp nhất của bệnh nhi có HD. Táo bón là triệu chứng chính của các bệnh nhi và là lí do vào viện chủ yếu của BN ở độ tuổi ngoài giai đoạn sơ sinh. Bụng trướng là triệu chứng thực thể thường gặp nhất khi BN vào viện (60,5%). Tỉ lệ bệnh nhi có triệu chứng trướng bụng trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự một số nghiên cứu [6].

Viêm ruột và tắc ruột: Viêm ruột và tắc ruột ít gặp hơn ở các bệnh nhi HD. Tỉ lệ viêm ruột và tắc ruột trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 18,1% và 7,7% (bảng 2). Tỉ lệ tử vong ở trẻ viêm ruột trong bệnh HD khoảng 6%–30%. Viêm ruột là một trong những NN chủ yếu làm bệnh nhi tử vong. Chúng ta có thể nói HD làm tăng nguy cơ viêm ruột ở trẻ ^[4]. Triệu chứng tắc ruột trong nghiên cứu của chúng tôi (7,7%), các trường hợp sau sinh có triệu chứng tắc ruột kèm theo không đi tiêu phân su thì nên được chỉ định chụp đại tràng sớm để phát hiện sớm các trường hợp có bệnh lý HD. Tránh bỏ sót để bệnh nhi phải nhập viện trở lại trong độ tuổi trẻ hơn ^[5].

X-quang bụng không sửa soạn: Có 40 trường hợp được chụp X-quang bụng không sửa soạn. Chiếm tỉ lệ cao nhất là hình ảnh trương hơi chiếm 72,5% các trường hợp được chụp X-quang bụng không sửa soạn. X-quang bụng không sửa soạn góp phần CĐ bệnh Hirschsprung thường biểu hiện các quai ruột giãn hơi rõ rệt nhất là ở đại tràng sigma, đại tràng trái và đại tràng ngang. Hiện tượng này có thể thấy ở toàn bộ đại tràng hay ruột non và kèm theo những mức nước hơi nếu diễn tiến tắc đã lâu. Do tắc nghẽn phía trên, có thể thấy dấu hiệu vồng hơi trong khung chậu và bóng trực tràng. Ngoài ra X-quang bụng không sửa soạn có thể giúp phát hiện một số biến chứng như thủng ruột (thường có hình ảnh tràn khí phúc mạc) [4].

X-quang đại tràng cản quang (XQĐTCQ): có 285 trường hợp được chụp X-quang đại tràng cản quang.

Trẻ <1 tháng tuổi, có chụp XQĐTCQ, có độ nhạy 95,8%. Từ 1-12 tháng tuổi, có chụp XQĐTCQ có độ nhạy 87%. Tổng hợp lại trong độ tuổi ≤12 tháng tuổi, chụp XQĐTCQ có độ nhạy 88%. Trẻ >12 tháng tuổi, có độ nhạy 53,7%. Theo Nguyễn Đức Tuấn, ở giai đoạn sơ sinh, XQĐTCQ có độ nhạy là 100%, khoảng 87,5% trẻ sơ sinh bị bệnh HD có hiện diện vùng chuyển tiếp trên phim chụp đại tràng cản quang [2].

Ở giai đoạn nhũ nhi, theo Nguyễn Đức Tuấn, XQĐTCQ có độ nhạy là 100%. Có 98% có xuất hiện vùng chuyển tiếp trên phim XQĐTCQ. Theo Trương Nguyễn Uy Linh, trên 147 trẻ <3 tháng tuổi, độ nhạy của XQĐTCQ ở trẻ <3 tháng tuổi là 99,3%. Nghiên cứu này cho thấy XQĐTCQ rất có

giá trị trong CĐ trẻ mắc bệnh Hirschsprung trong gia đoạn <12 tháng tuổi [4]. Tóm lại, XQĐTCQ có giá trị khá cao và có thể sử dụng ngay trong giai đoạn sơ sinh và nhũ nhi để CĐ HD, XQĐTCQ còn giúp hướng dẫn điều trị: xác định vùng chuyển tiếp, đánh giá chiều dài đoạn vô hạch, ước lượng khẩu kính của đoạn giãn (thời điểm phẫu thuật, khẩu kính đại tràng nơi thực hiện miệng nối càng ít giãn thì càng cho phép ta thực hiện miệng nối càng chính xác, góp phần làm giảm biến chứng xì miệng nối sau mổ) [4,8].

(j) STH: Tỉ lệ Bn thực hiện STH là 157/299 Bn (52,5%). Số Bn có KQ nhuộm H&E-có bệnh và nhuộm Calretinin-có bệnh chiếm tỉ lệ 96,8%. Có 5 ca nhuộm H&E-không bệnh, sau đó kiểm tra lại với nhuộm Calretinin thì có 4 ca có bệnh với Calretinin-có bệnh, còn 1 ca không có bệnh với cả nhuộm H&E và Calretinin. KQ GPB nhuộm H&E có độ nhạy là 96,8%. KQ GPB nhuộm Calretinin có độ nhạy là 99,4%. Nhuộm Calretinin có độ nhạy rất cao, lên đến 99,4% các trường hợp, độ nhạy của các phương pháp trên trong CĐ HD như sau:

Trên tiêu bản nhuộm H&E, CĐ loại trừ HD khi phát hiện tế bào hạch TK. Tuy nhiên, có một số trường hợp tế bào hạch TK đứng riêng lẻ gây khó khăn và nhầm lẫn trong quá trình CĐ nếu chỉ dựa vào tiêu bản H&E [1].

Trong nghiên cứu có 5 trường hợp nhuộm H&E cho KQ không là HD, nhưng do không phù hợp với lâm sàng, sau đó nhuộm lại 5 ca bằng hóa mô miễn dịch Calretinin cho KQ xác định 4 ca là HD (4 ca này KQ giải phẫu bệnh sau mổ khẳng định là HD), và 1 ca có KQ Calretinin vẫn âm tính (không phù hợp

với HD). Ca này đã được phẫu thuật, kết quả GPB sau mổ đúng là HD. Có thể ở HD thể cực nặng, do lấy mẫu sâu quá, vượt quá vùng vô hạch^[7].

Theo Hồ Trần Bản, bệnh nhi đa số được làm STH <1 tháng tuổi: 41,1%^[1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 157/299 (52,5%) trẻ có làm STH. 8 ca <1 tháng tuổi (5%), 99 ca 2-12 tháng tuổi (63%), 50 ca >12 tháng tuổi (32%). Nhóm tuổi làm STH ≤12 tháng tuổi chiếm tỉ lệ đến 68,2%.

Theo Trần Quốc Việt, STH nhuộm Calretinin còn giúp CĐ ở BN nghi ngờ sót đoạn vô hạch TK sau PT HD tại BVNĐ2^[8].

Một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan rõ rệt giữa sự phân bố tế bào hạch TK ruột trong đám rối giữa các lớp cơ và phản ứng nhuộm calretinin dương tính của các sợi TK mỏng trong lớp dưới niêm, cơ niêm, hoặc giữa các lớp đệm niêm mạc^[8].

Từ đó STH trực tràng với nhuộm Calretinin là phương pháp đầu tay trong CĐ cho những trường hợp nghi ngờ còn sót đoạn ruột có bất thường về sự phân bố tế bào hạch TK sau PT HD, thay vì phải sinh thiết toàn bộ chiều dày thành trực tràng^[8].

STH với nhuộm Calretinin có kỹ thuật đơn giản, không đòi hỏi thiết bị làm lạnh và ít xảy ra (-) giả và (+) giả hơn kỹ thuật nhuộm Acetylcholinesterase^[3]. Nhuộm Acetylcholinesterase cần trang thiết bị lẫn chuyên môn cao và chỉ sử dụng để CĐ HD^[3]. Thêm nữa phương pháp Calretinin có thể thực hiện ở trẻ từ giai đoạn sơ sinh^[7]. Tuy nhiên về thời gian của kỹ thuật nhuộm, nhuộm Acetylcholinesterase có thể trả lời

KQ quả trong vòng 40 phút, còn nhuộm Calretinin, mẫu mô cần cố định và xử lý Formalin tối thiểu 24 giờ^[3]. Do đó Calretinin không thể được sử dụng để xác định CĐ tức thì trong lúc PT để chọn vị trí làm miệng nối. Hơn nữa, yếu tố mẫu mô còn sống là điều kiện quan trọng trong kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch Calretinin. Tác giả Yadav báo cáo trường hợp âm tính giả của Calretinin do mẫu mô bị hoại tử. Ngược lại, kỹ thuật nhuộm Acetylcholinesterase, có thể CĐ giải phẫu bệnh ở những mẫu mô có thay đổi về mô học^[3].

Có 2 ca chảy máu sau STH, nhưng không cần truyền máu, xử trí khâu cầm máu.

CĐ sớm để PT sớm ở trẻ mắc HD rất quan trọng. Với tiến bộ của gây mê hồi sức, ngày nay chúng ta có thể mổ điều trị HD ngay trong giai đoạn sơ sinh. Khi PT sớm, sẽ giúp trẻ mổ 1 thì, nâng cao thẩm mỹ và hạn chế biến chứng của bệnh và biến chứng PT ở trẻ^[4]. Qua các dữ liệu Trên, cung cấp cho ta một cái nhìn tổng quan, nhóm tuổi nhập viện chiếm tỉ lệ lớn ở nhóm ≤ 12 tháng tuổi chiếm tỉ lệ đến 69,6%. Trong lứa tuổi này, các triệu chứng quan trọng là đi tiêu phân su > 48 giờ, táo bón, trướng bụng, chiếm tỉ lệ cao trong biểu hiện của bệnh, ta cần lưu ý các triệu chứng này. Trong lứa tuổi này, các nghiên cứu cho thấy X-quang đại tràng cản quang có độ nhạy cao trong CĐ HD.

V. KẾT LUẬN

Có thể sử dụng XQĐTCQ để CĐ sớm các bé nghi HD, đặc biệt ở trẻ <12 tháng tuổi, giúp PT sớm cho trẻ mắc bệnh. Hơn nữa kỹ

thuật STH nhuộm Calretinin có nhiều ưu điểm, kỹ thuật tương đối đơn giản hơn các phương pháp sinh thiết và nhuộm khác. Phương pháp này có độ nhạy cao, tỉ lệ tai biến thấp, có thể sử dụng để CD nhiều thể loại HD khác nhau, có thể thực hiện trên mọi lứa tuổi .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Trần Bản, Lâm Thiên Kim, Trần Thanh Trí và cộng sự (2021)** "Vai trò của STH trực tràng với nhuộm Calretinin trong CD bệnh Hirschsprung", Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 25, số 3, tr.260-267.
2. **Nguyễn Đức Tuấn (2003)**, "Giá trị của chỉ số đường kính trực tràng-đại tràng chậu hông trong CD bệnh phình đại tràng bẩm sinh ở trẻ dưới 1 tuổi", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh.
3. **Trần Quốc Việt, Nguyễn Minh Ngọc, Trịnh Hữu Tùng và cộng sự (2021)**, "Vai trò của STH với nhuộm hóa mô miễn dịch Calretinin trên các Bn nghi ngờ còn sót đoạn vô hạch sau PT bệnh Hirschsprung", Y Học TP Hồ Chí Minh, tập 19, số 3, tr.195-203.
4. **Trương Nguyễn Uy Linh (2018)**, "Phình Đại Tr tràng Do Vô Hạch Bẩm Sinh (bệnh Hirschsprung)", Ngoại Nhi Lâm Sàng, Nhà xuất bản Y Học, tr.406-423.
5. **Vũ Thị Hồng Anh (2010)**, "nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh phình đại tràng bẩm sinh", tạp chí khoa học và công nghệ, số 89, tr.137-142.
6. **Monajemzadeh M, Kalantari M, Yaghmai B et al (2011)**, "Hirschsprung's Disease: a Clinical and Pathologic Study in Iranian Constipated Children", Iran J Pediatr, 21 (3), pp.362-366.
7. **Tran V. Q, Lam K.T, Truong D.Q et al (2016)**, "Diagnostic value of rectal suction biopsies using Calretinin immunohistochemical staining in Hirschsprung's disease", J Pediatr Surg, 51(12), pp.2005-2009.
8. **Yadav L, Kini U, Das K, Mohanty S, Puttegowda D. (2014)**, "Calretinin immunohistochemistry versus improvised rapid Acetylcholinesterase histochemistry in the evaluation of colorectal biopsies for Hirschsprung disease", Indian J Pathol Microbiol, 57, pp.369-375.

VIẾT TẮT

Bệnh nhân: Bn, Bệnh viện Nhi Đồng 2: BVNĐ2, Chỉ định: CD, Hematoxylin và Eosin: H&E, Kết quả: KQ, Sinh thiết hút: STH, , HD: Hirschsprung Disease: HD, Hậu môn tạm: HMT, Nguyên nhân: NN, TK: Thần kinh , Phẫu thuật: PT.

XÁC ĐỊNH MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ SẮT, FERRITIN HUYẾT THANH VÀ ĐẶC ĐIỂM XƠ GAN Ứ MẬT

Thạch Bình Minh¹, Hà Văn Thiệu^{2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa nồng độ sắt, ferritin huyết thanh và đặc điểm xơ gan ứ mật.

Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu này là hồi cứu mô tả loạt ca. Dân số nghiên cứu là tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan ứ mật từ 1 tháng tuổi đến 16 tuổi, có làm xét nghiệm ferritin và/hoặc sắt huyết thanh, nhập khoa Tiêu hoá Bệnh viện Nhi đồng 2 từ 2016 đến 2021.

Kết quả: Chúng tôi ghi nhận có 95 trường hợp xơ gan ứ mật thoả tiêu chuẩn nghiên cứu. Ferritin huyết thanh có trung vị là 190 µg/l, thấp nhất là 4,0 µg/l, cao nhất là 3300,0 µg/l. Sắt huyết thanh có trung vị là 11,5 µmol/l, thấp nhất là 2,0 µmol/l, cao nhất là 279,0 µmol/l. Ferritin huyết thanh tăng trên những bệnh teo đường mật chưa phẫu thuật Kasai (p=0,003). Nhóm xơ gan mất bù có nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao hơn so với nhóm xơ gan còn bù (p<0,001). Child Pugh C có nồng độ ferritin tăng cao hơn nhóm bệnh nhân Child Pugh A và B (p<0,001).

Kết luận: Nồng độ ferritin huyết thanh có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với xơ gan mất bù và mức độ nặng của bệnh (thang điểm

Child Pugh). Cần xét nghiệm ferritin huyết thanh thường quy để góp phần dự đoán mức độ nặng ở trẻ em xơ gan.

SUMMARY

DETERMINATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN SERUM IRON, FERRITIN LEVELS, AND CHARACTERISTICS OF CHOLESTASIS CIRRHOSIS

Objectives: To determine the association between serum iron, ferritin levels and characteristics of cholestatic cirrhosis.

Method: This study design is retrospective descriptive case series. The study population was all patients diagnosed with cholestatic cirrhosis aging from 1 month to 16, who had ferritin and/or serum iron tests, admitted to the Gastroenterology Department of Children's Hospital 2 from 2016 to 2021.

Results: We reported 95 cases of cholestatic cirrhosis meeting the study criteria. The median serum ferritin level was 190 µg/l, in which the lowest and highest were 4.0 µg/l and 3300.0 µg/l, respectively. The median serum iron level was 11.5 µmol/l, in which the lowest and highest were 2.0 µmol/l and 279.0 µmol/l, respectively. The serum ferritin level increased in patients of biliary atresia without Kasai operation (p=0.003). The decompensated cirrhosis group had higher serum ferritin levels than the compensated cirrhosis group (p<0.001). Child-Pugh C patients had higher ferritin levels than Child Pugh A and B patients (p<0.001).

¹Bệnh viện Xuyên Á,

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

³Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Thạch Bình Minh

Email: bsbinhminhxuyena@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

Conclusion: Serum ferritin levels were significantly associated with decompensated cirrhosis and disease severity (Child-Pugh score). Routine serum ferritin testing might be needed to predict the severity of cirrhosis in pediatric patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sắt đóng vai trò cơ bản trong protein vận chuyển oxy, tuy nhiên sắt có thể gây độc khi tồn tại quá mức^[1]. Ferritin là protein dự trữ sắt trong cơ thể, được sản xuất ở gan, lách, tủy xương, là một dạng hòa tan có mặt nhiều ở các mô khác nhau đặc biệt là ở gan, hệ thống võng nội mô và niêm mạc ruột, nó phản ánh dự trữ sắt trong cơ thể. Khi ferritin tăng cao là dấu hiệu viêm hoại tử từ tổn thương gan. Gan là một cơ quan quan trọng trong việc cân bằng nội môi của sắt. Khi bệnh nhân xơ gan, chức năng của gan bị rối loạn dẫn đến rối loạn điều hòa sắt, lúc đó có tình trạng dư thừa sắt, việc này thúc đẩy tổn thương gan nặng hơn.

Một nghiên cứu của P. Arul ở Ấn Độ năm 2019 trên 100 bệnh nhân có độ tuổi từ 35 đến 60 bị bệnh gan xơ mất bù theo dõi trong 1 năm. Nghiên cứu kết luận rằng ferritin huyết thanh tương quan với biến chứng suy tế bào gan và dự đoán tỷ lệ tử vong sớm ở bệnh nhân bệnh gan mất bù^[3].

Theo Y văn ghi nhận khi gan bị tổn thương, có tình trạng dư thừa sắt tại gan từ đó tạo một vòng xoắn bệnh lý thúc đẩy bệnh gan tiến triển nhanh hơn. Do đó, chúng tôi

tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm xác định mối liên quan giữa nồng độ sắt, ferritin huyết thanh và đặc điểm xơ gan ứ mật, từ đó giúp cho bác sĩ lâm sàng có cái nhìn tổng quát về tình trạng sắt, ferritin huyết thanh trên bệnh nhân xơ gan ứ mật ở trẻ em, giúp đánh giá và tiên lượng bệnh sau này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Trẻ em đủ tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan ứ mật nhập viện điều trị tại khoa Tiêu Hóa-Bệnh viện Nhi Đồng 2- Việt Nam từ năm 2016-2021. Tất cả bệnh nhân được khám lâm sàng, xét nghiệm: Albumin, Protein, NH₃, Bilirubin toàn phần, Bilirubin trực tiếp, GGT, AST, ALT, TCK, INR, Bạch cầu, Tiểu cầu, Hb, Sắt, Ferritin.

Các giai đoạn xơ gan chúng tôi chia 2 loại : Xơ gan còn bù là giai đoạn đầu của bệnh xơ gan. Xơ gan mất bù là giai đoạn cuối của bệnh xơ gan, trên lâm sàng ghi nhận triệu chứng: Báng bụng, xuất huyết tiêu hóa, bệnh não gan.

Đánh giá theo Child Pugh: Child Pugh A: xơ gan nhẹ, tiên lượng tốt); Child Pugh B: Xơ gan vừa, tiên lượng dè dặt); Child Pugh C (xơ gan nặng, tiên lượng xấu). Ngoài ra còn đánh giá mức độ nặng xơ gan trẻ dưới 12 tuổi theo PELD.

Xử lý số liệu:

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Excel 2016 Epidata.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm sắt và ferritin huyết thanh

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
Ferritin ($\mu\text{g/l}$) (n=93)	Trung vị: 190,0 (tứ phân vị 1 - tứ phân vị 3: 38,5-513,0)	
Bình thường	41	44,1
Tăng	52	55,9
Sắt huyết thanh ($\mu\text{mol/l}$) (n=82)	Trung vị: 11,5 (tứ phân vị 1 - tứ phân vị 3: 6,0-17,5)	
Bình thường	69	84,1
Tăng	13	15,9

Nhận xét: Ferritin huyết thanh của các bệnh nhân trung vị là 190,0 $\mu\text{g/l}$. Tỷ lệ ferritin tăng chiếm 55,9%. Sắt huyết thanh của các bệnh nhân trung vị là 11,5 $\mu\text{mol/l}$. Tỷ lệ sắt huyết thanh tăng chiếm 15,9%.

Bảng 2. Phân loại xơ gan còn bù và xơ gan mất bù (n=95)

Xơ gan mất bù	Tần số	Tỷ lệ (%)
Có	71	74,7
Không	24	25,3

Nhận xét: Số ca xơ gan mất bù chiếm phần lớn (74,7%).

Bảng 3. Phân độ Child Pugh (n=94)

Thang điểm Child Pugh	Tần số	Tỷ lệ (%)
A	1	1,1
B	32	34,0
C	61	64,9

Nhận xét: Có 95 bệnh nhân được phân độ Child Pugh, phần lớn là độ C (64,9%) và ít nhất là độ A chỉ có 1 trường hợp

Bảng 4. Phân độ nặng của xơ gan theo điểm PELD ở các trường hợp dưới 12 tuổi (n=88)

Thang điểm PELD	Tần số	Tỷ lệ (%)
Nhẹ	9	10,4
Trung bình	39	44,8
Nặng	39	44,8

Nhận xét: Mức độ trung bình, nặng chiếm ưu thế khoảng, mỗi loại chiếm 44,8%.

Bảng 5. So sánh đặc điểm ferritin, sắt huyết thanh của nhóm bệnh nhân teo đường mật có mỡ Kasai và không mỡ Kasai

Đặc điểm	Teo đường mật mỡ Kasai (n=31)	Teo đường mật chưa mỡ Kasai (n=14)	p
Ferritin tăng	10/31 (32,3)	12/14 (85,7)	0,003^a
Sắt huyết thanh tăng	1/27 (3,7)	1/13 (7,7)	1,000 ^a

^a Phép kiểm Chi bình phương

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân teo đường mật chưa được mỡ Kasai có ferritin huyết thanh tăng cao hơn nhóm chưa được mỡ Kasai, p=0,003.

Bảng 6. So sánh đặc điểm ferritin, sắt huyết thanh của nhóm xơ gan mất bù và còn bù

Đặc điểm	Xơ gan mất bù (n=71)	Xơ gan còn bù (n=24)	p
Ferritin tăng	49/69 (71,0)	3/24 (12,5)	<0,001 ^a
Sắt huyết thanh tăng	9/59 (15,3)	4/23 (16,7)	1,000 ^a

^a Phép kiểm Chi bình phương

Nhận xét: Nhóm xơ gan mất bù có số nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao hơn so với nhóm xơ gan còn bù, p<0,001.

Bảng 7. So sánh đặc điểm ferritin, sắt huyết thanh theo nhóm phân độ Child Pugh

Đặc điểm	Child Pugh A và B (n=33)	Child Pugh C (n=61)	p
Ferritin tăng	8/33 (24,2)	44/61 (74,6)	<0,001 ^a
Sắt huyết thanh tăng	5/31 (16,1)	8/50 (16,0)	1,000 ^a

^a Phép kiểm Chi bình phương

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân Child Pugh C có số trường hợp nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao hơn nhóm bệnh nhân Child Pugh A và B, p<0,001.

IV. BÀN LUẬN

Mức độ nặng của xơ gan

Phân loại Child Pugh được áp dụng rộng rãi để phân loại mức độ nặng của xơ gan. Tỷ lệ sống sót liên quan nghịch với thang điểm Child Pugh. Khi bệnh nhân có số điểm Child Pugh là 10, cần có sự theo dõi chặt chẽ về y tế. Các bệnh nhân có điểm Child Pugh từ 12 trở lên thường phải nhập viện vì các biểu hiện của suy chức năng gan, điểm Child Pugh 13 hoặc 14 thường phải nằm đơn vị săn sóc đặc biệt và phần lớn bệnh nhân thường tử vong trước khi lên đến số điểm 15.

Nghiên cứu của Siregar và cộng sự trên 70 bệnh nhân xơ gan mất bù được chia thành ba phân nhóm Child Pugh, ghi nhận Child Pugh C chiếm tỷ lệ cao nhất (55,7%), tương tự nghiên cứu của tác giả Meier và các cộng sự theo dõi 286 bệnh nhân bệnh gan giai đoạn cuối trong 2 năm cũng ghi nhận phân độ Child Pugh C cao nhất (51%), điều này cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi [7].

Đặc điểm sắt và mối liên hệ đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Nghiên cứu của Cakir M và cộng sự năm 2014 tại Thổ Nhĩ Kỳ, teo đường mật gồm 34 trẻ em bị bệnh gan mạn tính mới được chẩn đoán (nhóm 1 có độ tuổi $8,9 \pm 5,4$ tuổi, 15 nữ và 19 nam) và 15 trẻ em khỏe mạnh không mắc các bệnh cấp tính hoặc mạn tính, các thông số xét nghiệm đều bình thường (nhóm 2 là nhóm chứng có độ tuổi $8,5 \pm 5,5$ tuổi, 7 nữ và 8 nam). Kết quả ghi nhận sắt huyết thanh nhóm 1 là $77,1 \pm 50,3 \mu\text{mol/l}$ [5]. Kết quả này tương tự nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn sắt huyết thanh bình thường, hoặc tăng nhẹ.

Khi lượng protein trong cơ thể giảm thì sự hấp thu sắt cũng bị giảm theo. Trong xơ gan có sự giảm tổng hợp protein đặc biệt là albumin do tổn thương tế bào gan, khi tổn thương gan càng nặng thì nồng độ albumin càng giảm dẫn tới sự giảm hấp thu sắt cũng giảm theo.

Đặc điểm ferritin trên bệnh nhân xơ gan ứ mật

Tỷ lệ bệnh nhân có ferritin tăng chiếm 55,9%, nhưng giá trị ferritin huyết thanh

trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn cao hơn hẳn chỉ số giới hạn trên của giá trị bình thường. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự với kết luận của tác giả Behairy El-Sayed Behairy năm 2019 tại Ai Cập, nghiên cứu này ghi nhận nồng độ ferritin huyết thanh trung bình 159,8 $\mu\text{g/l}$ [4].

Nghiên cứu của Siregar và cộng sự trên 70 bệnh nhân xơ gan mất bù được chia thành ba phân nhóm Child Pugh. Các thông số mà nghiên cứu này ghi nhận là sắt huyết thanh, ferritin và độ bão hoà transferrin được đo trong các nhóm này, cụ thể ferritin là 253,5 $\mu\text{g/l}$ [6], cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân là do Siregar chỉ nghiên cứu trên nhóm xơ gan mất bù, giai đoạn trễ của xơ gan nên nồng độ ferritin cao hơn.

Mối liên quan giữa ferritin và xơ gan mất bù

Nghiên cứu của P. Arul ở Ấn Độ năm 2019, trên 100 người bị xơ gan mất bù có độ tuổi từ 35- 60 tuổi theo dõi trong 1 năm ghi nhận bệnh nhân ferritin < 200 $\mu\text{g/l}$ có 100% sống sót, bệnh nhân ferritin huyết thanh 200-400 $\mu\text{g/l}$ thì có 50% tỷ lệ tử vong và tỷ lệ sống sót 50%, bệnh nhân ferritin huyết thanh > 400 $\mu\text{g/l}$ thì có 93% tử vong. Tác giả đưa ra kết luận rằng mức độ ferritin huyết thanh tương quan với biến chứng suy tế bào gan và dự đoán tỷ lệ tử vong sớm ở bệnh nhân bệnh gan mất bù [3]. Nghiên cứu chúng tôi tiến hành trên trẻ em, và không theo dõi trẻ trong thời gian dài nên không xác định được mối liên quan đến sống còn của trẻ.

Nghiên cứu của Behairy El-Sayed Behairy năm 2019 tại Ai Cập tiến hành đo ferritin huyết thanh ở 75 trẻ, trong đó có 50 trẻ bị ứ mật ở trẻ sơ sinh và 25 trẻ sơ sinh bị nhiễm trùng huyết. Kết quả nghiên cứu cho thấy ferritin huyết thanh tăng có liên quan đáng kể với chỉ số sắt trong gan ($r=0,536$,

$p<0,0001$). Ferritin huyết thanh tăng cao hơn đáng kể ($p<0,001$) ở những trẻ bị ứ mật trong gan. Tác giả đi đến kết luận ferritin huyết thanh $\geq 803,5 \mu\text{g/l}$ có thể dự đoán nồng độ sắt trong gan cao hơn, tuy nhiên, vai trò về tình trạng tăng ferritin huyết thanh và sắt trong gan trong tiến triển của bệnh vẫn còn nhiều bàn cãi [4].

Mối liên quan giữa ferritin và thang điểm Child Pugh

Nghiên cứu của Siregar và cộng sự trên 70 bệnh nhân xơ gan mất bù được chia thành ba phân nhóm Child Pugh, có 14 (20%) Child Pugh A, 17 (24,3%) Child Pugh B và 39 (55,7%) Child Pugh C. Giá trị trung bình của sắt huyết thanh là 36 $\mu\text{g/dl}$, Ferritin là 253,5 ng/ml. Nghiên cứu này nhận thấy có sự khác biệt đáng kể về mức độ ferritin huyết thanh với điểm Child Pugh. Mức độ Ferritin tăng lên khi phân độ Child Pugh cao hơn ($p<0,001$) [7]. Như vậy, trong các nghiên cứu gần đây, người ta thấy rằng bệnh nhân bị xơ gan ở trẻ em Child Pugh C có nồng độ ferritin cao hơn so với bệnh nhân bị xơ gan Child Pugh B và A. Nồng độ ferritin huyết thanh cao dự đoán các biến chứng và tử vong liên quan đến bệnh gan (xơ gan) đang chờ ghép gan. Hơn nữa, nồng độ ferritin trong huyết thanh cũng là yếu tố dự báo tốt về ghép gan, sau ghép và sự sống sót của bệnh nhân.

Kết quả này cho thấy bệnh càng nặng thì nồng độ ferritin huyết thanh càng tăng. Điều này có lẽ do tổn thương gan đã ảnh hưởng đến chuyển hóa sắt trong cơ thể. Bình thường để tổng hợp hồng cầu sắt được lấy từ ferritin trong gan. Khi gan bị tổn thương nó không còn khả năng phân giải sắt từ ferritin nữa và làm tăng tích tụ ferritin trong gan và tổn thương càng nặng thì sự tích tụ ferritin càng nhiều. Bên cạnh đó một lượng sắt từ các mô

khác nhau cũng được vận chuyển về gan. Hậu quả làm tăng nồng độ ferritin trong gan cũng như trong máu. Như vậy theo chúng tôi việc đánh giá nồng độ ferritin huyết thanh ở bệnh nhân cũng có thể cho biết tình trạng nặng của bệnh.

Mối liên quan giữa ferritin và phẫu thuật Kasai

Đối với bệnh teo đường mật, thời điểm nào phẫu thuật Kasai cho tiên lượng tốt hơn vẫn còn là chủ đề đang tranh cãi. Xơ gan và xơ hóa đường mật trong gan là những hiện tượng diễn tiến phụ thuộc thời gian, dựa vào đó các nhà khoa học đề ra giả thiết nếu giải quyết hiện tượng ứ mật càng sớm (tức là mổ Kasai càng sớm) thì sẽ càng ngăn chặn được diễn tiến bệnh và cho tiên lượng tốt hơn.

Để phát hiện sớm teo đường mật thì siêu âm đóng vai trò quan trọng và là công cụ không thể bỏ qua trong việc chẩn đoán trẻ ứ mật bị teo đường mật. Do vậy, ngoài các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng khác thì ta có thể dựa vào nồng độ ferritin tăng của trẻ khi nhập viện để lưu ý thời điểm phẫu thuật Kasai, nếu nồng độ ferritin tăng cao thì nên can thiệp sớm cho trẻ. Nghiên cứu trên đối tượng trẻ teo đường mật đã phẫu thuật Kasai của Phạm Thanh Tùng tiến hành vào năm 2019 ghi nhận ferritin thấp sau phẫu thuật [2]. Hiện trên thế giới cũng chưa ghi nhận mối liên quan giữa ferritin và phẫu thuật Kasai do đó cần nhiều nghiên cứu thêm về vấn đề này.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ ferritin tăng ở những bệnh nhi chưa phẫu thuật Kasai ($p=0,003$). Nhóm xơ gan mất bù có nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao hơn so với nhóm xơ gan còn bù ($p<0,001$).

Nhóm Child Pugh C có nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao hơn nhóm bệnh nhân Child Pugh A và Child Pugh B ($p<0,001$).

Nồng độ ferritin huyết thanh có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với xơ gan mất bù và mức độ nặng của bệnh (thang điểm Child Pugh). Cần xét nghiệm ferritin huyết thanh thường quy để góp phần dự đoán mức độ nặng ở trẻ em xơ gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Ngọc Lanh (2002)**, Rối loạn chức năng của gan, Sinh lý bệnh học, Nhà xuất bản Y học, tr. 387.
2. **Phạm Thanh Tùng (2020)**, Đánh giá kết quả phẫu thuật Kasai điều trị teo mật bẩm sinh tại Bệnh viện Nhi Trung Ương, Luận văn Thạc sĩ, Đại học Y Hà Nội.
3. **Arul P., Sangeetha S. (2019)**, "A study of serum ferritin as a prognostic marker in patients with decompensated liver disease", IAIM, 6(1), pp. 112 - 17.
4. **Behairy B.E.-S., Konswa H.a.-A., Ahmed H.T., et al. (2019)**, "Serum ferritin in neonatal cholestasis: A specific and active molecule or a non-specific bystander marker?", Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 18(2), pp. 173-80.
5. **Cakir M., Erduran E., Turkmen E.S, et al. (2015)**, "Hepcidin levels in children with chronic liver disease", Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association, 21(5), pp. 300.
6. **Parikh P, Patel J, Ingle M, et al.** Serum ferritin levels predict histological severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease in India. Indian Journal of Gastroenterology. 2015; 34(3): 200-208.
7. **Siregar G., Maail W. (2018)**, Serum iron parameters in liver cirrhosis, Paper presented at the IOP Conference Series: Earth and Environmental Science.