ĐÁP ỨNG VIÊM CỦA HỘI CHỨNG THỰC BÀO MÁU LIÊN QUAN SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Nguyễn Minh Tuấn[1], Cao Hồng Chiến[2], Mai Ngân Khánh[2], Nguyễn Thị Hoài Phương[2], Loven Fie Lưu Bacarro[2], Lee Ha Yeong[2], Cao Trần Thu Cúc[1], Nguyễn Hoàng Phùng Hà[1], Trần Ngọc Kim Anh[1], Lương Thị Xuân Khánh[1], Phan Nguyễn Liên Anh[1], Nguyễn Thanh Hùng[1]

TÓM TẮT

Mở đầu: Đáp ứng viêm là một trong những cơ chế bệnh sinh quan trọng trong sốt xuất huyết dengue, với biểu hiện nặng là hội chứng thực bào máu (HCTBM).

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm của đáp ứng viêm trong hội chứng thực bào máu liên quan đến sốt xuất huyết dengue (HCTBM-D) ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Kết quả: Trong số 19.291 trường hợp SXH-D nhập viện tại BVNĐ1 từ 1/2015 - 3/2021, có 66 trường hợp diễn tiến thành HCTBM-D, chiếm tỉ lệ 0,3%. Độ tuổi nhập viện là 4 tuổi (2 - 7), nam nhiều hơn nữ. Biểu hiện của đáp ứng viêm ở những bệnh nhân HCTBM-D gồm sốt cao liên tục kéo dài > 7 ngày chiếm 100%, thời gian sốt là 10 ngày (8 - 11), nhiệt độ cao nhất 40°C (39 - 40), ferritin máu > 500 ng/mL chiếm 98,5% với mức trung vị 9.604,3 ng/mL (3.135 - 12.348), CRP 17,5 mg/L (5,4 - 54,0), tốc độ lắng máu 12 mm (8 - 22) ở giờ đầu, fibrinogen 1,7 g/L (1,0 - 2,0). Nhóm SXH-D nặng chiếm 56,1%, trong đó, sốc SXH-D và suy tạng nặng chiếm lần lượt 28,8% và 27,3%. Bệnh thường diễn tiến đến hồi phục hoàn toàn, không để lại di chứng. Điều trị chủ yếu là hỗ trợ, có hoặc không phối hợp với corticosteroid và IVIG.

Kết luận: Bệnh nhân SXH-D nếu có biểu hiện đáp ứng viêm với sốt kéo dài, ferritin tăng cao, trong khi tốc độ lắng máu bình thường cần chú ý theo dõi tiến triển thành hội chứng thực bào máu để có biện pháp can thiệp và điều trị hỗ trợ kịp thời.

Từ khóa: Đáp ứng viêm, hội chứng thực bào máu, sốt xuất huyết dengue.

SUMMARY

INFLAMMATORY RESPONSE IN DENGUE-ASSOCIATED HEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS

Background: Inflammatory response is one of the important pathophysiological mechanisms in dengue, with the most severe manifestation of hemophagocytic lymphohistiocytois.

Objectives: To describe the characteristics of the inflammatory response of Dengue-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis (D-HLH) at Children's Hospital 1.

Results: Among 19,291 patients with dengue hospitalized at Children's Hospital 1 from January 2015 to March 2021, 66 cases progressed to D-HLH, accounting for 0.3%. The median age of admission was 4 years (IQR: 2 - 7) and the disease was more common in boys than

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
[2]*Đại học Quốc gia TPHCM*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Tuấn
ĐT: 0938007313
Email: tuanm@nhidong.org.vn
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

girls. Manifestations of inflammatory response in D-HLH were persistent high fever > 7 days accounting for 100%, with duration of fever 10 days (8 - 11), maximum temperature 40°C (39 - 40), hyperferritinemia> 500 ng/mL (98.5%) with median value of 9,604.3 ng/mL (3,135 - 12,348), CRP 17.5 mg/L (5,4 - 54,0), ESR 12 mm (8 - 22), fibrinogen 1,7 g/L (1.1 - 2,2). Severe dengue accounted for 56.1%, of which dengue shock and severe organ failure accounted for 28.8% and 27.3%, respectively. The disease progressed to complete recovery, leaving no sequelae. Treatment was mainly supportive, with or without corticosteroids and IVIG.

Conclusion: It is necessary to closely monitor inflammatory response in dengue patients with persistent high fever, elevated ferritin whereas the erythrocyte sedimentation rate is normal to diagnose the progression to D-HLH and timely implement supportive intervention.

Keywords: Inflammatory response, hemophagocytic lymphohistiocytosis, dengue.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết dengue (SXH-D) là tình trạng nhiễm trùng cấp tính do virus Dengue gây ra. Bệnh hiện nay vẫn đang là vấn đề y tế công cộng mang tính toàn cầu và được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đánh giá là một trong những bệnh do véc tơ truyền quan trọng nhất. Virus Dengue có thể gây ra nhiễm trùng có triệu chứng lâm sàng hoặc chỉ chuyển đổi huyết thanh mà không có triệu chứng lâm sàng. Nhiễm trùng virus Dengue có triệu chứng có những bệnh cảnh lâm sàng phong phú gồm những biểu hiện lâm sàng dạng nặng và những biểu hiện lâm sàng dạng không nặng.

Biểu hiện lâm sàng của SXHD khá đa dạng và có vai trò quan trọng của đáp ứng viêm thông qua cơ chế miễn dịch gây ra, dẫn đến tình trạng tăng tính thấm thành mạch, rối loạn đông máu và dễ bị xuất huyết. Mức độ của đáp ứng viêm có thể bị kích hoạt quá mức dẫn đến hội chứng thực bào máu liên quan đến SXH-D. Đây là một tình trạng biến chứng hiếm gặp, trầm trọng, đe dọa tính mạng do đáp ứng miễn dịch quá mức dẫn đến kích thích kéo dài của các lympho bào và đại thực bào gây phá hủy tất cả tế bào máu trong tủy xương, hạch lympho, lách và gan. Thêm vào đó, nhiều loại cytokine được giải phóng cùng với sự hoạt động kéo dài của lympho bào và đại thực bào dẫn đến suy đa tạng tiến triển nhanh chóng và tử vong.

Hiện nay, ở Việt Nam cũng như trên thế giới, có rất ít nghiên cứu về đáp ứng viêm do HCTBM liên quan đến SXH-D. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu mô tả những đặc điểm của đáp ứng viêm trong HCTBM-D để giúp đóng góp kinh nghiệm trong chẩn đoán sớm và điều trị trẻ em bị HCTBM-D.

II. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu và tiến cứu theo chiều dọc từ 01/2015 - 03/2021, trong đó giai đoạn hồi cứu từ 01/2015 - 03/2020 và giai đoạn tiến cứu từ 04/2020 - 03/2021.

Cỡ mẫu: Lấy trọn tất cả bệnh nhi được chẩn đoán HCTBM-D tại khoa Sốt Xuất Huyết bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2015 đến tháng 03/2021.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn vào: Tất cả trẻ em ≤ 16 tuổi nhập khoa Sốt Xuất Huyết bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2015 đến tháng 03/2021 thỏa các điều kiện sau:

- Thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán SXH-D: bệnh cảnh lâm sàng phù hợp SXH-D theo

tiêu chuẩn chẩn đoán của WHO 2009 và (i) NS1 dương tính, hoặc (ii) huyết thanh học dương tính (IgM Dengue)

• Thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán HCTBM theo Hội Mô Bào Thế Giới năm 2004, có điều chỉnh theo điều kiện xét nghiệm lúc tiến hành nghiên cứu, nghĩa là bệnh nhân có ít nhất 5 trong 6 tiêu chí sau:

1) Sốt ≥ 38,5 °C
2) Lách to
3) Giảm tế bào máu ngoại vi (ít nhất 2/3 dòng tế bào máu ngoại vi) với hemoglobin < 9 g/dL (đối với trẻ sơ sinh < 4 tuần tuổi: hemoglobin < 10 g/dL), tiểu cầu < 100 K/µL, neutrophil < 1 K/µL)
4) Tăng triglyceride máu (triglyceride đói: > 265 mg/dL (> 3 mmol/L)) và/hoặc giảm fibrinogen (< 1,5 g/L)
5) Thực bào máu trong tủy, lách, hạch lympho, hoặc gan
6) Ferritin > 500 ng/mL

Tiêu chuẩn loại trừ:

• HCTBM liên quan đến những tác nhân nhiễm siêu vi khác không phải sốt xuất huyết dengue như EBV, CMV.

• HCTBM liên quan đến bệnh tự miễn: dựa vào lâm sàng gợi ý bệnh lý tự miễn như hồng ban ở mặt, đau khớp, rụng tóc, kết quả xét nghiệm chẩn đoán bệnh tự miễn như ANA.

• Bệnh nhi khiếm khuyết miễn dịch, bao gồm người được ghép mô hay bệnh nhân dương tính với HIV.

• Bệnh nhân HCTBM bỏ viện khi chưa hoàn tất quá trình theo dõi và làm các xét nghiệm để chẩn đoán tác nhân nhiễm trùng.

Biến số thu thập gồm phân nhóm SXH-D theo mức độ nặng, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng, điều trị, đặc biệt là thu thập các dữ liệu về đáp ứng viêm như sốt, ferritin, CRP, tốc độ lắng máu, fibrinogen.

Dữ liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel.

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Y đức bệnh viện Nhi Đồng 1 theo quyết định số 235/GCN-BVNĐ1 với mã số nghiên cứu CS/N1/20/50.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 66 trường hợp HCTBM-D trên tổng số 19.291 trường hợp bệnh nhân SXH-D điều trị nội trú tại BVNĐ1 trong thời gian nghiên cứu. Tỉ lệ mắc HCTBM-D trong SXH-D là 0,3%. Độ tuổi nhập viện có trung vị là 4 tuổi (IQR: 2 - 7). Trẻ nam 42 trường hợp (63,6%), trẻ nữ 24 trường hợp (36,4%). Tỉ lệ nam: nữ là 1,7:1. Tỉ lệ trẻ thừa cân 34,1% (23/66 trường hợp), béo phì 18,1% (12/66 trường hợp), suy dinh dưỡng 9,1% (6/66 trường hợp) và dinh dưỡng bình thường 37,9% (25/66 trường hợp).

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân HCTBM-D

	N	Tần số	Tỉ lệ %
Phân nhóm bệnh nhân HCTBM-D theo phân loại WHO 2009			
SXH-D	66	6	9,1
SXH-D có dấu hiệu cảnh báo	66	23	34,8
SXH-D nặng: • Sốc SXH-D • Suy tạng nặng	66	37 19 18	56,1 28,8 27,3

Tỉ lệ SXH-D có dấu hiệu cảnh báo (34,8%) và SXH-D nặng (56,1%) chiếm đa số**.** Trong các trường hợp SXH-D nặng, sốc SXH-D có 19 trường hợp (28,8%), suy tạng 18 trường hợp (27,3%). Trong các ca sốc, có 6/19 ca diễn tiến sốc kéo dài.

Tỉ lệ sốt > 7 ngày là 100%, trong đó nhiệt độ cao nhất có trung vị là 40°C (39 - 40), số ngày sốt có trung vị là 10 ngày (8 - 11), thời gian từ lúc khởi phát sốt đến lúc chẩn đoán có trung vị là 9 ngày (7 - 11).

Bảng 2. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân HCTBM-D

	n	**Tần số/Trung vị**	**Tỉ lệ %/IQR**
Lâm sàng			
Phát ban	66	44	66,7
Suy hô hấp	66	15	22,7
Gan to	66	54	81,8
Lách to	66	39	59,1
Hạch to	66	4	6,1
Vàng da	66	1	1,5
Xuất huyết niêm mạc	66	10	15,2
Xuất huyết tiêu hóa	66	9	13,6
Cận lâm sàng			
Bạch cầu (K/µL)	66	3,7	(3 - 5)
Hemoglobin < 9 g/dL	66	19	28,8
Hemoglobin thấp nhất (g/dL)	66	10,4	(9 - 11)
Tiểu cầu < 100 K/µL	66	57	86,4
Tiểu cầu thấp nhất (K/µL)	66	53	(30 - 75)
Neutrophil < 1 K/µL	66	30	45,5
Neutrophil thấp nhất (K/µL)	66	1,2	(1 - 2)
Fibrinogen < 1,5 g/L	66	24	36,4
Fibrinogen thấp nhất (g/L)	66	1,7	(1 - 2)
Triglyceride > 3 mmol/L	66	49	74,2
Triglyceride cao nhất (mmol/L)	66	4,3	(3 - 6)
Ferritin > 500 ng/mL	66	65	98,5
Ferritin huyết thanh cao nhất (ng/mL)	66	9.604,3	(3.135 - 12.348)
CRP cao nhất (mg/L)	61	17,5	(5 - 52)
Tốc độ lắng máu (mm)	59	12	(8 - 22)
Xét nghiệm tủy đồ	66	30	45,5
Giai đoạn 2015 - 2017	35	21	60
Giai đoạn 2018 - 2021	31	9	29
Hình ảnh thực bào trên tủy xương	30	30	100

Các đặc điểm lâm sàng chiếm tỉ lệ cao gồm gan to (81,8%), phát ban (66,7%), lách to (59,1%). Các đặc điểm lâm sàng khác ít gặp hơn.

Trong 30 trường hợp được xét nghiệm tủy đồ nêu trên, 100% ghi nhận hình ảnh của hiện tượng thực bào máu trên tủy xương. Tỉ lệ xét nghiệm tủy đồ trong giai đoạn 2015 - 2017 tương đối cao và giảm trong giai đoạn 2018 - 2021.

Hầu như tất cả các trường hợp đều có ferritin tăng cao (98,5%) và giảm tiểu cầu < 100 K/µL (86,4%). Nồng độ ferritin máu là 9.604,3 ng/mL (3.135 - 12.348). Thời gian điều trị nội trú là 11 ngày (6 - 14).

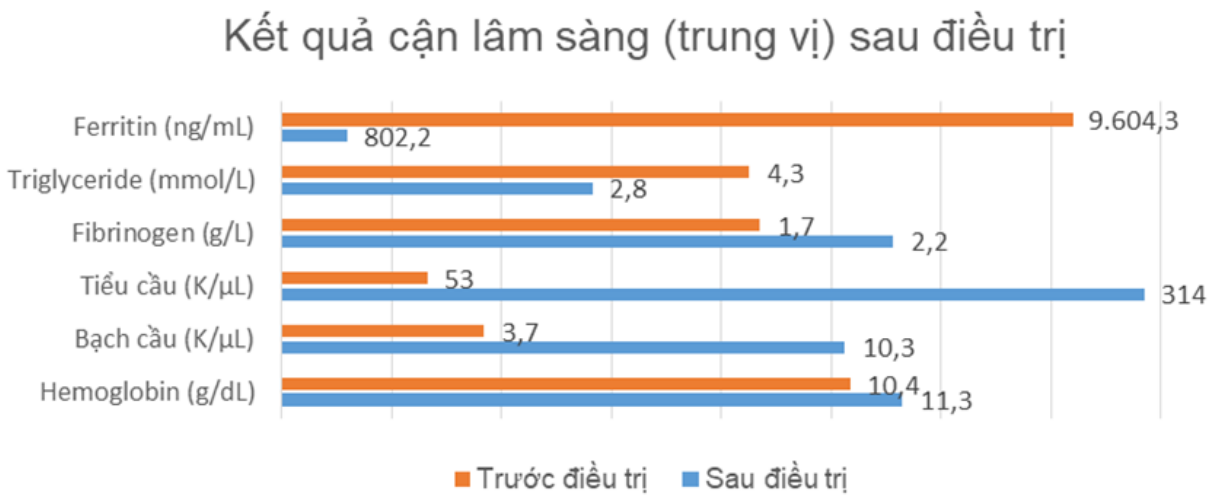
Bảng 3. Đặc điểm điều trị HCTBM-D

	n	Tần số/Trung vị	Tỉ lệ %/IQR
Đặc điểm điều trị HCTBM trong các trường hợp HCTBM-D			
Dexamethasone	66	18	27,3
IVIG	66	9	13,6
Kháng sinh	66	59	89,4
Kháng nấm	66	1	1,5
Đặc điểm điều trị về SXH-D trong các trường hợp HCTBM-D			
Thở máy	66	3	4,6
Vận mạch	66	4	6,1
Truyền dịch đẳng trương	66	42	63,6
Thể tích dịch đẳng trương (mL/kg)	42	72,3	(32 - 126)
Truyền dịch cao phân tử	66	16	24,2
Thể tích dịch cao phân tử (mL/kg)	16	85,8	(68 - 98)
Truyền huyết tương tươi	66	12	18,2
Thể tích truyền huyết tương tươi (mL/kg)	12	10	(5 - 18)
Truyền hồng cầu lắng	66	12	18,2
Thể tích hồng cầu lắng (mL/kg)	12	5	(4 - 14)
Truyền tiểu cầu	66	5	7,6
Số lượng tiểu cầu (đơn vị)	5	1,5	(1 - 2)

Về điều trị HCTBM, đa số các bệnh nhi, 43 trường hợp, chiếm 65,2%, chỉ cần điều trị hỗ trợ, không cần điều trị thuốc ức chế miễn dịch. Thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng là dexamethasone (18 trường hợp, 27,3%), IVIG (9 trường hợp, 13,6%).

Về điều trị SXH-D, đa số bệnh nhi được truyền dịch đẳng trương (63,6%). Một số bệnh nhi được truyền dịch cao phân tử (16 trường hợp, 24,2%), truyền huyết tương tươi (12 trường hợp, 18,2%), truyền hồng cầu lắng (12 trường hợp, 18,2%), truyền tiểu cầu (5 trường hợp, 7,6%).

Kết quả điều trị nội trú tại bệnh viện



Hình 1. Kết quả cận lâm sàng (trung vị) cải thiện sau điều trị

Sau điều trị, các chỉ số xét nghiệm quan trọng đều cải thiện. Trong đó, cải thiện rõ nét nhất là ferritin giảm từ 9.604,3 ng/mL xuống 802,2 ng/mL, tiểu cầu tăng từ 53 K/µL lên 314 K/µL.

IV. BÀN LUẬN

Theo Tổ chức Y tế Thế Giới ước tính có đến 100 - 400 triệu trường hợp nhiễm SXH-D mới hàng năm ở hơn 100 quốc gia và vùng lãnh thổ, tuy nhiên, hội chứng thực bào máu thứ phát liên quan đến bệnh SXH-D lại khá hiếm gặp. Tại Việt Nam, trong một nghiên cứu ở 70 trường hợp về hội chứng thực bào máu không do EBV ở trẻ em, bệnh SXH-D chỉ chiếm 9 trường hợp[1]. Nghiên cứu của chúng tôi HCTBM-D có tổng cộng 66 trường hợp HCTBM-D trên tổng số 19.291 bệnh nhân SXH-D điều trị nội trú tại BVNĐ1, tỉ lệ mắc HCTBM-D trong tổng số bệnh nhân SXH-D điều trị nội trú tại BVNĐ1 theo nghiên cứu của chúng tôi là 0,3%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung vị mắc HCTBM-D là 4 tuổi. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Ellis EM về HCTBM-D tại Puerto Rico có tuổi trung vị là 1 tuổi (0,2 - 17,9)[4].

Tỉ số nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,7:1. Tỉ số này cũng tương tự một số nghiên cứu ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 1 và bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM như nghiên cứu HCTBM không do EBV của tác giả Nguyễn Hoàng Phùng Hà là 1,3/1, nghiên cứu của Bhattacharya D về HCTBM-D ở Ấn Độ là 2,5/1, nghiên cứu của Ellis EM về HCTBM-D tại Puerto Rico là 1/1[4,3,2].

Biểu hiện của đáp ứng viêm của HCTBM-D trên lâm sàng là sốt kéo dài > 7 ngày (100%). Sốt cao gặp trong đa số bệnh nhân, trung vị 40°C, số ngày sốt trung vị 10 ngày. Thời gian từ lúc nhập viện đến khi chẩn đoán HCTBM-D trung vị 9 ngày (IQR: 7 - 11) trong nghiên cứu chúng tôi. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Kankananarachchi I, thời gian chẩn đoán HCTBM từ khi khởi phát sốt là 8 ngày[5]. Các triệu chứng khác của HCTBM-D như dấu hiệu xuất huyết (28,8%), hạch to (6,1%), vàng da (1,5%), chúng tôi ít gặp hơn hơn các tác giả Ấn Độ, Puerto Rico như bảng 4-1.

Bảng 4.1. So sánh đặc điểm lâm sàng giữa các nghiên cứu HCTBM-D

Đặc điểm (%)	Chúng tôi	Kankananarachchi I[5]	Ellis EM	Pal P[6]
Sốt > 7 ngày	100	100	90,9	100
Phát ban	66,7	-	59,1	63
Suy hô hấp	22,7	-	-	25
Gan to	81,8	83,3	86,4	100
Lách to	59,1	100	90,9	88
Hạch to	6,1	83,3	18,2	25
Vàng da	1,5	-	-	-
Dấu hiệu xuất huyết	28,8	41,6	59,1	75

Phân độ sốt xuất huyết dengue theo WHO 2009, chúng tôi ghi nhận hầu hết các trường hợp thuộc phân độ SXH-D có dấu hiệu cảnh báo (34,8%) và SXH-D nặng (56,1%). Tương tự với nghiên cứu của Ellis EM ghi nhận SXH-D nặng chiếm tỉ lệ lớn nhất với 18/22 trường hợp (81,8%)[4].

Về cận lâm sàng, biểu hiện của đáp ứng viêm rõ nhất với ferritin tăng rất cao, ở mức 9.604,3 ng/mL (3.135 - 12.348) tại thời điểm chẩn đoán. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu HCTBM không do EBV của tác giả Nguyễn Hoàng Phùng Hà là 6.251,7 ng/mL, nghiên cứu HCTBM-D của Ellis EM và cộng sự tại Puerto Rico là 17.794 ng/mL[4,2].

Trái với biểu hiện của đáp ứng viêm với ferritin tăng rất cao trong HCTBM-D thì ESR lại hầu như không tăng, ở mức 12 mm (8 - 22). Kết quả này cũng tương tự như trong nghiên cứu trên 1396 bệnh nhân SXH-D ở Brazil, ESR bình thường trong 85,8% trường hợp. Dung tích hồng cầu, nồng độ fibrinogen là hai yếu tố chính ảnh hưởng đến ESR. Trong SXH-D nói chung và HCTBM-D nói riêng, fibrinogen thường ở mức hay giảm nên kèm với dung tích hồng cầu thường ở mức bình thường hoặc giảm ở giai đoạn tái hấp thu của SXH-D, dẫn đến ESR thường trong giới hạn bình thường.

Đáp ứng của phản ứng viêm thông qua giá trị của CRP ở bệnh nhân HCTBM-D trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ tăng nhẹ ở mức 17,5 mg/L (5,4 - 54,0). Điều này có thể do bệnh nhân có kèm tổn thương gan và trong SXH-D, CRP thường không tăng.

Các thay đổi thường gặp như giảm các dòng tế bào máu ngoại vi của HCTBM trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như báo cáo của Nguyễn Hoàng Phùng Hà, Ellis EM, Bhattacharya D và Pal P (bảng 4.2)[4,3,2,6].

Bảng 4.2. So sánh đặc điểm xét nghiệm trong tiêu chuẩn chẩn đoán HCTBM-D

Đặc điểm (%)	Chúng tôi	Ellis EM[4]	Nguyễn Hoàng Phùng Hà[2]	Bhattacharya D[3]	Pal P[6]
Hemoglobin < 9 g/dL	28,8	72,7	50	40,9	88
Tiểu cầu < 100 K/µL	86,4	90,9	54,3	90,9	100
Neutrophil < 1 K/µL	45,5	63,6	38,6	13,6	75
Fibrinogen < 1,5g/L	36,4	-	30	100	63
Triglyceride >3 mmol/L	74,4	-	55,7	28,6	88
Ferritin > 500 ng/mL	98,5	77,3	90	100	100
Hình ảnh thực bào trên tủy xương	100 (30/30*)	-	100	100	75

*** Các trường hợp có thực hiện xét nghiệm tủy đồ**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 86,4% bệnh nhân giảm ít nhất 2/3 dòng tế bào máu ngoại biên, trong đó thường gặp nhất là giảm tiểu cầu (86,4%), kế đến là giảm bạch cầu hạt (45,5%) và thiếu máu (28,8%), tương tự như nghiên cứu HCTBM không do EBV của tác giả Nguyễn Hoàng Phùng Hà,HCTBM-D của Pal P và Bhattacharya D ở Ấn Độ, HCTBM-D của Ellis EM tại Puerto Rico[4,3,6.]

Tất cả 30/30 (100%) bệnh nhi được xét nghiệm tủy đồ được ghi nhận có hình ảnh thực bào máu ở tủy xương ngay từ lần xét nghiệm đầu tiên, tương đồng so với nghiên cứu HCTBM không do EBV của tác giả Nguyễn Hoàng Phùng Hà, nghiên cứu của Bhattacharya D, và cao hơn so với tỉ lệ 75% trong nghiên cứu loạt ca HCTBM-D của Pal P[2,3,6].

Đa số trẻ HCTBM-D chỉ nhận điều trị hỗ trợ (43/66 trường hợp, tỉ lệ 65,2%). Điều trị đặc hiệu ức chế miễn dịch dùng dexamethasone 18 trường hợp (27,3%). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Bhattacharya D, Umar MM, Ellis EM ở Ấn Độ và Puerto Rico và Lê Bửu Châu trong nghiên cứu HCTBM-D trên người lớn tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới TPHCM. Trị số ferritin giảm nhanh cùng với diễn tiến thuận lợi trên lâm sàng của bệnh nhân và không có trường hợp nào tử vong. Như vậy, đáp ứng viêm trong SXH-D với bệnh cảnh nặng là HCTBM-D đáp ứng tốt với điều trị hỗ trợ, chỉ một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân cần điều trị bằng corticosteroid ngắn ngày cho kết quả hồi phục hoàn toàn[1,3,6,7].

V. KẾT LUẬN

Cần chú ý theo dõi tiến triển thành HCTBM-D để có biện pháp can thiệp và điều trị hỗ trợ kịp thời trên những bệnh nhân SXH-D nếu có biểu hiện đáp ứng viêm với sốt kéo dài, ferritin tăng cao, trong khi tốc độ lắng máu bình thường. Những trường hợp đáp ứng viêm diễn tiến nặng không đáp ứng điều trị hỗ trợ, cần xem xét sử dụng ức chế miễn dịch bằng corticosteroid ngắn ngày để ngăn những tổn thương nặng trên các cơ quan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Bửu Châu.** Hội chứng thực bào máu liên quan đến nhiễm trùng ở bệnh nhân người lớn tại Bệnh viên Bệnh Nhiệt Đới. Luận án Tiến sĩ Y khoa. Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, TPHCM. (2018).
2. **Nguyễn Hoàng Phùng Hà, Lâm Thị Mỹ, Lê Bích Liên.** Đặc điểm hội chứng thực bào máu không do nhiễm Epstein-Barr virus tại bệnh viện Nhi Đồng 1. Tạp chí Y học TPHCM, (2018), 22: 105-112.
3. **Bhattacharya D, Angurana SK, Nallasamy K.** Severe Dengue and Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in PICU. Indian J Pediatr, (2019), 86 (12): 1094-1098.
4. **Ellis EM, Sharp TM, Perez-Padilla J, et al.** Incidence and Risk Factors for Developing Dengue - Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Puerto Rico, 2008 – 2013. PLoS Negl Trop Dis, (2016), 10 (8): e0004939.
5. **Kankananarachchi I, Pratheep N, Sanjeeva G.** Haemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH) Secondary to Dengue Haemorrhagic Fever. Pediatric Critical Care Medicine, (2018), 19 (6S): 114-115.
6. **Pal P, Giri PP, Ramanan AV.** Dengue associated hemophagocytic lymphohistio-cytosis: a case series. Indian Pediatr, (2014), 51 (6): 496-497.
7. **Umar MM, Padmasani VR, Vidya K.** Dengue associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. Archives of Disease in Childhood. Arch Dis Child, (2019), 104 (Suppl.2): A66-A67.

ĐÁNH GIÁ SỰ HỒI PHỤC KÍCH THƯỚC VÀ CHỨC NĂNG THẤT PHẢI SAU ĐÓNG THÔNG LIÊN NHĨ BẰNG DỤNG CỤ

Nguyễn Thị Liên Chi[12], Đỗ Nguyên Tín[12]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thông liên nhĩ (TLN) là tật tim bẩm sinh phổ biến. Thay đổi huyết động chủ yếu trong thông liên nhĩ là làm tăng lượng máu qua tim phải, gây dãn thất phải, suy tim phải, tăng áp động mạch phổi. Những bệnh nhân khác nhau về tuổi và kích thước thông liên nhĩ có sự khác biệt về hồi phục kích thước và chức năng thất phải sau đóng thông liên nhĩ.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ hồi phục về kích thước và chức năng thất phải trong giai đoạn 6 tháng sau can thiệp đóng dụng cụ ở bệnh nhân thông liên nhĩ và các yếu tố liên quan đến mức độ hồi phục này.

Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca. Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân tuổi từ 1 đến 15 tuổi được chẩn đoán thông liên nhĩ lỗ thứ hai, được thông tim can thiệp đóng lỗ thông liên nhĩ bằng dụng cụ tại bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian từ tháng 05/2019 đến tháng 1/2020.

Kết quả: Sau can thiệp, các kích thước thất phải giảm đáng kể trong 1 tháng đầu, và đạt tối đa ở thời điểm sau 3 tháng. Sau 6 tháng, > 75% bệnh nhân hồi phục kích thước thất phải, 100% áp lực động mạch phổi về bình thường, 100% hồi phục E/e', 89,5% hồi phục S', 71,4% hồi phục TAPSE. Không có sự thay đổi chỉ số Tei thất phải trong 6 tháng sau can thiệp. Yếu tố liên quan đến sự chậm hồi phục kích thước thất phải là đường kính thông liên nhĩ hiệu chỉnh theo diện tích da và suy dinh dưỡng mạn.

Kết luận: Đa số bệnh nhân thông liên nhĩ hồi phục kích thước và chức năng thất phải trong vòng 6 tháng sau khi đóng lỗ thông bằng dụng cụ.

Từ khóa: thông liên nhĩ, kích thước và chức năng thất phải.

SUMMARY

EVALUATION OF THE RECOVERY OF RIGHT VENTRICULAR SIZE AND FUNCTION AFTER SECUNDUM ATRIAL SEPTAL DEFECT CLOSURE

Background: Secundum atrial septal defect (ASD) is a frequent congenital heart disease. The mainly hemodynamic changes in ASD are increase blood to the right heart, enlargement of right ventricle, right heart failure, pulmonary arterial hypertension. The resolution of dimensions and functions of right ventricle after ASD closure among different patients is little known.

Objectives: This study aimed to determine the rate of resolution in dimensions and functions of right ventricle during 6 months after atrial septal defect device closure.

Methods: A case series of 41 patients of secundum atrial septal defect from 1 to 15 years old, closed ASD by device from May 2019 to January 2020 at Children's Hospital 1.

[1]*Bộ môn Nhi, Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Liên Chi
ĐT: 0984984480
Email: chinguyen@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Result: After ASD closure, the dimensions of right ventricle decreased significantly in the first month, and had a dramatic drop at the third month. After 6 months of ASD closure by device, more than 75% of patients declined the size of right ventricle to normal, 100% had normal pulmonary arterial pressure, 100% had normal E/e', 85% recoverd S', 71% returned TAPSE to normal. The Tei index of right ventricle did not change significantly during 6 months after ASD closure. The factors associated to late resolution of right ventricular dimensions are the diameter of ASD indexed to body surface area and chronic malnutrition.

Conclusion: Most ASD patients recover the dimensions and functions of right ventricle during 6 months after ASD closure by device.

Keywords: atrial septal defect, right ventricular size and function.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thông liên nhĩ là tật tim bẩm sinh phổ biến, chiếm tỉ lệ khoảng 1/1000 trẻ sinh sống. Thay đổi huyết động chủ yếu trong thông liên nhĩ là tạo ra luồng thông trái – phải giữa 2 nhĩ, làm tăng lượng máu qua tim phải, gây dãn tim phải và tăng áp động mạch phổi. Hậu quả của việc tăng gánh tâm trương thất phải là rối loạn chức năng thất phải, suy tim phải, lớn nhĩ phải gây ra rối loạn nhịp nhĩ như rung nhĩ, cuồng nhĩ...Phương pháp điều trị thông liên nhĩ hiện nay là thông tim đóng lỗ thông bằng dụng cụ hoặc phẫu thuật vá lỗ thông. Tuy nhiên, sự phục hồi về mặt cấu trúc và chức năng của tim phải sau đóng thông liên nhĩ như thế nào vẫn còn là câu hỏi cho nhiều nghiên cứu tiếp sau đó. Do đó, cần thiết phải có một nghiên cứu nhằm đánh giá khả năng hồi phục kích thước, chức năng thất phải sau đóng thông liên nhĩ như thế nào và các yếu tố liên quan đến mức độ hồi phục này.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ hồi phục về kích thước và chức năng thất phải trong giai đoạn 6 tháng sau can thiệp đóng dụng cụ ở bệnh nhân thông liên nhĩ và các yếu tố liên quan đến mức độ hồi phục này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu

Dân số chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân tuổi từ 1 đến 15 tuổi được chẩn đoán thông liên nhĩ lỗ thứ hai, được thông tim can thiệp đóng lỗ thông liên nhĩ bằng dụng cụ tại bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian từ tháng 05/2019 đến tháng 12/2019.

Tiêu chí chọn vào lô nghiên cứu

Bệnh nhân thỏa đủ các tiêu chuẩn sau: Tuổi từ 1 đến 15 tuổi.

Có chỉ định đóng lỗ thông liên nhĩ: khi thỏa ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau: Nhiễm trùng phổi tái đi tái lại nhiều lần; Suy tim, hoặc tăng áp động mạch phổi; Luồng thông trái-phải đáng kể (Qp/Qs > 1,5); Tim phải lớn trên siêu âm và/hoặc X quang và/hoặc điện tâm đồ; Tiền sử huyết tắc nghịch thường với biểu hiện đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua hoặc huyết tắc mạch máu ngoại biên.

Được thông tim can thiệp đóng lỗ thông liên nhĩ bằng dụng cụ tại bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian từ tháng 5 – 2019 đến tháng 12 – 2019; Can thiệp đóng thông liên nhĩ thành công: Dụng cụ đúng vị trí. Dụng cụ không trôi sau 24 – 48 giờ; Thông liên nhĩ được đóng hoàn toàn bằng dụng cụ, không shunt tồn lưu hoặc shunt tồn lưu nhỏ < 3mm,

dụng cụ không cản trở tĩnh mạch phổi, tĩnh mạch chủ trên, tĩnh mạch chủ dưới, van 2 lá, van 3 lá; Không có những biến chứng như thủng tim, tràn dịch màng tim, bloc nhĩ thất, thuyên tắc phổi, thuyên tắc não, thuyên tắc mạch máu khác, huyết khối tĩnh mạch đùi, xuất huyết, tụ máu ở chỗ chích mạch máu; Không có biến chứng cần phẫu thuật lại hoặc can thiệp lại.

Tiêu chí loại ra khỏi lô nghiên cứu

Bệnh nhân có 1 trong những tiêu chuẩn sau: Có rối loạn nhịp (rung nhĩ, cuồng nhĩ, bloc nhĩ thất độ 2 trở lên); Tràn dịch màng ngoài tim; Bệnh cơ tim; Tật tim bẩm sinh khác đi kèm; Có phẫu thuật lồng ngực hoặc phẫu thuật ở phổi trước đó, có tật gù vẹo cột sống; Bỏ tái khám hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 05/2019 đến tháng 1/2020 tại Khoa Tim mạch Bệnh viện Nhi Đồng 1 có 41 trường hợp thông liên nhĩ thỏa tiêu chí nhận vào lô nghiên cứu.

Đặc điểm về kích thước và chức năng thất phải sau can thiệp

Bảng 1. Kích thước và chức năng thất phải sau can thiệp

	Trước can thiệp	**Sau 1 tháng**	**Sau 3 tháng**	**Sau 6 tháng**
Đường kính đáy (mm)	33,51 ± 6,1	28,42 ± 4,97 (p0-1* = 0,001)	27,11 ± 4,15 (p1-3* = 0,007)	26,94 ± 4,65 (p3-6* = 0,670)
Đường kính giữa (mm)	30,76 ± 5,82	25,2 (20,45 – 28,15) (p0-1 = 0,001)	23,87 ± 4,52 (p1-3 = 0,005)	23,78 ± 4,64 (p3-6 = 0,827)
Chiều dài (mm)	56,78 ± 10,88	50,79 ± 9,88 (p0-1 = 0,001)	49 ± 10,61 (p1-3 = 0,025)	46,4 (42 – 56,9) (p3-6 = 2,05)
Diện tích cuối tâm trương (mm^2)	16,25 ± 5,6	13,12 ± 4,44 (p0-1 = 0,001)	12,39 ± 4,15 (p1-3 = 0,001)	12,17 ± 4,14 (p3-6 = 0,102)
Diện tích cuối tâm thu (mm^2)	9,52 ± 3,42	8,01 ± 2,79 (p0-1 = 0,001)	6,8 (5,34 – 9,71) (p1-3 = 0,004)	7,38 ± 2,72 (p3-6 = 0,193)
Z Score của S’	1,87 ± 1,211	0,89 ± 0,854 (p0-1 = 0,001)	0,7 ± 0,763 (p1-3 = 0,170)	0,69 ± 0,893 (p3-6 = 0,977)
FAC (%)	41,51 ± 4,03	39,16 (37,2 – 41,98) (p0-1 = 0,021)	38,08 (35,1 ± 50,25) (p1-3 = 0,635)	38,7 (36,92 ± 41,1) (p3-6 = 0,688)
Chỉ số Tei	0,32 (0,25 – 0,37)	0,33 (0,25 – 0,39) (p0-1 > 0,05)	0,32 (0,24 – 0,38) (p1-3 > 0,05)	0,3 (0,26 – 0,39) (p3-6 > 0,05)

Sự thay đổi về kích thước và chức năng thất phải sau can thiệp

Bảng 2. Sự thay đổi kích thước và chức năng thất phải sau can thiệp

p0-1: so sánh trước can thiệp với sau can thiệp 1 tháng

p1-3: so sánh sau can thiệp 1 tháng với sau can thiệp 3 tháng

p3-6: so sánh sau can thiệp 3 tháng với sau can thiệp 6 tháng

Yếu tố liên quan đến sự hồi phục kích thước và chức năng thất phải sau đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ

Bảng 3. Yếu tố liên quan đến sự hồi phục đường kính đáy thất phải sau 1 tháng

Yếu tố	Hồi phục đk đáy thất phải 1 tháng		Giá trị p
	Có (n = 24)	Không (n = 13)	
Chiều cao (cm)	106,5 ± 23,1	88,8 ± 15,3	0,009
TLN hiệu chỉnh	18,2 (13,5-23)	26,2 ± 8,5	0,02

Bảng 4. Yếu tố liên quan đến sự hồi phục đường kính đáy thất phải sau 3 tháng

Yếu tố	Hồi phục đk đáy thất phải 3 tháng		Giá trị p
	Có (n = 32)	Không (n = 5)	
Tuổi (tháng)	60,41 ± 38,47	24,4 ± 9,26	0,0001
Cân nặng (kg)	17,23 ± 7,57	10,1 ± 1,08	0,0001
Chiều cao (cm)	103,43 ± 22,14	79,80 ± 4,76	0,0001
Suy dinh dưỡng mạn	28,1%	80%	0,042

Bảng 5. Yếu tố liên quan sự hồi phục đường kính giữa thất phải sau 1 tháng

Yếu tố	Hồi phục đk giữa thất phải 1 tháng		Giá trị p
	Có (n = 26)	Không (n = 12)	
Tuổi (tháng)	61 (28 -106)	27 (17,5 – 50,75)	**0,018**
Chiều cao (cm)	108,85 ± 24,6	88,42 ± 16,33	**0,005**
TLN hiệu chỉnh	13,4 (10,2 ± 18,4)	25,9 ± 8,9	**0,033**

Bảng 6. Yếu tố liên quan sự hồi phục đường kính giữa thất phải sau 3 tháng

Yếu tố	Hồi phục đk giữa thất phải 3 tháng		Giá trị p
	Có (n = 32)	Không (n = 6)	
Suy dinh dưỡng mạn	28,1%	83,3%	**0,018**

IV. BÀN LUẬN

Sự hồi phục về kích thước và chức năng thất phải sau đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân hồi phục các kích thước thất phải tăng dần theo thời gian. Ở thời điểm sau đóng thông liên nhĩ 6 tháng vẫn còn những bệnh nhân còn tăng các kích thước thất phải với tỷ lệ thấp (< 25%). Sau 6 tháng, số bệnh nhân hồi phục đường kính đáy thất phải chiếm tỷ lệ cao nhất (95%), trong khi chiều dài thất phải có khuynh hướng hồi phục chậm hơn, với tỷ lệ bệnh nhân hồi phục chiều dài sau 6 tháng là 75,7%. Theo nghiên cứu của Veldtman ở bệnh nhân thông liên nhĩ người lớn, kích thước thất phải giảm đáng kể sau 1 tháng [5]. Có 29% bệnh nhân còn lớn thất phải kéo dài sau 1 năm. Nghiên cứu này cũng cho thấy những bệnh nhân còn lớn thất phải sau 1 năm là những bệnh nhân trên 40 tuổi, gợi ý rằng có sự giảm khả năng hồi phục kích thước của thất phải sau thời gian dài tăng gánh thể tích.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự giảm dần các kích thước thất phải (đường kính đáy, đường kính giữa, chiều dài, diện tích cuối tâm trương, diện tích cuối tâm thu) đều đạt được có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau đóng thông liên nhĩ 1 tháng, sự giảm này tiếp

tục có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau can thiệp 3 tháng. Sau đó, không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê khi so sánh các kích thước thất phải ở thời điểm sau can thiệp 3 tháng và 6 tháng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự hồi phục của TAPSE đáng kể ở thời điểm 1 tháng sau can thiệp đóng lỗ thông liên nhĩ. TAPSE tiếp tục hồi phục ở thời điểm sau can thiệp 3 tháng, nhưng không có sự thay đổi đáng kể TAPSE ở giai đoạn 3 tháng và 6 tháng sau can thiệp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Akula trên nhóm bệnh nhân cả người lớn và trẻ em cũng ghi nhận TAPSE giảm dần có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 1 tháng sau đóng thông liên nhĩ [2]. Nghiên cứu của Kumar trên bệnh nhân thông liên nhĩ trẻ em và người lớn ghi nhận TAPSE thất phải hồi phục đáng kể sau đóng thông liên nhĩ 3 tháng [4]. Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận có sự giảm đáng kể của TAPSE ở thời điểm 1 tháng sau can thiệp so với lúc nhập viện. Theo định luật Frank Starling, sự tăng tiền tải được thể hiện bởi tăng thể tích thất phải cuối tâm trương sẽ làm chức năng tâm thu thất phải cao ở vùng đáy thất phải ở thời điểm trước can thiệp. Sau khi lỗ thông liên nhĩ đã được đóng bằng dụng cụ, thất phải sẽ thích nghi với tình trạng thể tích thấp hơn so với trước khi đóng thông liên nhĩ và TAPSE sẽ giảm thấp hơn so với trước can thiệp. Giá trị của TAPSE sau can thiệp ở các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tuy giảm so với trước can thiệp nhưng vẫn nằm trong giới hạn bình thường theo diện tích da. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy sự hồi phục của TAPSE có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau can thiệp 1 tháng và 3 tháng, giống với thời điểm hồi phục của các kích thước thất phải.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận S' giảm dần theo thời gian, và giảm đáng kể ở thời điểm 1 tháng sau can thiệp. S' tiếp tục giảm sau 3 tháng và 6 tháng. Tuy nhiên, không có sự khác nhau đáng kể về sự thay đổi S' ở thời điểm 3 tháng so với 1 tháng và 6 tháng so với 3 tháng. Nghiên cứu của Akula và cộng sự trên bệnh nhân thông liên nhĩ người lớn và trẻ em cũng ghi nhận có sự giảm có ý nghĩa thống kê của S' ở thời điểm 1 tháng sau can thiệp [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân suất thay đổi diện tích thất phải giảm đáng kể sau can thiệp 1 tháng. Không có sự thay đổi phân suất thay đổi diện tích thất phải sau can thiệp 3 tháng và 6 tháng so với 1 tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Akula năm 2016 ghi nhận có sự giảm FAC sau 1 tháng và không có sự thay đổi FAC có ý nghĩa ở thời điểm 6 tháng so với 1 tháng sau can thiệp [2]. Nghiên cứu của Chen và cộng sự năm 2015 cũng ghi nhận có sự giảm FAC đáng kể sau 1 tuần đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ, và không có sự thay đổi đáng kể của phân suất thay đổi diện tích thất phải sau đóng thông liên nhĩ 3 tháng và 1 năm khi so sánh với 1 tuần [3].

Có 8 bệnh nhân có tăng chỉ số Tei thất phải trước can thiệp, chiếm tỷ lệ 19,51%. Chỉ số Tei thất phải của 8 bệnh nhân này đều còn tăng sau 6 tháng. Không có sự thay đổi chỉ số Tei thất phải của nhóm bệnh nhân nghiên cứu trong vòng 6 tháng đầu sau can thiệp. Năm 2015, Agha đánh giá chỉ số Tei thất phải đo bằng Doppler mô ở 37 bệnh nhân thông liên nhĩ trẻ em so sánh với nhóm chứng không bị bệnh. Kết quả cho thấy sau 1 năm đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ chỉ số Tei thất phải có giảm 16% so với trước khi can thiệp nhưng chưa về mức bình thường khi so với nhóm chứng[1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ hồi phục E/e' sau 1 tháng là 86%, và sau 3 tháng là 100%. Điều này cho thấy sự rối loạn chức năng tâm trương thể hiện bởi tăng E/e' có sự hồi phục sớm. Nghiên cứu của Akula và cộng sự trên 73 bệnh nhân người lớn và trẻ em bị thông liên nhĩ, kết quả cho thấy 65% bệnh nhân hồi phục E/e' trong vòng 6 tháng đầu sau can thiệp [2].

Yếu tố liên quan đến sự hồi phục kích thước thất phải sau đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự liên quan giữa tuổi, cân nặng, chiều cao, đường kính thông liên nhĩ hiệu chỉnh theo diện tích da, suy dinh dưỡng mạn với sự hồi phục kích thước thất phải sau đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ.

Đường kính lỗ thông liên nhĩ hiệu chỉnh theo diện tích da có liên quan với sự hồi phục đường kính đáy và đường kính giữa thất phải ở thời điểm 1 tháng sau can thiệp. Mặc dù đường kính thông liên nhĩ không liên quan nhưng đường kính thông liên nhĩ hiệu chỉnh theo diện tích da lại là một yếu tố có liên quan đến sự phục hồi của kích thước thất phải. Bệnh nhân có tuổi càng nhỏ, cân nặng hoặc chiều cao càng thấp, thì diện tích da càng nhỏ, khi đó nếu bệnh nhân có đường kính lỗ thông liên nhĩ lớn sẽ làm tăng đường kính thông liên nhĩ hiệu chỉnh và tăng nguy cơ chậm hồi phục kích thước thất phải. Như vậy, những bệnh nhân nhỏ tuổi có thông liên nhĩ lỗ lớn, có triệu chứng sớm, ảnh hưởng lên chức năng tim phải sớm thì tỷ lệ hồi phục ít hơn so với nhóm có triệu chứng muộn. Do đó, cần đánh giá và lưu ý nhóm bệnh nhân nhỏ tuổi và có rối loạn chức năng thất phải sớm này để can thiệp sớm, giúp thất phải hồi phục sớm hơn.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân suy dinh dưỡng mạn có nguy cơ cao hơn về chậm hồi phục kích thước thất phải sau đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ. Bệnh nhân thông liên nhĩ có biến chứng suy dinh dưỡng mạn thường là những bệnh nhân có lỗ thông liên nhĩ lớn có tăng lưu lượng máu lên phổi và gây dãn thất phải nhiều hơn những bệnh nhân khác, nên những bệnh nhân này có nguy cơ chậm hồi phục kích thước thất phải sau can thiệp.

V. KẾT LUẬN

Đa số bệnh nhân thông liên nhĩ hồi phục kích thước và chức năng thất phải trong vòng 6 tháng sau khi đóng lỗ thông bằng dụng cụ. Cần lưu ý nhóm bệnh nhân có kích thước lỗ thông nhĩ hiệu chỉnh theo diện tích da lớn hoặc có suy dinh dưỡng mạn để can thiệp sớm, giúp thất phải hồi phục sớm hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Agha Hala M., El-Saiedi Sonia A., Shaltout Mohamed F., et al.** "Incomplete RV Remodeling After Transcatheter ASD Closure in Pediatric Age", Pediatric Cardiology, (2015), 36(7), pp. 1523-31.
2. **Akula S. V; et al**. "Right Ventricle before and after Atrial Septal Defect Device Closure", Wiley Online Library (2016).
3. **Chen Q, Sun X-D, et al.** "Echocardiographic Evaluation of Changes in Cardiac Hemodynamics and Loading Conditions after Transthoracic Minimally Invasive Device Closure of Atrial Septal Defect", PloS one, (2015), 10(7), pp. e0128475-e75.
4. **Kumar P, Sarkar A and Kar Sandeep K**. "Assessment of ventricular function in patients of atrial septal defect by strain imaging before and after correction", Annals of cardiac anaesthesia, (2019), 22(1), pp. 41-46.
5. **Veldtman G. R., Razack V., Siu S., et al.** "Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure", J Am Coll Cardiol, (2001), 37(8), pp. 2108-13.

RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA BẨM SINH Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Thị Ngọc Trắng[1], Lê Trần Hải Yến[1], Nguyễn Đinh Hồng Phúc[1], Dương Ngọc Mai[1], Chu Thị Hồng Phượng[1], Nguyễn Thị Thanh Hương[1], Trần Thị Hoài Thu[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh (RLCHBS) là một nhóm rối loạn hiếm gặp, riêng lẻ và do di truyền hoặc do các đột biến tự phát. Khoảng 6,0% các trường hợp đột tử ở trẻ em liên quan đến rối loạn chuyển hóa bẩm sinh. Rối loạn chuyển hóa các phân tử nhỏ chiếm đa số và khởi phát ở giai đoạn sơ sinh, nhũ nhi. Trong đó có 50% tử vong và các ngày đầu sau sinh. Tại miền Nam Việt Nam chưa có các nghiên cứu về các bệnh RLCHBS.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, di truyền và điều trị của bệnh RLCHBS ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 1.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca. Đối tượng là tất cả trẻ sơ sinh được chẩn đoán Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh nhập viện tại khoa Sơ sinh của Bệnh viện Nhi Đồng 1 Thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 01/2018 đến tháng 11/2023. Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 25.0.

Kết quả: Trong gần 6 năm, có 32 trẻ mắc 13 loại bệnh RLCHBS nhập viện vào khoa sơ sinh, chiếm 17,8% bệnh RLCHBS ghi nhận tại bệnh viện Nhi Đồng 1. Bệnh thường gặp ở giai đoạn sơ sinh là Maple syrup urine disease, Methylmalonic aciduria, Carnitine-Acylcarnitine Translocase Deficiency và Citrullinemia type 2. Đa số các trường hợp đều sinh đủ tháng và đủ cân. Tỉ lệ nam nữ mắc bệnh như nhau. Trẻ sau sinh hoàn toàn bình thường và khởi phát bệnh ở ngày tuổi có trung vị là 5[2,00;11,8] ngày. Cấp cứu RLCH xảy ở 53% trường hợp với biểu hiện li bì, suy hô hấp, giảm trương lực cơ; thường gặp ở nhóm bệnh RLCH acid hữu cơ và acid béo. Cận lâm sàng thường gặp là tăng NH3 83,3%, tăng lactat máu 57,7%, toan chuyển hóa tăng anion gap 38,0%, hạ đường huyết 34,0%. Sinh hóa chuyên biệt với thay đổi acid amin và acylcanitine trong MS/MS gợi ý RLCH acid amin, acid béo và thay đổi acid hữu cơ trong GC/MS gợi ý RLCH acid hữu cơ niệu. Di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, đồng hợp tử chiếm 52%, dị hợp tử kép hiếm 33% và rất đa dạng kiểu gen và kiểu hình, có biến thể mới. Điều trị trong cấp cứu chuyển hóa chủ yếu là hỗ trợ hô hấp, bù toan, thuốc Natri Benzoate và lọc máu. Tỉ lệ tử vong là 31%, nhóm RLCH acid hữu cơ có tỉ lệ tử vong cao nhất.

Kết luận: Tại miền Nam Việt Nam, có nhiều trường hợp RLCHBS khởi phát trong giai đoạn sơ sinh với triệu chứng cấp cứu chuyển hóa, tỉ lệ tử vong cao 31%. Xét nghiệm sinh hóa cơ bản và

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
[2]*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Trắng
ĐT: 0909906427
Email: drngoctrang.nguyen@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

MS/MS chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời. Giải trình tự gen giúp chẩn đoán xác định các bệnh RLCH. Sàng lọc sơ sinh mở rộng giúp phát hiện sớm bệnh, giảm vào cơn cấp cứu chuyển hóa.

Từ khoá: rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, cấp cứu chuyển hóa, giải trình tự gen.

SUMMARY

INBORN ERRORS OF METABOLISM IN NEWBORNS AT THE CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Inborn errors of metabolism (IEM) are a group of rare, individual disorders that are inherited or result from spontaneous mutations. About 6.0% of sudden deaths in children are related to inborn errors of metabolism. Disorders of small molecule metabolism predominate and begin in neonate and early childhood. Of these, 50% die in the first days after birth. In the South of Vietnam, there have been no studies on inborn errors of metabolism in newborns.

Objective: Describe the clinical, paraclinical, genetic and treatment characteristics of inborn errors of metabolism in newborns at the Children's Hospital 1.

Method: The study describes a series of cases. Subjects are all newborns diagnosed with inborn errors of metabolism hospitalized at the Neonatal Department of Children's Hospital 1- Ho Chi Minh City, from January 2018 to November 2023. Data were processed and analyzed using SPSS 25.0 software.

Results: There were 32 children with 13 types of IEM admitted to the neonatal department, accounting for 17.8% of IEM recorded at Children's Hospital 1. A common disease in the newborn period is Maple syrup urine disease, Methylmalonic aciduria, Carnitine-Acylcarnitine Translocase Deficiency and Citrullinemia type 2. Most cases are born at full term and at full weight. The ratio of men and women to the disease is equal. Children are completely normal after birth and the disease begins at a median age of 5[2.00;11.8] days. Metabolic emergency occurs in 53% of cases with symptoms of lethargy, respiratory failure, and decreased muscle tone. Common paraclinical conditions are increased NH3 83.3%, increased blood lactate 57.7%, metabolic acidosis increased anion gap 38.0%, hypoglycemia 34.0%. Specific biochemistry with amino acid and acylcanitine changes in MS/MS suggests amino acid and fatty acid RLCH and organic acid changes in GC/MS suggest organic acid RLCH. Autosomal recessive inheritance, homozygous accounts for 52%, double heterozygous is rare 33% and very diverse in genotype and phenotype, with new variations. Treatment in metabolic emergencies is mainly respiratory support, acidosis, sodium benzoate and dialysis. The mortality rate is 31%, the organic aciduria has the highest mortality rate.

Conclusion: In Southern Vietnam, there are many cases of IEM that begin in the neonatal period with metabolic emergency symptoms and a high mortality rate of 31%. Basic biochemical tests and MS/MS provide early diagnosis and timely treatment. Next – generation sequencing helps diagnose IEM. Expanded newborn screening helps detect diseases early, reducing metabolic emergencies.

Keywords: inborn errors of metabolism, metabolic emergency, next – generation sequencing

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh (RLCHBS) là nhóm của khoảng 1450 bệnh di truyền hiếm gặp với tỷ lệ mới mắc ước tính là 1:2500 trẻ sinh sống[1]. Những bệnh

này liên quan đến sự rối loạn của các con đường trao đổi chất, đến sự phân hủy hoặc lưu trữ carbohydrate, acid béo và protein[2]. Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh chiếm 6,0% các trường hợp đột tử ở trẻ em[3,4], hầu hết xuất hiện ở thời kỳ sơ sinh và trẻ nhỏ. Ở sơ sinh, bệnh biểu hiện bằng tình trạng nhiễm toan chuyển hóa trầm trọng khó điều trị hoặc đột tử[5]. Đối với các trẻ nhỏ, bệnh biểu hiện bằng những vấn đề mãn tính không đặc hiệu như chậm phát triển. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về RLCHBS ở trẻ sơ sinh, về loại bệnh và các đặc điểm lâm sàng, sinh hóa chuyển hóa và di truyền. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu về đặc điểm của RLCHBS ở trẻ sơ sinh. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của RLCHBS ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả trẻ sơ sinh được chẩn đoán Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh nhập viện tại khoa Sơ sinh của Bệnh viện Nhi Đồng 1 Thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 01/2018 đến tháng 11/2023.

Tiêu chí chọn mẫu: Trẻ sơ sinh được chẩn đoán RLCHBS tại khoa Sơ sinh của Bệnh viện Nhi Đồng 1, từ tháng 10/2018 đến tháng 10/2023, thỏa 1 trong các tiêu chuẩn: xét nghiệm MS/MS trên giọt máu thấm khô và/hoặc xét nghiệm GC/MS trên mẫu nước tiểu tươi ghi nhận có RLCHBS và/hoặc giải trình tự ghi nhận đột biến di truyền gây RLCHBS có kiểu hình phù hợp lâm sàng và cận lâm sàng.

Tiêu chí loại trừ: Những trường hợp không đủ thông tin.

Phương pháp nghiên cứu

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

Phân tích dữ liệu: Các biến định tính được mô tả bằng bảng phân phối tần số và tỷ lệ %. Các biến định lượng được mô tả bằng số trung bình và độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn hoặc bằng trung vị và khoảng tứ phân vị nếu phân phối không chuẩn. So sánh tỷ lệ bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc phép kiểm Fisher's exact. So sánh 2 số trung bình bằng phép kiểm t nếu biến có phân phối chuẩn, hoặc phép kiểm Mann-Whitney nếu biến có phân phối không chuẩn. Trị số $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 25.0.

Y đức

Đề tài nghiên cứu này được sự chấp thuận của Hội Đồng Y Đức của Bệnh viện Nhi Đồng 1 theo quyết định số 356/GCN-BVNĐ1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

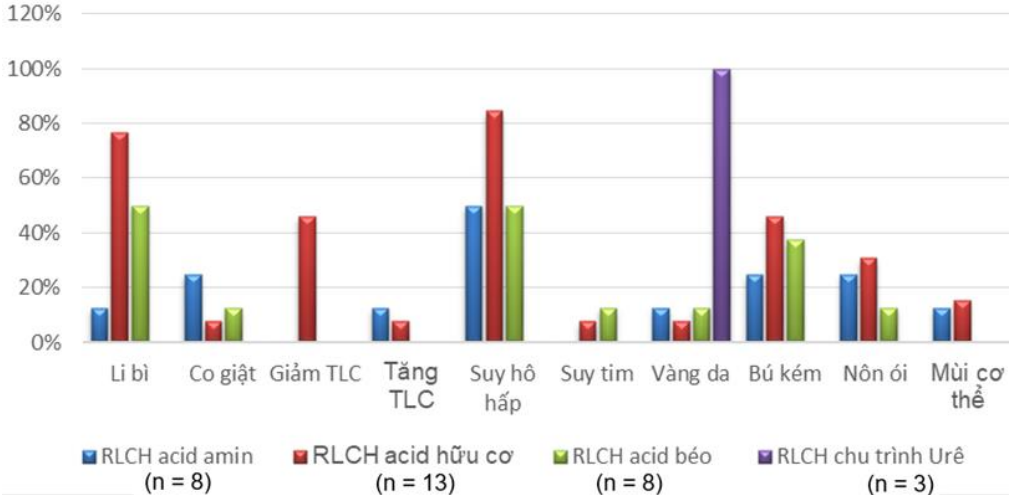
Sau thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2018 đến tháng 11/2023, trong 180 trường hợp mắc bệnh RLCHBS tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, chúng tôi ghi nhận được 32 trẻ (chiếm 18,3%) bị mắc 13 loại bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, nhập viện tại khoa Sơ sinh.

Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm dân số chung của RLCHBS ở trẻ sơ sinh

Đặc điểm chung	Mẫu nghiên cứu (n = 32)
Giới tính nam_n%	15 (46,9%)
Tuổi thai_tuần*	38,0 [37,8;38,0]
Tuổi thai ≥ 37 tuần_n%	29 (90,6%)
Cân nặng lúc sinh_gram*	3000 [2688;3288]
Bình thường ≥ 2500 gram_n%	30 (93,8%)
Ngày tuổi khởi phát_ngày *	5,00 [2,00;11,8]
< 1 ngày tuổi	6 (18,8%)
1 đến < 7 ngày tuổi	15 (46,9%)
≥ 7 ngày	11 (3,4%)

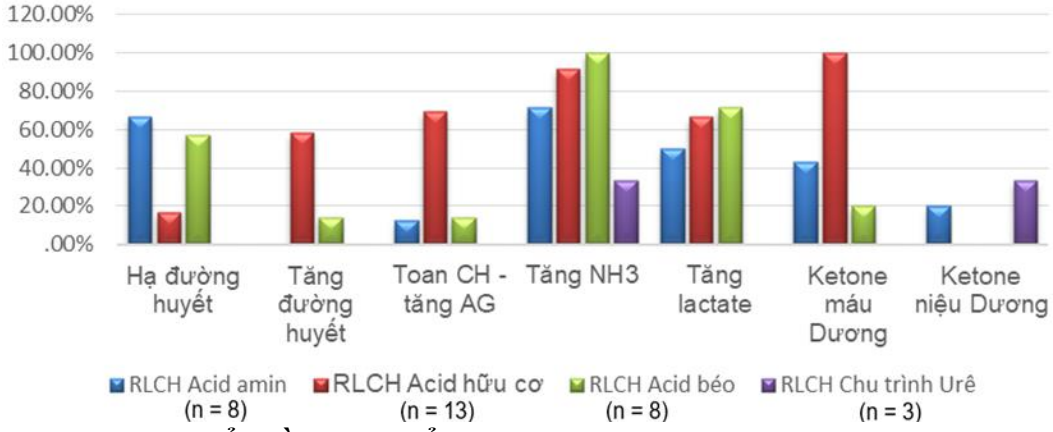
Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng



Biểu đồ 1: Đặc điểm lâm sàng theo nhóm bệnh

Triệu chứng lâm sàng của bệnh RLCH khi được điều trị hoặc khi vào cơn cấp chủ yếu là li bì (46,9%), suy hô hấp (59,4%) và bú kém (34,4%). Triệu chứng tim mạch rất ít gặp. Mùi cơ thể được ghi nhận chủ yếu ở bệnh MSUD và IVA.

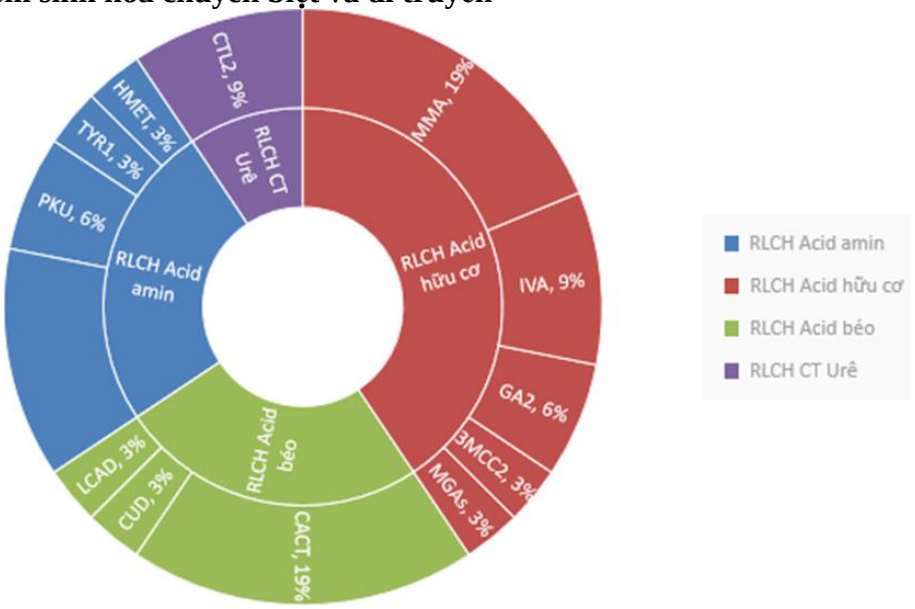
Cơn cấp rối loạn chuyển hóa xảy ra ở 53,1%.



Biểu đồ 2: Đặc điểm cận lâm sàng theo nhóm bệnh

Triệu chứng cận lâm sàng chủ yếu của các bệnh RLCH là: hạ đường huyết Glucose < 2,8 mmol/l, toan chuyển hóa nặng, tăng anion gap pH= 7,0 - 7,2; tăng NH3 máu từ 100 đến 250 µmol/l, lactat tăng 2,4 - 5,0 mmol/l.

Đặc điểm sinh hóa chuyên biệt và di truyền



Biểu đồ 3: Phân bố các loại bệnh RLCHBS

Trong giai đoạn sơ sinh, nhóm RLCH acid hữu cơ rất thường gặp, chiếm 41%. Nhóm RLCH chu trình urê ít gặp nhất.

Tỉ lệ di truyền lặn đồng hợp tử và dị hợp tử kép chiếm đa số

Bảng 2: Đặc điểm di truyền

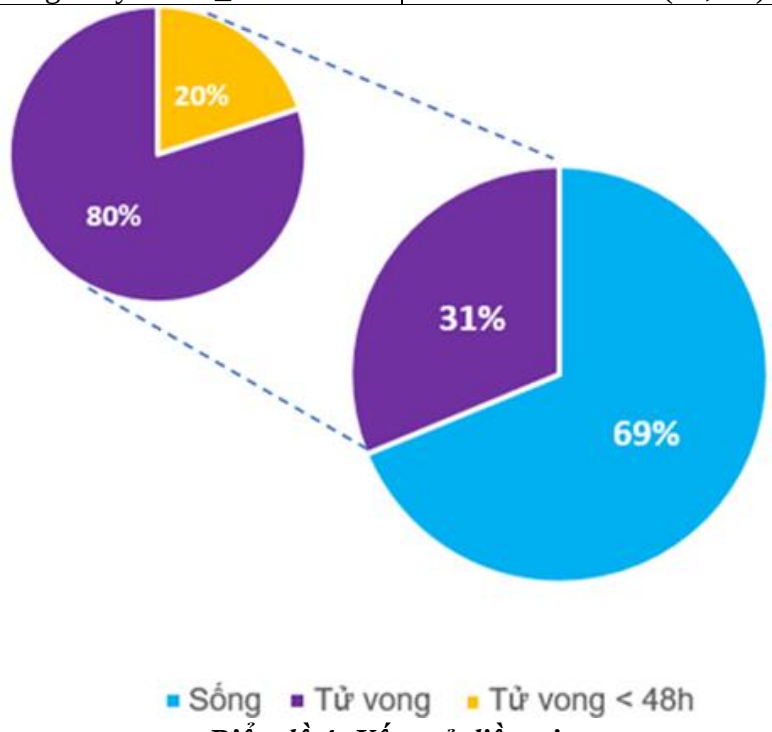
Bệnh	Gen	Kiểu di truyền	Biến thể	Kiểu đột biến	Phân lớp gây bệnh
RLCH acid amin (n=6)					
TYR1 (1)	MAT1	Trội dị hợp	C.791 G>A	Missence	Gây bệnh
MSUD (4)	BCKDHB	Lặn dị dợp kép Lặn dị hợp	C.70 G>A C.548 G>C C.704 G>A C.1027 T>C	Missence Missence Missence Missence	Gây bệnh Gây bệnh Chưa báo cáo/Clinvar Gây bệnh
PKU (1)	PAH	Lặn dị dợp kép	C.940 C>A C.131-133 del	Missence Deletion	Gây bệnh Gây bệnh
RLCH acid hữu cơ (n=7)					
MMA (4)	MMUT	Lặn dị dợp kép	C.91 C>T C.581 C>T C.1489 G>T C. 397 G>T C.157 G>C C.2062 G>T C.514del	Nonsense Missense Nonsense Nonsense Missense Nonsense Deletion	Gây bệnh Chưa báo cáo/Clinvar Gây bệnh Có thể gây bệnh Chưa báo cáo/Clinvar Gây bệnh Gây bệnh

GA2 (1)	ETFDH	Lặn dị dợp kép	C.353 G>T C.865 G>A	Missense Missense	Chưa rõ chức năng Chưa rõ chức năng
3MCCD (1)	MCCC2	Lặn dị dợp kép	C.464 G>A C.929 C>G	Missense Missense	Gây bệnh Gây bệnh
MEG (1)	SERAC1	Lặn dị dợp kép	C.1347-1350 dup C:1815 dup	Frameshift Frameshift	Gây bệnh Chưa báo cáo/Clinvar
RLCH acid béo (n=7)					
CACT (6)	SLC25A20	Lặn đồng hợp	C.199-10 T>G	Intron	Gây bệnh
CUD (1)	SLC22A5	Lặn đồng hợp	C.51 C>G	Missense	Gây bệnh
RLCH chu trình urê (n=3)					
CTL2 (3)	SLC25A13	Lặn đồng hợp	C.852-55 del	Deletion	Gây bệnh

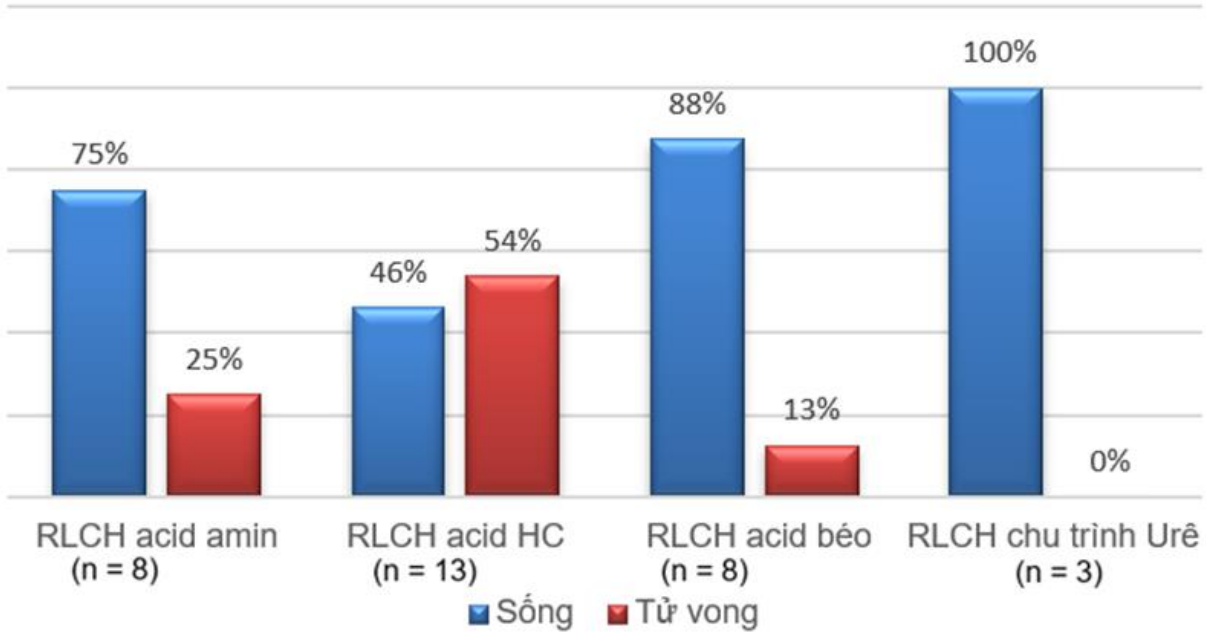
Đặc điểm điều trị và kết quả điều trị

Bảng 3: Đặc điểm điều trị

Đặc điểm điều trị	Dân số chung (n = 32)
Thở máy_n%	15 (46,9%)
Bù toan_n%	19 (59,4%)
Truyền Glucose tốc độ cao_n%	25 (78,1%)
Natri Benzoate_n%	12 (37,5%)
Lọc máu_n%	4 (12,5%)
Dinh dưỡng chuyển hóa_n%	27 (84,4%)



Biểu đồ 4: Kết quả điều trị



Biểu đồ 5 : Kết quả điều trị theo nhóm bệnh

Tỉ lệ sống còn sau điều trị là 69%. Có 2 ca tử vong trước 48 giờ sau nhập viện, chiếm 20% các ca tử vong. Tỉ lệ tử vong cao nhất ở nhóm RLCH acid hữu cơ (54%). Hai trường hợp tử vong trước 48h thuộc nhóm RLCH acid hữu cơ.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của dân số

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ mắc bệnh của trẻ nam là 46,9% so với nữ là 53,1%, không có sự khác biệt đáng kể. Chủ yếu là trẻ đủ tháng, tuổi thai khi sinh trên 37 tuần là 90,6% với trung vị là 38 tuần; trẻ có cân nặng bình thường trên 2500 gram là 93,8%. Nghiên cứu của tác giả Yuqi Yang tương đồng với chúng tôi khi có tỉ lệ trẻ mắc nam mắc bệnh là 52,7% khác biệt không đáng kể so với số trẻ nữ mắc bệnh là 47,3%; đồng thời, có 94,2% trường hợp sinh đủ tháng, trên 37 tuần; 96,3% trường hợp cân nặng bình thường, trên 2500 grams. Tác giả Catarina Teixeira ghi nhận tỉ lệ trẻ nam mắc bệnh là 35% thấp hơn nhiều so với 65% số trẻ nữ mắc bệnh, khác chúng tôi; nhưng tương đồng về tuổi thai, có trung vị là 38,5 tuần và cân nặng trung bình là 2831,3 ± 523,1 grams.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Chúng tôi ghi nhận được triệu chứng li bì (49,6%), suy hô hấp (59,4%) và bú kém (34,1%) là dấu hiệu lâm sàng thường gặp. Cơ thể có mùi bất thường, được ghi nhận gặp ở nhóm RLCH acid hữu cơ, như mùi tất thối trong bệnh IVA; và RLCH acid amin, như mùi đường cháy trong MSUD. Cơn cấp RLCH xảy ra ở 17 trường hợp (53,1%). Tác giả Catarina Teixeira[7] ghi nhận tại Bồ Đào Nha vào năm 2023, các triệu chứng lâm sàng hay gặp là (85,5%), giảm trương lực cơ (65,5%) và co giật (37,5%). Bệnh não cấp chiếm 87,5% các trường hợp.

Chúng tôi ghi nhận được những dấu hiệu cận lâm sàng gợi ý như sau: hạ đường huyết với Glucose máu dưới 2,8 mmol/l (30,4%); tăng đường huyết; toan chuyển hóa nặng với pH từ 7,2 – 7,0 (20,7%) kèm tăng AG trên 16; tăng NH3 máu với trung vị là 185 [127;567] mmol/l; tăng lactate máu nhẹ từ 2,4 – 5,0 mmol/l (38,5%); ketone máu dương (19,2%); ketone niệu dương (11,8%). Tác giả Catarinta Teixeira[7], cũng khá tương đồng với chúng tôi, có tăng lactate máu (50%), toan chuyển hóa tăng AG (43,8%), tăng NH3 (37,5%) và hạ đường huyết (37,5%).

Đặc điểm sinh hóa chuyên biệt và di truyền

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được 4 loại bệnh RLCH acid amin (Maple syrup urine disease, Tyrosinemia type 1, Hypermethioninemia, Phenylketonuria), 5 loại bệnh RLCH acid hữu cơ (Methylmalonic aciduria, Isovaleric aciduria, Glutaric aciduria type 2, 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency, 3-Methylglutaconic aciduria), 3 bệnh RLCH acid béo (Carnitine-Acylcarnitine Translocase Deficiency, Carnitine uptake deficiency, Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase) và 1 loại bệnh RLCH chu trình Urê (Citrullinemia type 2). Về đặc điểm sinh hóa chuyển hóa của từng loại bệnh rất phù hợp y văn, về tăng giảm các cơ chất trong máu và nước tiểu. Về RLCH acid amin, tác giả Ruixue Zhang[8] ghi nhận bệnh PKU chiếm đa số. Tác giả Catarina Teixeira thì trái ngược với tác giả Ruixue Zhang, có ghi nhận bệnh MSUD, giống chúng tôi, nhưng không ghi nhận có bệnh PKU và MET. Về RLCH acid hữu cơ, tác giả Catarina Teixeira ghi nhận có bệnh MMA chiếm đa số như chúng tôi, nhưng cũng không ghi nhận bệnh IVA, GA2 và MEG. Về RLCH acid béo, tác giả có ghi nhận 1 ca CACT, trong khi CACT của nghiên cứu chúng tôi chiến đa số 6/8 trường hợp RLCH acid béo. Nghiên cứu cũng ghi nhận có bệnh Carnitine palmitoyltransferase 1 deficiency_CPT1, Multiple oxidative phosphorylation defect (complexes IV-V-II-IV) và combined oxidative phosphorylation defect type 13; các bệnh này không có trong nghiên cứu của chúng tôi. Về RLCH chu trình urê, nghiên cứu ghi nhận 2 loại bệnh khác chúng tôi là Citrullinaemia type 1 và Ornithine transcarbamylase deficiency_OTC.

Đặc điểm điều trị và kết quả

Nghiên cứu chúng tôi có 21,9% thở oxy, 35% thở NCPAP và thở máy đến 46,9% trong các trường hợp có cơn cấp RLCH. Bù toan 59,4% các trường hợp có toan chuyển hóa. Hầu hết các trường hợp đều tạm nhịn, truyền Glucose không đạm với tốc độ Glucose cao từ 10 -12 mg/kg/phút. Có 6 trường hợp không cần truyền dịch vì trẻ được phát hiện thông qua NBS, không có triệu chứng vào cơn cấp RLCH nên chỉ cần tiết chế dinh dưỡng. Sử dụng Natri benzoate chiếm 37,5%. Lọc máu có 4 trường hợp chiếm 12,5%. Bổ sung L-carnitine có 34,4% trường hợp chủ yếu là nhóm RLCH acid béo, bệnh CACT và CUD. Dinh dưỡng chuyển hóa được áp dụng cho hầu hết các trường hợp, 84,4%. Có vài loại bệnh không cần tiết chế dinh dưỡng như CUD, LCAD. Tỉ lệ được

xuất viện chiếm 69%, có 31% trẻ tử vong trong giai đoạn sơ sinh. Có 2 trường hợp trẻ tử vong trước 48h sau nhập viện, chiếm 20% các trường hợp tử vong. Đây là trường hợp trẻ mắc bệnh IVA và CACT. Trẻ có biểu hiện cơn cấp RLCH ngay trong ngày đầu sau sinh và tử vong trước khi có kết quả NBS.

V. KẾT LUẬN

Bệnh RLCHBS thường gặp ở giai đoạn sơ sinh là Maple syrup urine disease (MSUD), Methylmlonic aciduria (MMA), Carnitine - Acylcarnitine Translocase Deficiency (CACT) và Citrullinemia type 2 (CTL2). Tỉ lệ tử vong ở giai đoạn sơ sinh của bệnh rối loạn chuyển hóa là 31% trên các trường hợp nhập viện mắc bệnh rối loạn chuyển hóa. Trong đó, nhóm rối loạn chuyển hóa acid hữu cơ và acid béo có tỉ lệ tử vong cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chace DH, DiPerna JC, Mitchell BL.** Electrospray tandem mass spectrometry for analysis of acylcarnitines in dried postmortem blood specimens collected at autopsy from infants with unexplained cause of death. Clinical chemistry. 2001;47(7): 1166-82.
2. **Ferreira CR, van Karnebeek CDM, Vockley J.** A proposed nosology of inborn errors of metabolism. Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics. Jan 2019;21(1):102-106. doi:10.1038/s41436-018-0022-8
3. **Green A, Preece MA, Hardy D.** More on the metabolic autopsy. Clinical chemistry. Jun 2002;48(6 Pt 1):964-5.
4. **Hageman J.** Core concepts: Neonatal neurological examination. NeoReviews. 08/01 2014;15:e316.
5. **Hamamy H.** Consanguineous marriages: Preconception consultation in primary health care settings. Journal of community genetics. Jul 2012;3(3):185-92. doi:10.1007/s12687-011-0072-y
6. **Jeanmonod R, Asuka E, Jeanmonod D.** Inborn Errors Of Metabolism. StatPearls. StatPearls Publishing LLC.; 2022.
7. **Teixeira C, Cordeiro C, Pinto C, Diogo L.** Clinical Presentation of Inherited Metabolic Diseases in Newborns Hospitalised in an Intensive Care Unit. Journal of mother and child. Jun 1 2023;27(1):55-63.
8. **Wilcken B., Wiley V., Hammond J.** Screening newborns for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry. The New England journal of medicine. Jun 5 2003; 348(23): 2304-12. doi:10.1056/ NEJMoa025225.

PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT THÂN ĐUÔI TỤY BẢO TỒN LÁCH Ở TRẺ BỊ BƯỚU TỤY DẠNG GIẢ NHÚ VÀ ĐẶC: BÁO CÁO HAI TRƯỜNG HỢP

Đinh Việt Hưng[1], Nguyễn Nguyên Thắng[1], Đào Trung Hiếu[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Báo cáo hai trường hợp bướu tụy dạng giả nhú và đặc vùng thân tụy được phẫu thuật nội soi cắt thân đuôi tụy - bảo tồn lách và hồi cứu y văn.

Ca lâm sàng: Hai bệnh nhi: nữ 13 tuổi và nam 15 tuổi, được nhập viện vì khối bướu vùng thân-đuôi tụy. Trên phim chụp cắt lớp điện toán bướu có dạng hỗn hợp, đường kính trung bình là 44 mm. Cả hai bệnh nhi được tiến hành phẫu thuật nội soi cắt thân đuôi tụy - bảo tồn lách. Thời gian mổ trung bình 255 phút. Hậu phẫu không biến chứng, thời gian hậu phẫu trung bình 6,5 ngày. Kết quả giải phẫu bệnh xác định hai trường hợp bướu tụy dạng giả nhú và đặc.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi cắt phần xa tụy bảo tồn lách trên trẻ em là một lựa chọn điều trị an toàn, khả thi và bảo tồn được chức năng lách cho các tổn thương lành tính hoặc độ ác thấp ở phần xa của tụy.

SUMMARY

PEDIATRIC SPLEEN-PRESERVING DISTAL PANCREATECTOMY FOR SOLID PSEUDOPAPILLARY TUMOR: TWO CASES REPORT

Aim of the study: to report two cases of pediatric solid and pseudopapillary tumor of the pancreas (SPT) which treated by laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy (LSDP) technique and review of literature.

Cases description: a 13 years old girl and 15 years old boy was admitted with distal pancreatic tumor. CT showed two heterogeneous tumors with average diameter was 44 mm. Both of them were treated with LSDP, average operative time was 255 minutes. Postoperative period was uneventful, average postoperative time was 6.5 days. Pathologic examination revealed two cases of SPT.

Conclusions: Pediatric LSDP is safe and feasible treatment option which preserves splenic function for benign or low-grade malignant tumors of the distal pancreas.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu tụy dạng giả nhú và đặc (SPT) là loại u tân sinh tuyến tụy thường gặp nhất ở trẻ em[1]. SPT được xếp vào nhóm bướu có độ ác thấp[1,7,8,2] (theo Tổ chức Y tế Thế giới) và thường có kết quả điều trị tốt sau phẫu thuật cắt trọn bướu. Phẫu thuật nội soi cắt thân đuôi tụy cho các bướu lành và độ ác thấp hiện là một bước tiến mới đang được chấp nhận rộng rãi hơn ở người lớn. Chúng tôi báo cáo hai trường hợp SPT vùng thân đuôi tụy ở trẻ em được phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Qua hai trường hợp này, các đặc điểm về lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, kinh nghiệm điều trị được mô tả kèm hồi cứu y văn.

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Đinh Việt Hưng
ĐT: 0919655982
Email: viethungcaisan@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

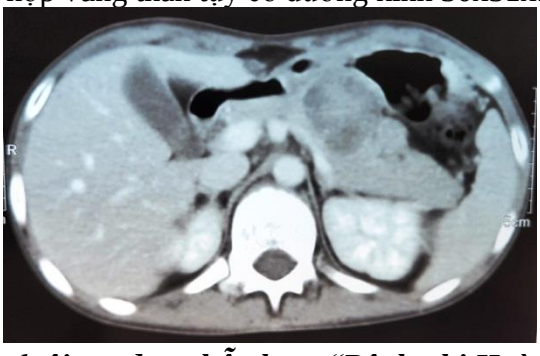
I. CA LÂM SÀNG

Trường hợp 1: Bé gái 13 tuổi, đến khám vì đau âm ỉ vùng thượng vị, điều trị tại địa phương phương không bớt. Kết quả siêu âm cho thấy một khối dạng hỗn hợp vùng thân đuôi tụy. Bé được nhập viện, kết quả chụp cắt lớp điện toán cho thấy khối tổn thương dạng hỗn hợp mô đặc và dịch xuất phát từ nhu mô tụy nghi ngờ SPT.



Hình 1: Khối bướu dạng nang, vách có chồi sùi bắt thuốc cản quang, "Bệnh nhi Nguyễn Thư Kỳ D, 13 tuổi"

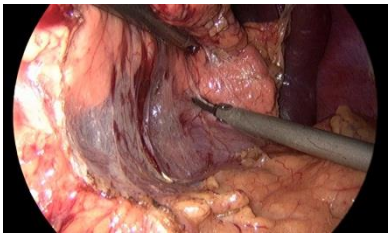
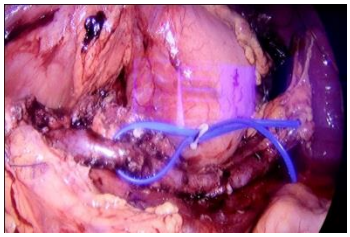
Trường hợp 2: Bé trai 15 tuổi, đi khám vì ăn uống kém, chụp cắt lớp điện toán cho thấy khối tổn thương dạng hỗn hợp vùng thân tụy có đường kính 30x31x34 mm, nghi ngờ SPT.

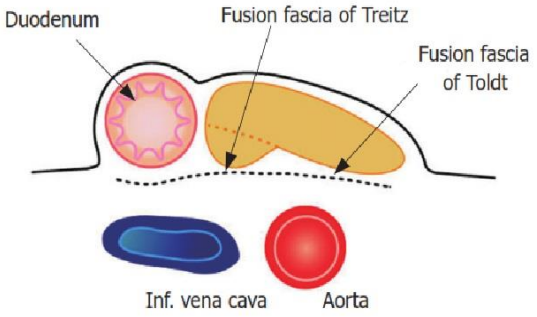


Hình 2: Bướu thân đuôi tụy dạng hỗn hợp, "Bệnh nhi Huỳnh Vĩnh N, 15 tuổi".

Thăm khám lâm sàng trên hai bệnh nhi không ghi nhận bất thường khác. Kết quả kiểm tra dấu ấn ung thư (AFP và CA19.9) trong giới hạn bình thường.

Cả hai bệnh nhi được chỉ định phẫu thuật nội soi, sử dụng 04 trocar. Trong quá trình phẫu thuật, thân đuôi tụy và bó mạch lách - bao bọc chung bởi phần hòa nhập của mạc Toldt - được phẫu tích bộc lộ với dao cắt đốt siêu âm. Thân tụy được cắt ngang với Stapler Endo-cut (Ethicon) 65 và 45 mm. Sau khi thân tụy được cắt ngang với diện cắt cách bướu từ 1- 2 cm, mạc Toldt được xẻ dọc và phần thân đuôi tụy được phẫu tích khỏi bó mạch lách theo kỹ thuật của Kimura[5]: tĩnh mạch lách được tách khỏi thân tụy theo hướng từ thân tới rốn lách với các nhánh bên được kẹp cắt hoặc hàn với dao siêu âm; động mạch lách được phẫu tích tách rời theo hướng ngược lại. Bó mạch lách được bảo tồn trong cả hai trường hợp. Sau khi tiến hành cầm máu, một ống dẫn lưu (drain) được đặt từ hạ sườn trái vào hậu cung mạc nối. Bệnh phẩm được đưa ra ngoài qua lỗ trocar rốn mở rộng.


A

B



C

Hình 3: A. Thân đuôi tụy và bó mạch lách được bao bọc chung bởi phần hòa nhập của mạc Toldt B. Bó mạch lách được bảo tồn sử dụng kỹ thuật của Kimura "Bệnh nhi Nguyễn Thư Kỳ D, 13 tuổi" C. Mạc bao bọc tá tụy, "Nguồn: Kimura W, 2009"

Giai đoạn hậu phẫu không biến chứng. Hai bệnh nhi được cho ăn lại khi phục hồi nhu động ruột và xuất viện vào ngày hậu phẫu thứ 5 và thứ 8. Kết quả giải phẫu bệnh xác nhận đây là hai trường hợp SPT. Theo dõi sau mổ (12 tháng và 10 tháng) không ghi nhận bất thường về chức năng tụy nội tiết - ngoại tiết cũng như chưa có dấu hiệu tái phát.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và điều trị hai trường hợp bướu thân tụy dạng giả nhú và đặc

Bệnh nhi	Tuổi (năm)	Kích thước bướu/ CT (mm)	Thời gian PT (phút)	Truyền máu trong PT	Thời gian cho ăn lại (ngày)	Thời gian dẫn lưu (ngày)	Thời gian hậu phẫu (ngày)	Thời gian theo dõi (tháng)
Nguyễn Thư Kỳ D	13	51x51x54	260	không	2	6	8	12
Huỳnh Vĩnh N	15	31x32x34	250	không	4	4	5	10

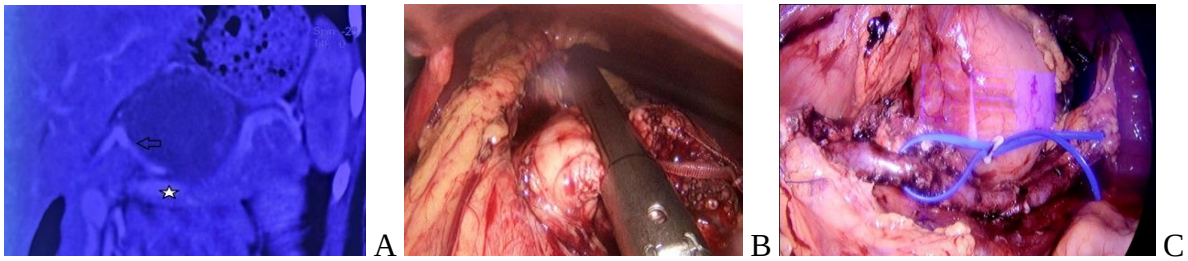
II. BÀN LUẬN

Bướu biểu mô tụy dạng nhú và đặc (solid papillary epithelial neoplasm) hay bướu tụy giả nhú và đặc (ICD: solid pseudopapillary neoplasm) được mô tả đầu tiên bởi Frantz năm 1959 (còn được gọi là Tumor de Frantz). Năm 1996, tổ chức y tế thế giới (WHO) chính thức gọi là Bướu tụy dạng giả nhú và đặc[4] (Solid pseudopapillary tumor - SPT). Theo bảng phân loại của WHO năm 2010, SPT được xếp vào nhóm có độ ác thấp. SPT còn có thể được phân loại thành lành tính và ác tính dựa trên các tiêu chuẩn: xâm lấn thần kinh, xâm lấn mạch máu, xâm lấn nhu mô cạnh tụy, xâm lấn vỏ bao, hạch vùng, xâm lấn cơ quan lân cận và di căn xa.

SPT thuộc nhóm u tụy ngoại tiết (chỉ chiếm khoảng 1-2% số ca u tụy ngoại tiết), hay gặp ở nữ với độ tuổi thường gặp từ 20-30 tuổi[2]. SPT có thể xuất hiện ở mọi vị trí

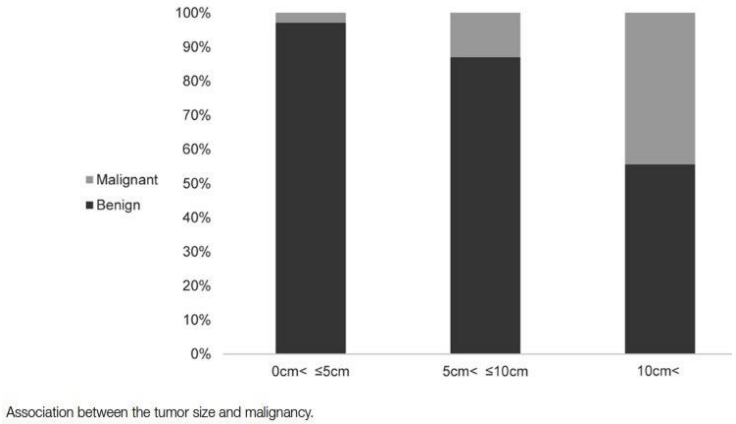
của tụy. Phương pháp điều trị chính là phẫu thuật[1]. Hiện nay, đối với các trường hợp SPT ở thân và đuôi tụy, phẫu thuật nội soi được xem như phương pháp được lựa chọn. Ca phẫu thuật nội soi cắt thân đuôi tụy đầu tiên được báo cáo bởi Cushieri năm 1996 tức là hai năm sau ca phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy đầu tiên.

Theo Cavallini phẫu thuật nội soi cắt tụy không chỉ thuận lợi do tầm nhìn được phóng đại mà còn cải thiện sự hồi phục của bệnh nhân trong giai đoạn hậu phẫu. Phẫu thuật cắt phần xa tụy rất phù hợp với kỹ thuật mổ nội soi do không cần thực hiện các miệng nối, tầm nhìn được phóng đại giúp cho việc phẫu tích tách rời động - tĩnh mạch lách khỏi nhu mô tụy được thuận lợi trong kỹ thuật bảo tồn lách.



Hình 4: A. Khối bướu vùng thân tụy dính sát vào động mạch lách (mũi tên) và tĩnh mạch lách (hình sao) B. Thân tụy được cắt ngang, sử dụng Stapler C. Bó mạch lách sau cắt thân đuôi tụy, "Bệnh nhi Nguyễn Thư Kỳ D".

Cho đến nay, chưa có khuyến cáo chính thức về kích thước bướu phù hợp cho phẫu thuật nội soi cắt phần xa tụy. Tổng kết 10 trường hợp trên người lớn của Cavallini có đường kính bướu trung bình là 43,8mm (20-65mm), báo cáo của Uchida là 40mm. Của chúng tôi là 54 và 34 mm. Theo Hwang, các trường hợp SPT có đường kính <5 cm thì gần như loại trừ được khả năng ác tính, trong khi các trường hợp bướu lớn hơn 8 cm thường đi kèm nguy cơ tái phát cao. Do vậy, chúng tôi cho rằng nên xem xét khả năng tiến hành phẫu thuật nội soi cho các trường hợp bướu thân đuôi tụy có đường kính <8cm, không có xâm các cơ quan lân cận hoặc di căn xa.

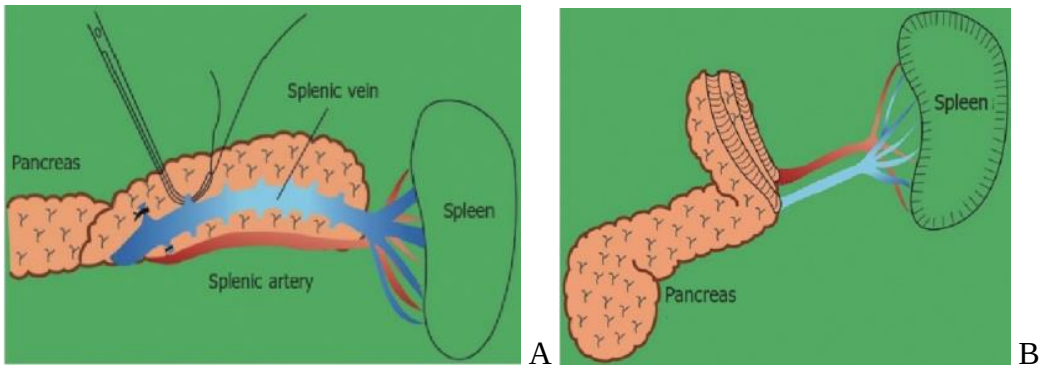


Biểu đồ 1: Tương quan giữa kích thước và nguy cơ ác tính của bướu tụy dạng giả nhú và đặc, "Nguồn: Hwang J, 2014"

Nhìn chung, phẫu thuật nội soi điều trị bướu tụy được khuyến khích thực hiện cho các trường hợp bướu tụy lành tính hoặc có độ ác thấp mà SPT ở trẻ em là dạng phổ biến nhất. Kỹ thuật bảo tồn lách nên được thực hiện hoặc ít nhất cũng nên thử tiến hành do nguy cơ nhiễm trùng nặng đối với các loại vi khuẩn có vỏ bao như phế cầu, não mô cầu, hemophilus influenza… đã được xác định[5].

Năm 1988, Warsaw giới thiệu kỹ thuật bảo tồn lách trong phẫu thuật cắt phần xa tụy trong đó bó mạch lách được cột, các mạch máu vị ngắn được bảo tồn. Lách được nuôi dưỡng nhờ các mạch máu vị ngắn. Với kỹ thuật này, luôn có khả năng sự tưới máu lách không đầy đủ dẫn tới hai biến chứng là hoại tử và áp xe lách. Do vậy, chỉ nên áp dụng kỹ thuật này khi đã thất bại trong việc bảo tồn bó mạch lách và phải đặc biệt chú ý các biến chứng trên khi theo dõi hậu phẫu.

Năm 2009, Kimura[5] và cộng sự đã giới thiệu kỹ thuật bảo tồn lách trong phẫu thuật cắt thân đuôi tụy. Kimura khuyến cáo nên phẫu tích tách tĩnh mạch lách theo hướng từ thân tụy về phía rốn lách với các nhánh bên được cột cắt và tách động mạch lách khỏi nhu mô tụy theo hướng ngược lại. Các dụng cụ hàn mạch (Harmonic scapel…) giúp cho việc phẫu tích bảo tồn lách thuận lợi hơn, phẫu trường rõ ràng. Tuy vậy, vẫn luôn tồn tại khả năng phải chuyển từ phẫu thuật nội soi sang mổ mở khi cố gắng bảo tồn lách mà theo Cavarilli là từ 0 đến 36%. Bướu nằm sát rốn lách và hiện tượng viêm xơ vùng này là hai yếu tố nguy cơ dẫn tới thất bại bảo tồn lách.



A B

Hình 5: A. Tĩnh mạch lách được tách theo hướng từ thân tới đuôi tụy B. Động mạch lách được tách khỏi tụy theo hướng ngược lại, "Nguồn: Kimura W, 2009"

Một trong những biến chứng thường gặp nhất của phẫu thuật nội soi cắt phần xa tụy là rò tụy. Ở người lớn, khả năng xảy ra biến chứng này được báo cáo với tỉ lệ tương đương giữa phẫu thuật nội soi và mổ mở (từ 5% tới 30%). Nguyên do là việc xử lý mỏm cụt của tụy thường khó khăn. Stapler được xem là phương tiện hữu hiệu giúp giảm nguy cơ rò tùy. Kết hợp giữa stapler và keo sinh học giúp giảm thiểu biến chứng này. Hai trường hợp của chúng tôi không ghi nhận biến chứng rò tụy dù chỉ dùng stapler đơn thuần.

Phẫu thuật nội soi cắt phần xa tụy còn giúp đáp ứng tốt yêu cầu thẩm mỹ cho các bệnh nhân khi so sánh với đường mổ trong phẫu thuật mổ mở cắt tụy. Khi tiến hành phẫu thuật LSDP bệnh phẩm thường được lấy ra ngoài trong túi qua đường Pfannenstiel, tuy nhiên chúng tôi nhận thấy bệnh phẩm cũng có thể lấy ra dễ dàng qua lỗ trocar rốn mở rộng.


A

B

C

Hình 6: A, B: Vết mổ khi tái khám ở thời điểm 8 tháng sau phẫu thuật, bệnh phẩm được lấy ra qua lỗ trocar rốn mở rộng, "Bệnh nhi Nguyễn Thư Kỳ D" C. Vết mổ có bệnh phẩm lấy qua đường Pfannenstiel sau mổ 6 tháng, "Nguồn: Uchida H, 2010".

III. KẾT LUẬN

Mặc dù LSDP trên các bệnh nhi cho các trường hợp bướu tụy lành tính hoặc có độ ác thấp còn chưa được thực hiện nhiều - một phần do sự hiếm gặp của bướu ở trẻ em. Chúng tôi cho rằng LSDP là một lựa chọn điều trị an toàn, khả thi, bảo tồn được chức năng lách và nên được tiến hành ở các trung tâm chuyên sâu về phẫu thuật nhi.

Các trường hợp SPT vùng thân đuôi tụy có đường kính dưới 8 cm nên được xem xét chỉ định phẫu thuật nội soi do nguy cơ tiến triển ác tính thấp. Đặc biệt là các trường hợp bướu có đường kính dưới 5cm do nguy cơ ác tính gần như không có.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đinh Việt Hưng; Vũ Minh Trường; Nguyễn Hữu Dũng et al.** Bướu tụy ở trẻ em. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2014;18(6):118-21.
2. **Trương Đình Khải; Đinh Việt Hưng; Trình Đình Thế Nguyên, et al.** Một trường hợp u tụy hiếm gặp tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2008;12(4):105-8.
3. **Cheng H, Yang S, Ren Q, Yang W, Han W, Chang X, et al.** Pancreatectomies for pediatric pancreatic tumors: A single institute experience from 2007 to 2018. Journal of Pediatric Surgery. 2020;55(9):1722-6.
4. **Cho YJ, Namgoong J-M, Kim DY, Kim SC, Kwon HH.** Suggested Indications for Enucleation of Solid Pseudopapillary Neoplasms in Pediatric Patients. Frontiers in Pediatrics. 2019,7.
5. **Kimura W, Yano M, Sugawara S, Okazaki S, Sato T, Moriya T, et al.** Spleen-preserving distal pancreatectomy with conservation of the splenic artery and vein: Techniques and its significance. Journal of hepato - biliary - pancreatic sciences. 2009;17:813-23.
6. **Mizuno S, Okuda Y, Gyoten K, Koide T, Suzaki M.** Long-term functional outcomes after pylorus preserving pancreaticoduo-denectomy from childhood through middle age: 30-year follow-up of nutritional status, pancreatic function, and morphological changes of the pancreatic remnant. Journal of Pediatric Surgery. 2018;53(6):1263-4.
7. **Perez EA, Gutierrez JC, Koniaris LG, Neville HL, Thompson WR, Sola JE.** Malignant pancreatic tumors: incidence and outcome in 58 pediatric patients. Journal of Pediatric Surgery. 2009;44(1):197-203.
8. **Shorter NA, Glick RD, Klimstra DS, Brennan MF, LaQuaglia MP.** Malignant pancreatic tumors in childhood and adolescence: The Memorial Sloan-Kettering experience, 1967 to present. Journal of Pediatric Surgery. 2002;37(6):887-92.

ĐẶC ĐIỂM KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH VÀ HỖ TRỢ HÔ HẤP Ở TRẺ RẤT NON CÓ SỬ DỤNG SURFACTANT THAY THẾ TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Phạm Thị Thanh Tâm[1], Nguyễn Đức Toàn[12], Phạm Thị Lan Phương[1], Cao Xuân Phụng[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Theo dõi kết quả khí máu động mạch là bắt buộc trong điều chỉnh các thông số máy thở ở bệnh nhân sơ sinh non tháng được hỗ trợ hô hấp xâm lấn và không xâm lấn trong nhiều bệnh lý thường gặp nhất là bệnh màng trong cần sử dụng surfactant thay thế.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm khí máu động mạch và hỗ trợ hô hấp ở trẻ sơ sinh rất non tháng được sử dụng surfactant thay thế.

Đối tượng và phương pháp: Hồi cứu mô tả hàng loạt ca có phân tích trẻ rất non tháng mắc bệnh màng trong, nhập khoa HSSS BVNĐ1, trước 24 giờ tuổi, được hỗ trợ hô hấp, và được sử dụng surfactant thay thế từ 1/10/2017 đến 31/12/2019.

Kết quả: Tổng cộng có 140 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 71 nam (50,7%) và 69 nữ (49,3%). Trẻ cực non có tuổi thai dưới 28 tuần chiếm tỷ lệ 45,7% (64/140 ca). Trẻ cực nhẹ cân có cân nặng lúc sinh dưới 1000 gram chiếm tỷ lệ 40% (56/140 ca). Khi so sánh các đặc điểm khí máu động mạch đo được ở các thời điểm, chúng tôi nhận thấy giá trị pCO_2 và pO_2 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001, Kruskal-Wallis H test). Sự khác biệt về các công cụ hỗ trợ hô hấp ở các thời điểm không có ý nghĩa thống kê (Giá trị p = 0,944 với Chi-squared test). Khi so sánh các đặc điểm hỗ trợ hô hấp ở 7 thời điểm, chúng tôi nhận thấy giá trị FiO_2 (%) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001, Kruskal-Wallis H test).

Kết luận: Đặc điểm khí máu động mạch và hỗ trợ hô hấp ở trẻ sơ sinh rất non tháng được sử dụng surfactant thay thế khá đa dạng, trong đó các giá trị pCO_2, pO_2, và FiO_2 có sự khác biệt giữa các thời điểm đánh giá.

Từ khóa: sơ sinh rất non tháng, khí máu động mạch, hỗ trợ hô hấp.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF ARTERIAL BLOOD GAS AND RESPIRATORY SUPPORT IN VERY PRETERM NEONATES WITH SURFACTANT REPLACEMENT THERAPY AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Monitoring of arterial blood gas is essential in adjusting ventilator parameters in very preterm neonates receiving invasive and noninvasive respiratory support in many common conditions, particularly in respiratory distress syndrome requiring surfactant replacement therapy.

Aim: To describe the features of arterial blood gas and respiratory support in very preterm neonates receiving surfactant replacement therapy in the neonatal intensive care unit (NICU) of Children's Hospital 1 (CH1).

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1, TP. Hồ Chí Minh*
[2]*Trường Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thanh Tâm
ĐT: 0918205626
Email: drphamtam@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Participants and methods: A retrospective descriptive case series of very preterm neonates with respiratory distress syndrome requiring surfactant replacement therapy and respiratory support, admitted to the NICU, before 24 hours of age, from 1st October 2017 to 31st December 2019

Results: A total of 140 neonates were included in the study, including 71 male (50.7%) and 69 female (49.3%). Extremely preterm newborns with a gestational age of less than 28 weeks accounted for 45.7% (64/140 cases). Extremely low birth weight babies with birth weight less than 1000 grams accounted for 40% (56/140 cases). When comparing the arterial blood gas characteristics measured at different time points, we found that the values of pCO_2 and pO_2 had a statistically significant difference ($p<0.001$, Kruskal-Wallis H test). The difference in using tools for respiratory support at different time points was not statistically significant (p-value = 0.944 with Chi-squared test). When comparing the respiratory support characteristics at 7 time points, we found that the FiO_2 value (%) had a statistically significant difference ($p<0.001$, Kruskal-Wallis H test).

Conclusion: Arterial blood gas characteristics and respiratory support in very preterm neonates receiving surfactant replacement were various in which pCO_2, pO_2, và FiO_2 had statistically significant differences between different time-points.

Keywords: very preterm neonates, arterial blood gas, respiratory support, surfactant replacement

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khí máu động mạch là tiêu chuẩn vàng để đánh giá mức độ oxy hóa máu, mức độ thông khí và tình trạng toan kiềm của những trẻ sơ sinh được hỗ trợ hô hấp và sử dụng surfactant thay thế. Kết quả khí máu động mạch, đặc biệt là phân áp oxy trong máu động mạch PaO_2, phân áp CO_2 trong máu động mạch $PaCO_2$ rất quan trọng và bắt buộc phải có để ra quyết định hỗ trợ hô hấp tại nhiều trung tâm hiện nay[4]. Chọn lựa mode thở trong bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh tùy thuộc vào mức độ suy hô hấp của bệnh nhân, mức độ tổn thương phổi trên X-quang hoặc siêu âm, kết quả khí máu động mạch, các bệnh lý hay biến chứng kèm theo, kinh nghiệm thực hành của bác sĩ, cũng như nguồn lực của các trung tâm sơ sinh[6]. Hằng năm khoa Hồi sức sơ sinh (HSSS) Bệnh viện Nhi Đồng 1 (BVNĐ1) tiếp nhận điều trị cho khoảng gần 700 trẻ sơ sinh non tháng nhẹ cân. Nguyên nhân suy hô hấp trong những giờ đầu sau sanh ở trẻ non tháng thường gặp nhất là hội chứng nguy kịch hô hấp hay bệnh màng trong mà cần phải được điều trị bệnh nguyên là sử dụng surfactant thay thế bên cạnh hỗ trợ hô hấp[2]. Theo dõi kết quả khí máu động mạch là bắt buộc trong điều chỉnh các thông số hỗ trợ hô hấp ở bệnh nhân sơ sinh được điều trị tại khoa (bao gồm các biện pháp hỗ trợ hô hấp xâm lấn và không xâm lấn); cũng như ra quyết định sử dụng surfactant thay thế trong nhiều bệnh lý thường gặp nhất là bệnh màng trong[3,5].

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát các đặc điểm khí máu động mạch và các đặc điểm hỗ trợ hô hấp ở trẻ sơ sinh non tháng (<37 tuần tuổi thai) được sử dụng surfactant thay thế tại khoa HSSS BVNĐ1 với các mục tiêu cụ thể: tại các thời điểm: trước bơm surfactant, 1 giờ, 6 giờ, 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ và 96 giờ sau bơm surfactant, mô tả (1) đặc điểm của độ bão hòa oxy trong máu tĩnh mạch ngoại biên (SpO2); (2) đặc điểm khí máu động mạch; (3) đặc điểm các biện pháp hỗ trợ hô

hấp; và (4) đặc điểm các thông số hỗ trợ hô hấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu mô tả hàng loạt ca có phân tích.

Đối tượng nghiên cứu và tiêu chuẩn chọn mẫu: Dân số mục tiêu: Trẻ sơ sinh có tuổi thai <37 tuần nhập khoa HSSS trước 24 giờ tuổi, được hỗ trợ hô hấp, và được sử dụng surfactant thay thế. Dân số chọn mẫu: Trẻ sơ sinh có tuổi thai <37 tuần, nhập khoa HSSS trước 24 giờ tuổi, được hỗ trợ hô hấp, và được sử dụng surfactant thay thế từ 1/10/2017 đến 31/12/2019. Tiêu chuẩn đưa vào: Trẻ sơ sinh có tuổi thai <37 tuần, nhập viện trước 24 giờ tuổi, được hỗ trợ hô hấp, và được sử dụng surfactant thay thế. Tiêu chí loại ra: Trẻ có dị tật bẩm sinh nặng không phù hợp cuộc sống, tật tim bẩm sinh nặng, dị tật cần can thiệp phẫu thuật trong 24 giờ đầu sau nhập viện.

Cỡ mẫu: Lấy trọn mẫu trong thời gian nghiên cứu.

Phương pháp chọn mẫu: Lần lượt, không xác suất. Mã số đăng ký được Hội đồng đạo đức trong Nghiên cứu y sinh học BVNĐ1 cấp ngày 07/04/2022 là CS/N1/22/09.

Phương pháp tiến hành: Bệnh nhân là trẻ sơ sinh non tháng (<37 tuần tuổi thai), có biểu hiện suy hô hấp sớm trong vòng 24 giờ sau khi sanh, và X-quang ngực ghi nhận hình ảnh của bệnh màng trong; đây cũng là các tiêu chuẩn để chẩn đoán bệnh màng trong. Tất cả bệnh nhân cần mức hỗ trợ hô hấp để duy trì độ bão hòa oxy ≥90%. Thông thường bệnh nhân được khởi đầu hỗ trợ hô hấp bằng các phương pháp không xâm lấn (NCPAP, NIPPV,…). Bệnh nhân được đặt nội khí quản khi có chỉ định. Sau khi được đặt nội khí quản, bệnh nhân được hỗ trợ hô hấp xâm lấn với máy thở quy ước (SIPPV) hoặc máy thở rung tần số cao (HFOV). Bệnh nhân được sử dụng surfactant thay thế khi có chỉ định; bằng hai kỹ thuật là ít xâm lấn (LISA) hoặc qua nội khí quản. Chúng tôi ghi nhận kết quả khí máu động mạch và các thông số hỗ trợ hô hấp trong quá trình thực hiện nghiên cứu. Các số liệu được điền vào bảng thu thập số liệu và nhập vào phần mềm thống kê.

Định nghĩa các biến số chính: SpO2 (saturation of peripheral oxygen) hay độ bão hòa oxy trong máu ngoại biên được định nghĩa là tỷ lệ hemoglobin oxy hóa (hemoglobin có chứa oxy) so với tổng lượng hemoglobin trong máu và được đo bằng máy pulse oximetry trong nghiên cứu của chúng tôi. Các giá trị đo được với khí máu động mạch trong nghiên cứu này bao gồm: pH, PaO_2 (áp suất riêng phần của O_2 trong máu động mạch), $PaCO_2$ (áp suất riêng phần của CO_2 trong máu động mạch), HCO_3^-, và kiềm dư (base excess hay BE). Các chế độ hỗ trợ hô hấp gồm thở áp lực dương liên tục (continuous positive airway pressure CPAP), thở áp lực dương hai mức áp lực với nhịp hít sâu (sigh) (Infant Flow SiPAP with biphasic continuous positive end-expiratory pressure SiPAP), thở máy không xâm lấn (non-invasive ventilation NIV), thở máy xâm lấn (continuous mandatory or conventional mechanical ventilation CMV), thở máy rung tần số cao (high-frequency oscillatory ventilation HFOV). Các thông số hỗ trợ hô hấp được khảo sát trong nghiên cứu này bao gồm: MAP (mean airway pressure hay áp lực trung bình đường thở, cmH_2O), PIP (peak inspiratory pressure hay áp lực đỉnh hít vào, cmH_2O), RR (respiratory rate, số nhịp thở trong một phút), FiO_2 (fraction of inspired

oxygen hay phân suất oxy trong khí hít vào, %). FiO_2 hay phân suất oxy trong khí hít vào (fraction of inspired oxygen) được định nghĩa là lượng oxy được cung cấp cho trẻ sơ sinh suy hô hấp bằng các công cụ hỗ trợ hô hấp. FiO_2 có thể tương đương với khí quyển ở mức 0,21 (21%) hoặc cao hơn lên đến 1,00 (100%). Các số liệu này được mô tả ở các thời điểm: trước bơm surfactant, 1 giờ, 6 giờ, 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ và 96 giờ sau bơm surfactant.

Thu thập số liệu: dựa vào hồ sơ bệnh án và phiếu thu thập số liệu**.**

Phân tích số liệu: Dữ liệu được kiểm tra tính hoàn tất và lỗi sau nhập liệu với phần mềm excel. Phân tích dữ liệu được thực hiện theo một kế hoạch phân tích đã được xác định trước với phần mềm phần mềm Stata V.14 (StataCorp, College Station, Texas, USA) nhằm trả lời cho mục tiêu nghiên cứu. Ngưỡng xác định có ý nghĩa thống kê là khi $p < 0,05$. Phép kiểm T-test độc lập được dùng kiểm định cho hai trung bình và Mann-Whitney test được dùng kiểm định cho hai trung vị với số liệu không bắt cặp đối với các biến số liên tục bao gồm: tuổi thai, cân nặng lúc sinh, tuổi nhập khoa, tuổi sử dụng surfactant thay thế, liều surfactant, giá trị FiO_2, giá trị SpO_2, giá trị các thông số của khí máu (pH, PaO_2, $PaCO_2$, HCO_3^-, BE), OI, $AaPO_2$, giá trị các thông số hỗ trợ hô hấp (PIP, MAP, số nhịp thở máy, tần số máy thở, FiO_2). Phép kiểm Chi-square được dùng kiểm định cho hai tỷ lệ và phép kiểm Fisher's exact dùng trong trường hợp có bất kỳ ô trong bảng 2x2 có giá trị< 5 đối với các biến số không liên tục là các phương tiện hỗ trợ hô hấp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung và đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu

Tổng cộng có 140 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 71 nam (50,7%) và 69 nữ (49,3%). Trẻ cực non có tuổi thai dưới 28 tuần chiếm tỷ lệ 45,7% (64/140 ca). Trẻ cực nhẹ cân có cân nặng lúc sinh dưới 1000 gram chiếm tỷ lệ 40% (56/140 ca). Các đặc điểm chung khác của dân số nghiên cứu được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung và đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu (N=140)

	n (%) hoặc median (IQR)
Tuổi nhập viện (giờ)	3,0 (1,5–5,0)
Tuổi nhập khoa (giờ)	5,0 (3,0–7,0)
Tuổi thai (tuần)	25,0 (28,0–31,0)
Cân nặng lúc sanh (gram)	1.075 (800–1.500)
Rối loạn huyết động	74 (53,2)
Xuất huyết phổi	27 (19,3)
Tồn tại ống động mạch cần điều trị	30 (21,4)
Xuất huyết não	62 (44,3)
Viêm ruột hoại tử từ độ 2	9 (6,4)
Nhiễm trùng huyết cấy máu dương	16 (11,5)
Bơm surfactant qua nội khí quản	70 (50,0)
Bơm surfactant không xâm lấn	70 (50,0)

Đặc điểm độ bão độ bão hòa oxy trong máu ngoại biên SpO_2

Khi so sánh các giá trị SpO2 đo được ở 7 thời điểm, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,346, Kruskal-Wallis H test) (Bàng 2).

Bảng 2. Đặc điểm độ bão độ bão hòa oxy trong máu ngoại biên (SpO_2)

Thời điểm	SpO_2 median (IQR)
Trước bơm surfactant	92,5 (89,0–95,0)
1 giờ sau bơm surfactant	95,0 (93,0–98,0)
6 giờ sau bơm surfactant	95,0 (92,0–96,0)
24 giờ sau bơm surfactant	95,0 (93,0–96,0)
48 giờ sau bơm surfactant	95,0 (92,0–96,0)
72 giờ sau bơm surfactant	94,0 (95,0–96,0)
96 giờ sau bơm surfactant	95,0 (93,0–96,0)

**Giá trị p = 0,346, Kruskal-Wallis H test*

Đặc điểm khí máu động mạch

Khi so sánh các đặc điểm khí máu động mạch đo được ở các thời điểm, chúng tôi nhận thấy giá trị pCO_2 và pO_2 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001, Kruskal-Wallis H test) (Bảng 3).

Bảng 3. Đặc điểm khí máu động mạch

Thời điểm	pH median (IQR)	pCO_2 (mmHg) median (IQR)	pO_2 (mmHg) median (IQR)	HCO_3^- median (IQR)	Base excess median (IQR)
Trước bơm surfactant	7,25 (7,18–7,30)	44,3 (36,0–54,3)	82,7 (52,0–129,5)	18,6 (15,8–21,6)	-7,7 (-12,0 – -5,4)
1 giờ sau bơm surfactant	7,24 (7,14–7,30)	43,7 (36,3–51,8)	80,0 (59,6–110,3)	19,0 (16,2–20,9)	-8,0 (-11,0 – -6,0)
6 giờ sau bơm surfactant	7,27 (7,22–7,32)	39,3 (31,9–47,3)	76,0 (50,0–93,5)	17,4 (15,1–19,3)	-9,0 (-12,0 – -7,0)
24 giờ sau bơm surfactant	7,29 (7,23–7,34)	38,7 (30,7–43,3)	61,5 (44,0–78,1)	18,0 (16,0–20,1)	-8,0 (-10,0 – -5,8)
48 giờ sau bơm surfactant	7,29 (7,20–7,32)	37,5 (33,0–46,1)	62,6 (54,9–89,0)	17,2 (15,1–19,4)	-9,0 (-12,0 – -6,0)
72 giờ sau bơm surfactant	7,26 (7,21–7,30)	40,7 (34,0–45,0)	68,0 (51,0–95,1)	17,7 (15,4–19,2)	-9,0 (-11,0 – -7,0)
96 giờ sau bơm surfactant	7,27 (7,21–7,30)	36,5 (32,1–42,9)	60,0 (47,0–102,0)	17,2 (15,3–18,8)	-9,3 (-12,0 – -7,0)
Giá trị p*	0,285	<0,001	<0,001	0,178	0,763

**Kruskal-Wallis H test*

Đặc điểm các công cụ hỗ trợ hô hấp (N=140)

Sự khác biệt về các công cụ hỗ trợ hô hấp ở các thời điểm không có ý nghĩa thống kê (Giá trị p = 0,944 với Chi-squared test) (Bảng 4).

Bảng 4. Đặc điểm các công cụ hỗ trợ hô hấp (N=140)

Thời điểm	CPAP n (%)	SiPAP n (%)	NIV n (%)	CMV n (%)	HFOV n (%)
Trước bơm surfactant	53 (37,9)	3 (2,1)	14 (10,0)	42 (30,0)	28 (20,0)
1 giờ sau bơm surfactant	47 (33,6)	5 (3,6)	15 (10,7)	44 (31,4)	29 (20,7)
6 giờ sau bơm surfactant	41 (29,3)	7 (5,0)	14 (10,0)	42 (30,0)	36 (25,7)
24 giờ sau bơm surfactant	39 (27,9)	8 (5,7)	16 (11,4)	48 (34,3)	29 (20,7)
48 giờ sau bơm surfactant	41 (29,3)	6 (4,3)	15 (10,7)	43 (30,7)	35 (25,0)
72 giờ sau bơm surfactant	43 (30,7)	5 (3,6)	16 (11,4)	46 (32,9)	30 (21,4)
96 giờ sau bơm surfactant	46 (32,9)	6 (4,3)	12 (8,6)	49 (35,0)	27 (19,3)
Giá trị p*	Chi-square statistic là 8,1333. Giá trị p = 0,944798.				

**Chi-squared test*

Đặc điểm các thông số hỗ trợ hô hấp

Khi so sánh các đặc điểm hỗ trợ hô hấp ở 7 thời điểm, chúng tôi nhận thấy giá trị FiO_2 (%) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001, Kruskal-Wallis H test) (Bảng 5)

Bảng 5. Đặc điểm các thông số hỗ trợ hô hấp

Thời điểm	FiO_2 (%) median (IQR)	MAP (cmH_2O) median (IQR)	PIP (cmH_2O) median (IQR)	RR (nhịp/phút) median (IQR)
Trước bơm surfactant	60 (40–80)	6,0 (6,0–6,5)	20 (18–50)	60 (11–60)
1 giờ sau bơm surfactant	30 (25–50)	6,0 (6,0–7,0)	20 (18–50)	50 (10–60)
6 giờ sau bơm surfactant	28 (24–40)	6,0 (6,0–10,0)	20 (16–50)	50 (10–60)
24 giờ sau bơm surfactant	28 (21–30)	6,0 (6,0–6,0)	17 (14–22)	50 (30–60)
48 giờ sau bơm surfactant	29 (25–40)	6,0 (5,0–6,0)	20 (15–35)	50 (10–60)
72 giờ sau bơm surfactant	28 (21–35)	6,0 (5,0–6,0)	18 (15–20)	50 (40–60)
96 giờ sau bơm surfactant	25 (21–30)	6,0 (5,0–6,0)	17 (13–22)	50 (30–60)
Giá trị p*	**<0,001**	0,978	0,185	0,984

**Kruskal-Wallis H test*

IV. BÀN LUẬN

Nhóm trẻ non tháng đặc biệt là trẻ cực non và cực nhẹ cân luôn là nhóm chủ yếu cần được sử dụng surfactant thay thế và hỗ trợ hô hấp tại các khoa HSSS[1,8]. Tổng cộng có 140 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 71 nam (50,7%) và 69 nữ (49,3%). Trẻ cực non có tuổi thai dưới 28 tuần chiếm tỷ lệ 45,7% (64/140 ca). Trẻ cực nhẹ cân có cân nặng lúc sinh dưới 1000 gram chiếm tỷ lệ 40% (56/140 ca).

Giá trị SpO2 trong trường hợp không có tim bẩm sinh thường được giới hạn ở mức 90-95% ở trẻ sinh non[7]. Khi so sánh các giá trị SpO_2 đo được ở 7 thời điểm, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,346, Kruskal-Wallis H test). Sau khi bơm surfactant, vấn đề oxy hóa máu và thông khí là ưu tiên hàng đầu trong chiến

lược hỗ trợ hô hấp ở trẻ sinh non[8]. Khi so sánh các đặc điểm khí máu động mạch đo được ở các thời điểm, chúng tôi nhận thấy giá trị pCO_2 và pO_2 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001, Kruskal-Wallis H test).

Thở NCPAP là biện pháp hỗ trợ hô hấp không xâm lấn đầu tay trong điều trị bệnh màng trong ở trẻ sanh non. Thở NCPAP cũng là một trong những biện pháp hỗ trợ hô hấp đầu tay sau rút nội khí quản cai máy ở trẻ sơ sinh do những ưu điểm trong việc giảm các nguy cơ như ngưng thở, toan hô hấp, giảm oxy máu cũng như giảm tỷ lệ cai máy thất bại và giảm tỷ lệ phải đặt lại nội khí quản. Nguyên tắc chung cho chỉ định đặt nội khí quản và thở máy xâm lấn dựa vào biểu hiện lâm sàng (tự thở kém, ngưng thở nặng hoặc nhiều cơn liên tục, các triệu chứng tím và suy hô hấp nặng không đáp ứng với hỗ trợ hô hấp không xâm lấn, suy tuần hoàn, xuất huyết phổi, xuất huyết não); khí máu động mạch (pH <7,2 và pCO_2 >65 mmHg hoặc pO_2 <45 mmHg); và mức độ hỗ trợ hô hấp không xâm lấn ban đầu (PIP >25 cmH_2O, MAP >14 cmH_2O, FiO_2 ≥0,60)[5]. Sự khác biệt về các công cụ hỗ trợ hô hấp ở các thời điểm không có ý nghĩa thống kê theo nghiên cứu của chúng tôi (giá trị p = 0,944 với Chi-squared test).

Về kỹ thuật sử dụng surfactant thay thế, Tất cả bệnh nhân cần mức hỗ trợ hô hấp để duy trì độ bão hòa oxy ≥90%. Thông thường bệnh nhân được khởi đầu hỗ trợ hô hấp bằng các phương pháp không xâm lấn (NCPAP, NIPPV,…). Bệnh nhân được đặt nội khí quản khi có chỉ định. Sau khi được đặt nội khí quản, bệnh nhân được hỗ trợ hô hấp xâm lấn với máy thở quy ước (CMV) hoặc máy thở rung tần số cao (HFOV). Bệnh nhân được sử dụng surfactant thay thế khi có chỉ định; bằng hai kỹ thuật là ít xâm lấn (LISA) hoặc qua nội khí quản. Chúng tôi ghi nhận kết quả khí máu động mạch và các thông số hỗ trợ hô hấp trong quá trình thực hiện nghiên cứu[5]. Khi so sánh các đặc điểm hỗ trợ hô hấp ở 7 thời điểm, chúng tôi nhận thấy giá trị FiO_2 (%) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001, Kruskal-Wallis H test). Theo thời gian điều trị sau 96 giờ, tất cả các trường hợp trong nghiên cứu đều giảm được FiO2 có ý nghĩa thống kê; thay đổi MAP, PIP, RR không khác biệt nhưng với biện pháp hỗ trợ hô hấp đã can thiệp đã giúp cải thiện thông khí qua giảm được CO2 theo mục tiêu cho trẻ non tháng có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm khí máu động mạch và hỗ trợ hô hấp ở trẻ sơ sinh non tháng được sử dụng surfactant thay thế khá đa dạng, trong đó các giá trị pCO_2, pO_2, và FiO_2 có sự khác biệt giữa các thời điểm đánh giá. Hỗ trợ hô hấp hướng đến mục tiêu và sử dụng surfactant thay thế cho thiếu hụt surfactant là các nguyên tắc điều trị chính của Hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ rất non.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Boland RA, Cheong JLY, Doyle LW.** Changes in long-term survival and neurodevelopmental disability in infants born extremely preterm in the post-surfactant era. Semin Perinatol [Internet]. 2021 Dec;45(8): 151479. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000521000938

2. **Härtel C, Glaser K, Speer CP.** The Miracles of Surfactant: Less Invasive Surfactant Administration, Nebulization, and Carrier of Topical Drugs. Neonatology [Internet]. 2021;118(2):225–34. Available from: https://www.karger.com/Article/FullText/516106
3. **Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Rüdiger M, et al.** European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. Resuscitation [Internet]. 2021 Apr;161:291–326. Available from: https://linkinghub. elsevier. com/retrieve/pii/S0300957221000678
4. **Ping L, Zhai S, Liu X, Ma S, Quan Y, Zhang H.** Clinical study on the treatment of neonatal respiratory distress syndrome with lung surfactant combined with lung protective ventilation strategy. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2020;127(SUPPL 3).
5. **Sakonidou S, Dhaliwal J.** The management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants (European Consensus Guidelines—2013 update). Arch Dis Child Educ Pract Ed [Internet]. 2015 Oct;100(5):257–9. Available from: https://ep.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2014-306642
6. **Shalish W, Anna GMS.** The use of mechanical ventilation protocols in Canadian neonatal intensive care units. Paediatr Child Health [Internet]. 2015 May;20(4):e13–9. Available from: https://academic.oup.com/pch/article-lookup/doi/10.1093/pch/20.4.e13
7. **Vali P, Underwood M, Lakshminrusimha S.** Hemoglobin oxygen saturation targets in the neonatal intensive care unit: Is there a light at the end of the tunnel? Can J Physiol Pharmacol [Internet]. 2019 Mar;97(3):174–82. Available from: http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/cjpp-2018-0376
8. **Vento M, Cernada M, Cubells E, Torres-Cuevas I, Kuligowski I, Escobar J, et al.** Target oxygen levels in preterm neonates. Paediatr Respir Rev [Internet]. 2013 Jul;14:S22–3. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526054213700198

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐẶC HIỆU CỦA HỘI CHỨNG VIÊM ĐA HỆ THỐNG LIÊN QUAN ĐẾN COVID-19 (MIS-C) TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Mã Tú Thanh[1], Nguyễn Trí Hào[1], Phạm Văn Quang[12]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em liên quan đến COVID-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19, MIS-C) là biến chứng nặng ở trẻ xảy ra sau nhiễm SARS-COV-2 và có thể gây tử vong. Các tài liệu trên thế giới cho thấy có thể do rối loạn hệ miễn dịch sau nhiễm SARS-COV-2, được đặc trưng bởi tình trạng đáp ứng viêm quá mức của cơ thể khi phản ứng với các thành phần của SARS-COV-2. Từ đó, việc điều trị đặc hiệu Intravenous Immunoglobulin (IVIG) ở thể kèm sốc hoặc suy đa cơ quan và thể giống bệnh Kawasaki giúp cải thiện biến chứng dãn mạch vành giúp giảm tổn thương ở giai đoạn cấp và giảm di chứng sau này.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm điều trị đặc hiệu của Hội chứng viêm đa hệ thống liên quan đến COVID-19 (MIS-C) tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang thực hiện trên 152 bệnh nhi được chẩn đoán MIS-C.

Kết quả: Trong 152 trẻ được chẩn đoán MIS-C, có 54 trẻ (chiếm 35,5%) được truyền IVIG. Có mối liên hệ giữa tình trạng sử dụng IVIG và thể bệnh MIS-C với p<0,001. Tỉ lệ truyền IVIG ở nhóm trong 24 giờ từ lúc nhập viện, nhóm sau 24 giờ – 48 giờ và nhóm sau 48 giờ từ lúc nhập viện lần lượt là 26,0%; 44,4% và 29,6%. Có 64 trẻ (chiếm 42,1%) được điều trị Steroid tấn công. Có mối liên hệ giữa tình trạng sử dụng Steroid và thể bệnh với p<0,001. Tổng liều Steroid ở thể kèm shock hoặc suy đa cơ quan có giá trị trung vị là 95 mg/kg, trong khi tổng liều Steroid ở thể giống bệnh Kawasaki và thể đơn thuần có giá trị trung vị là 12 mg/kg. Thời gian nằm viện trung bình là 7,5 ngày. Tất cả đều hồi phục và được xuất viện.

Kết luận: Có 35,5% trẻ có sử dụng IVIG, và có mối liên quan giữa tình trạng sử dụng IVIG và thể bệnh MIS-C. Có 42,1% trẻ sử dụng Steroid liều tấn công, có mối liên quan giữa tình trạng sử dụng Steroid và thể bệnh.

Từ khóa: IVIG, Steroid, MIS-C, hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em liên quan đến COVID-19, thể bệnh MIS-C, Bệnh viện Nhi Đồng 1.

SUMMARY

SPECIFIC TREATMENT RESULTS OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN ASSOCIATED WITH COVID-19 (MIS-C) AT CHILDREN'S HOSPITAL 1 HO CHI MINH CITY

Background: Multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 (MIS-C) is a severe complication observed in

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*

[2]*Bộ môn Nhi – Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch*

Chịu trách nhiệm chính: Mã Tú Thanh

ĐT: 0906785777

Email: matuthanh97@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024

Ngày duyệt bài: 2/5/2024

children following SARS-CoV-2 infection, which can lead to fatal outcomes. It has been documented globally as a potential consequence of immune dysregulation triggered by SARS-CoV-2 infection, often manifesting as profound systemic inflammation, particularly affecting the body in response to components of the virus. Intravenous Immunoglobulin (IVIG) therapy has emerged as a specific treatment modality, although its administration may carry risks such as shock or multi-organ failure, sometimes resembling Kawasaki-like disease. IVIG treatment aims to mitigate acute-phase damage by facilitating coronary vasodilation and potentially reducing long-term sequelae.

Objective: This study aims to characterize the specific treatment patterns observed in Multisystem Inflammatory Syndrome associated with COVID-19 (MIS-C) at Children's Hospital 1.

Materials and methods: Cross-sectional study conducted on 152 pediatric patients diagnosed with MIS-C from September 2021 to September 2023.

Results: Among the 152 children diagnosed with MIS-C, 54 (35.5%) receive IVIG treatment. A significant association was found between IVIG administration and the subtypes of MIS-C ($p<0.001$). The rate of IVIG infusion in the group within 24 hours from admission, the group after 24 hours – 48 hours and the group after 48 hours from admission were 26.0%, 44.4% and 29.6% respectively. Sixty-four children (42.1%) received steroid-loading doses, and a statistically significant relationship was observed between steroid use and the subtypes of MIS-C ($p<0.001$). The total steroid dose in MIS-C subtype with shock or multiple organs dysfunction had a median of 95 mg/kg, while the total steroid dose in Kawasaki-like disease MIS-C subtype and the simple MIS-C subtype had a median of 12 mg/kg. The mean length of hospital stay was 7.5 days. All recovered and were discharged from the hospital.

Conclusion: Our findings indicate that 35.5% of children received IVIG treatment, with a clear association between IVIG use and the subtypes of MIS-C. Additionally, 42.1% of children received steroid-loading doses, demonstrating a significant relationship between steroid use and the subtypes of MIS-C.

Keywords: IVIG, Steroids, MIS-C, pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19, subtypes of MIS-C, Children's Hospital 1.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em liên quan đến COVID-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19, MIS-C) là biến chứng nặng ở trẻ xảy ra sau nhiễm SARS-COV-2 và có thể gây tử vong[1]. Hội chứng này được phát hiện ngày càng tăng. Cho đến nay, cơ chế của hội chứng này chưa rõ, các tài liệu trên thế giới cho thấy có thể do rối loạn hệ miễn dịch sau nhiễm SARS-COV-2, được đặc trưng bởi tình trạng đáp ứng viêm quá mức của cơ thể khi phản ứng với các thành phần của SARS-COV-2[4].

Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, bệnh nhi được chẩn đoán MIS-C đầu tiên được ghi nhận vào tháng 09/2021. Tại thời điểm này, việc chẩn đoán và điều trị cũng còn khó khăn, chưa có phác đồ hướng dẫn cụ thể. Từ tháng 09/2021 đến 09/2022, Bệnh viện Nhi Đồng 1 ghi nhận có 76 trường hợp được chẩn đoán MIS-C, tất cả đều xuất viện, không ca nào tử vong. Việc chẩn đoán sớm và điều trị phù hợp, kịp thời khi trẻ mắc hội chứng MIS-C được thì diễn tiến thường thuận lợi, trẻ phục hồi tốt. Hầu hết trẻ bị hội

chứng MIS-C cần được điều trị trong bệnh viện. Trẻ được điều trị theo phác đồ hướng dẫn của Bộ Y tế với IVIG, Steroid, thuốc điều hòa miễn dịch, ngừa huyết khối, thậm chí phải thở máy, lọc máu, có thể cần can thiệp ECMO[1]. Đặc biệt, việc điều trị đặc hiệu Intravenous Immunoglobulin (IVIG) ở thể kèm sốc hoặc suy đa cơ quan và thể giống bệnh Kawasaki giúp cải thiện biến chứng dãn mạch vành giúp giảm tổn thương ở giai đoạn cấp và giảm di chứng sau này[3,5.] Từ đó, việc xác định đặc điểm điều trị đặc hiệu, gồm IVIG và Steroid trên bệnh nhi MIS-C sẽ góp phần giúp bác lâm sàng xây dựng được chiến lược điều trị phù hợp, nhằm cải thiện hiệu quả điều trị. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu về đặc điểm điều trị đặc hiệu ở bệnh nhi được chẩn đoán MIS-C tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi được chẩn đoán Hội chứng viêm đa hệ thống liên quan đến COVID-19 (MIS-C).

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhi từ 1 tháng tuổi đến dưới 16 tuổi và được chẩn đoán là Hội chứng viêm đa hệ thống liên quan đến COVID-19 (MIS-C) theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế 2022[1], tại bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian nghiên cứu từ tháng 09/2021 đến tháng 09/2023.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh đi kèm đang điều trị Steroid hoặc tiền sử trong 12 tháng qua có truyền IVIG: hội chứng thận hư, Lupus, xuất huyết giảm tiểu cầu, Kawasaki
- Bệnh lý tim mạch được chẩn đoán: Tim bẩm sinh tím hoặc có suy tim, bệnh cơ tim dãn nở, rối loạn nhịp đang điều trị có hoặc không có máy tạo nhịp.
- Viêm dạ dày đang điều trị, tiền căn xuất huyết tiêu hoá.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 09/2021 đến tháng 09/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Cỡ mẫu: Tổng số có 152 bệnh nhi được chẩn đoán MIS-C được đưa vào nghiên cứu này.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ những bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn vào, nhập viện từ tháng 09/2021 đến tháng 09/2023 từ dữ liệu được lưu trữ tại Khoa Tim mạch và Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc. Từ đó, truy lục hồ sơ bệnh án từ kho lưu trữ của Bệnh viện Nhi Đồng 1 Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 09/2021 đến tháng 09/2023 để phục vụ cho nghiên cứu.

Các biến số

- Đặc điểm dân số nghiên cứu: giới tính, tuổi, tình trạng dinh dưỡng, bệnh kèm theo, thể bệnh.
- Đặc điểm về điều trị đặc hiệu: việc truyền IVIG, thời điểm bắt đầu điều trị IVIG, tình trạng sử dụng Steroid, tổng liều Steroid (mg/kg), thời điểm bắt đầu điều trị Steroid.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

Kết quả được trình bày bằng phần mềm Microsoft Word 2013.

Vấn đề y đức

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Nhi Đồng 1 (Văn bản chấp thuận số 150/GCN-BVNĐ1 ngày 06/02/2023, Mã số đăng ký tại bệnh viện: CS/N1/23/09).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dân số của các bệnh nhi trong nghiên cứu (N=152)

Đặc điểm		Tần số	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	95	62,5
	Nữ	57	37,5
Tuổi (năm)	TB (ĐLC)	5,7 (3,7)	
	Trung vị (KTV)	5,1 (2,8-8,3)	
	GTNN-GTLN	0,1-15,8	
Tình trạng dinh dưỡng	Bình thường	141	92,8
	Thừa cân	7	4,6
	Béo phì	4	2,6
Bệnh kèm theo	Có	12	7,9
	Không	140	92,1
Thể bệnh	Thể kèm shock/suy đa cơ quan	22	14,5
	Thể giống Kawasaki	85	55,9
	Thể đơn thuần	45	29,6

TB: trung bình; ĐLC: Độ lệch chuẩn

Đối tượng tham gia nghiên cứu chủ yếu là trẻ trai với tỷ lệ 62,5%. Tuổi trung bình của bệnh nhi là 5,7 tuổi. Phần lớn (92,8%) trẻ có tình trạng dinh dưỡng bình thường, chỉ có 12 trẻ (7,9%) có bệnh kèm theo kèm theo khi nhập viện. Tỷ lệ trẻ mắc MIS-C thể giống Kawasaki và thể đơn thuần chiếm phần lớn với tỷ lệ lần lượt là 55,9% và 29,6%. Chỉ có 14,5% trẻ bị mắc thể kèm shock hoặc suy đa cơ quan.

Đặc điểm điều trị đặc hiệu của MIS-C ở bệnh nhi tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Bảng 2. Đặc điểm về truyền Immunoglobulin (IVIG) (N=152)

	Chung	Thể kèm shock/ SĐCQ	Thể giống Kawasaki	Thể đơn thuần	Giá trị p
Việc truyền IVIG					
Không truyền IVIG	98 (64,5)	11 (50,0)	42 (49,4)	45 (100)	<0,001‡
Truyền IVIG 1 lần	45 (29,6)	2 (9,1)	43 (50,6)	0 (0)	
Truyền IVIG 2 lần	9 (5,9)	9 (40,9)	0 (0)	0 (0)	
Thời điểm bắt đầu truyền IVIG tính từ lúc nhập viện (giờ) (n=54)					
TV (KTV)	40 (24-52)	11 (10-48)	41 (28-52)	-	0,032*
GTNN-GTLN	5-106	7-80	5-106	-	
Phân nhóm					
Sớm (≤24 giờ)	14 (26,0)	7 (63,6)	7 (16,3)	-	0,007‡
>24 đến 48 giờ	24 (44,4)	2 (18,2)	22 (51,1)	-	
>48 giờ	16 (29,6)	2 (18,2)	14 (32,6)	-	

SĐCQ: Suy đa cơ quan; TV: Trung vị; KTV: Khoảng tứ vị; GTNN: Giá trị nhỏ nhất; GTLN: Giá trị lớn nhất; (*) Kiểm định bằng phép kiểm Kruskal-Wallis; (‡) Kiểm định bằng phép kiểm Fisher's exact.

Trong 152 trẻ được chẩn đoán MIS-C, có 54 trẻ (chiếm 35,5%) được truyền IVIG. Có mối liên hệ giữa tình trạng sử dụng IVIG và thể bệnh với p<0,001.

Thời gian khởi động truyền IVIG có trung vị là 40 giờ tính từ lúc nhập viện và thời gian này có liên quan với thể bệnh MIS-C với p=0,032. Thời gian trung vị khởi động truyền IVIG ở thể kèm shock hoặc suy đa cơ quan là 11 giờ tính từ lúc nhập viện, sớm hơn hai thể còn lại.

Tỉ lệ truyền IVIG trong 24 giờ từ lúc nhập viện, nhóm sau 24 giờ – 48 giờ và nhóm sau 48 giờ từ lúc nhập viện lần lượt là 26,0%; 44,4% và 29,6%. Có liên quan giữa thời gian bắt đầu truyền IVIG với thể bệnh MIS-C với p là <0,007.

Bảng 3. Đặc điểm về điều trị Steroid (N=152)

Đặc điểm	Chung	Thể kèm shock/ SĐCQ	Thể giống Kawasaki	Thể đơn thuần	Giá trị p
Tình trạng sử dụng Steroid					
Không tấn công, chỉ duy trì	88 (57,9)	0 (0,0)	54 (63,5)	34(75,6)	
Chỉ tấn công 1 đợt	48 (31,6)	14 (63,6)	23 (27,1)	11 (24,4)	<0,001‡
Tấn công 2 đợt	16 (10,5)	8 (36,4)	8 (9,4)	0 (0,0)	
Tổng liều Steroid (mg/kg)					
TV (KTV)	14 (10–94)	95 (64–98)	12 (10–72)	12 (8–18)	<0,001*
GTNN-GTLN	4–190	44–190	4–144	5–130	
Thời gian bắt đầu sử dụng Steroid tấn công tính từ lúc nhập viện (giờ) (n=64)					
Tần số	64	22	31	11	0,044*
TV (KTV)	27 (8,5–55)	17 (4–36)	43 (17–70)	15 (9–50)	
GTNN-GTLN	1–240	1–75	2–240	1–86	
Phân nhóm					
Sớm (≤12 giờ)	22 (34,4)	11 (50,0)	6 (19,4)	5 (45,4)	0,141‡
>12 đến 48 giờ	22 (34,4)	7 (31,8)	12 (38,7)	3 (27,3)	
>48 giờ	20 (31,3)	4 (18,2)	13 (41,9)	3 (27,3)	

SĐCQ: Suy đa cơ quan; TV: Trung vị; KTV: Khoảng tứ vị; GTNN: Giá trị nhỏ nhất; GTLN: Giá trị lớn nhất; (*) Kiểm định bằng phép kiểm Kruskal-Wallis; (‡) Kiểm định bằng phép kiểm Fisher's exact.

Trong 152 trẻ được chẩn đoán MIS-C, có 88 trẻ (chiếm 57,9%) chỉ điều trị Steroid duy trì. Có mối liên hệ giữa tình trạng sử dụng Steroid và thể bệnh với p<0,001.

Tổng liều Steroid ở thể kèm shock hoặc suy đa cơ quan có giá trị trung vị là 95 mg/kg. Tổng liều Steroid trong quá trình điều trị có liên quan với thể bệnh MIS-C có ý nghĩa thống kê với p <0,001.

Thời gian bắt đầu sử dụng Steroid tấn công tính từ lúc nhập viện có trung vị là 27 giờ. Sự khác biệt về thời điểm sử dụng Steroid tấn công giữa các thể bệnh có ý nghĩa thống kê với p=0,044.

Bảng 4. Liều Steroid tấn công theo từng đợt (n=64)

Đơn vị: mg/kg

	Tấn công 1 đợt n=48 TV (KTV)	**Tấn công 2 đợt n=16 TV (KTV)**	**p-value**
Liều Steroid tấn công đợt 1	90 (65-90)	25 (20-30)	<0,001*
Liều Steroid tấn công đợt 2	-	45 (35-60)	-
Tổng liều Steroid tấn công	90 (65-90)	77,5 (55-90)	0,256*

TV: trung vị; KTV: Khoảng tứ vị; (*) Kiểm định bằng phép kiểm Kruskal-Wallis

Liều Steroid tấn công đợt 1 ở nhóm tấn công 1 đợt có trung vị là 90 mg/kg, cao hơn so với liều tương ứng ở nhóm tấn công 2 đợt và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Còn tổng liều Steroid tấn công của 2 nhóm thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm thể bệnh MIS-C của bệnh nhi tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Trong 152 trẻ được khảo sát, tỉ lệ trẻ bị viêm đa hệ thống ở thể Kawasaki có tỉ lệ cao nhất với 55,9%. Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu những bệnh nhi bị MIS-C ở trẻ nhỏ biểu hiện lâm sàng giống hội chứng Kawasaki (điển hình và không điển hình); trẻ lớn biểu hiện thường liên quan đến tim mạch (giảm chức năng tim, tràn dịch màng tim). Có 40-50% trẻ bị MIS-C đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Kawasaki điển hình hoặc không điển hình[2]. Tuy nhiên, so với nghiên cứu trên nhóm bệnh nhi tại bệnh viện đa khoa Xanh Pôn về phân loại thể bệnh lâm sàng bệnh nhân ở thể nhẹ (69,7%), bệnh nhân thể giống bệnh Kawasaki (15,15%), bệnh nhân thể nặng (15,15%)[2]. Có thể số lượng của hai nghiên cứu khác nhau nên phân bố tỉ lệ thể lâm sàng MIS-C chưa tương đồng.

Nghiên cứu ghi nhận có 100% trẻ đều hồi phục và được xuất viện. Kết quả này cũng tương tự với nhóm bệnh nhi bị MIS-C tại bệnh viện đa khoa Xanh Pôn là hầu hết bệnh nhân khỏi và xuất viện, có 1 bệnh nhân chuyển viện lên tuyến trên (3,03%), sau đó bệnh nhân này cũng hồi phục hoàn toàn và xuất viện[6].

Đặc điểm điều trị đặc hiệu của MIS-C ở bệnh nhi tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Việc truyền IVIG: có 35,5% trẻ được truyền IVIG. Ở các nghiên cứu trên thế giới, bệnh nhân thường được điều trị bằng IVIG, glucocorticoids và thuốc vận mạch. Nghiên cứu tại bệnh viện đa khoa Xanh Pôn tất cả bệnh nhân được điều trị liệu pháp miễn dịch với 100% bệnh nhân được chỉ định corticosteroid và 33,3% bệnh nhân được điều trị với IVIG kết hợp[2]. Kết quả nghiên cứu phân tích tổng hợp cũng cho thấy tỉ lệ sử dụng globulin miễn dịch tiêm tĩnh mạch (IVIG), 0,84 (0,79−0,88); steroid, 0,64 (0,52−0,74)[2].

Bên cạnh đó, trong một nghiên cứu giám sát quốc gia của Pháp liên quan đến bệnh nhân mắc MIS-C, đã phát hiện ra rằng những

bệnh nhân dùng IVIG cộng với glucocorticoids có tần suất tăng dần điều trị thấp hơn so với những người chỉ dùng IVIG, cùng với nhu cầu hỗ trợ huyết động giảm và thời gian nằm viện ngắn hơn[7].

Về thời điểm bắt đầu điều trị IVIG tính từ lúc nhập viện: kết quả nghiên cứu cho thấy có 50% số ca bắt đầu sử dụng trong vòng 38 giờ. Trong đó, thể sốc được sử dụng sớm hơn (11 giờ). Có tổng cộng 70,4% trong tổng số các ca truyền IVIG được truyền trong vòng 48 giờ. Thời gian khởi trị này là sớm hơn so với các nghiên cứu khác. Một nghiên cứu cho thấy có tất cả 21 bệnh nhân đều được truyền IVIG liều cao (2g/kg) sau khi sốt trong thời gian trung bình là 5 ngày.

Tình trạng sử dụng Steroid: 100% bệnh nhân đều có điều trị Steroid trong thời gian điều trị MIS-C tại bệnh viện Nhi Đồng 1, trong đó có 64 trẻ (chiếm 42,1%) được điều trị Steroid tấn công. Có mối liên hệ giữa tình trạng sử dụng Steroid và thể bệnh với p<0,001. Do Steroid được cho là liệu pháp có chi phí thấp, lại còn dễ dàng trong việc tiếp cận, lưu trữ và vận chuyển. Bên cạnh đó, có rất nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng điều trị steroid là một phương pháp có lợi đối với bệnh nhân MIS-C[2].

Về tổng liều Steroid: Ghi nhận trong toàn bộ mẫu thì tổng liều Steroid trung vị là 14 mg/kg. Tổng liều Steroid ở thể kèm shock hoặc suy đa cơ quan có giá trị trung vị là 95 mg/kg, trong khi tổng liều Steroid ở thể giống bệnh Kawasaki và thể đơn thuần có giá trị trung vị là 12 mg/kg. Liều Steroid tấn công đợt 1 ở nhóm tấn công 1 đợt có trung vị là 90 mg/kg, cao hơn so với liều tương ứng ở nhóm tấn công 2 đợt và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Còn tổng liều Steroid tấn công của 2 nhóm thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Việc sử dụng steroid thường là methylprednisolne đã được báo cáo sử dụng thường xuyên trong tài liệu về MIS-C với khoảng 49% -73% bệnh nhân dùng steroid trong nhiều trường hợp. Lý do sử dụng steroid là đặc tính chống viêm và được sử dụng thường xuyên để điều trị bệnh Kawasaki, đặc biệt ở những bệnh nhân Kawasaki có nguy cơ cao và các rối loạn viêm khác. Các nghiên cứu đa trung tâm và phân tích hồi cứu cũng cho thấy các bệnh nhân sử dụng IVIG và corticosteroid có nguy cơ bổ sung liệu pháp điều trị, nguy cơ rối loạn chức năng tim mạch thấp hơn và thời gian điều trị tích cực ngắn hơn so với nhóm dùng đơn độc IVIG.

V. KẾT LUẬN

Có 35,5% trẻ có sử dụng IVIG, và có mối liên quan giữa tình trạng sử dụng IVIG và thể bệnh. Có 42,1% trẻ sử dụng Steroid liều tấn công, có mối liên quan giữa tình trạng sử dụng Steroid và thể bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 ở trẻ em (Ban hành kèm theo Quyết định số 405/QĐ-BYT ngày 22 tháng 02 năm 2022).
2. **Ninh Quốc Đạt, Trần Văn Trung, Phí Văn Công và cộng sự.** Đặc điểm hội chứng viêm đa cơ quan liên quan COVID-19 ở trẻ em

(MIS-C) tại bệnh viện đa khoa Xanh Pôn. Tạp chí nghiên cứu Y học. 2023; 167(6).

3. **Abrams J. Y., Godfred-Cato S. E., Oster M. E., et al.** Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. The Journal of pediatrics. Nov 2020; 226:45-54.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2020.08.003.
4. **Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, et al.** Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. Circulation. 2021; 143(1):78-88. doi:doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049836.
5. **Chua K. P., Conti R. M., Becker N. V.** Assessment of Out-of-Pocket Spending for COVID-19 Hospitalizations in the US in 2020. JAMA network open. Oct 1 2021; 4(10): e2129894. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.29894.
6. **Crosby L., Balasubramanian S., Ramanan A. V.** Steroids or intravenous immunoglobulin as first line in MIS-C in LMICs. The Lancet Rheumatology. Sep 2021; 3(9): e615-e616. doi:10.1016/s2665-9913(21)00223-x.
7. **Kabeerdoss J., Pilania R. K., Karkhele R., Kumar T. S., Danda D., Singh S.** Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. Rheumatology international. Jan 2021; 41(1): 19-32. doi:10.1007/s00296-020-04749-4.
8. **Son M. B. F., Murray N., Friedman K., et al.** Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - Initial Therapy and Outcomes. The New England journal of medicine. Jul 1 2021; 385(1): 23-34. doi: 10.1056/NEJMoa2102605.

ĐẶC ĐIỂM VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN TẮC NGHẼN HẬU NHIỄM Ở TRẺ EM TẠI KHOA HÔ HẤP, BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Huỳnh Ngọc Hảo[1], Trần Anh Tuấn[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm (VTPQTNHN) là hội chứng tắc nghẽn đường dẫn khí góp phần làm giảm chất lượng cuộc sống và tăng tỉ lệ bệnh tật từ 45% đến 75%. Do đó, việc chẩn đoán sớm VTPQTNHN thật sự cần thiết nhưng đặc điểm lâm sàng lại không điển hình. Hơn nữa, phương pháp và hiệu quả điều trị cũng còn là vấn đề tranh cãi hiện nay.

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện nhằm khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ VTPQTNHN, đồng thời đánh giá hiệu quả điều trị và các yếu tố liên quan tiên lượng bệnh.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca tất cả bệnh nhân được chẩn đoán VTPQTNHN tại khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/1/2018 đến 30/6/2021.

Kết quả: Trong 44 trẻ VTPQTNHN, lúc chẩn đoán, chúng tôi ghi nhận các triệu chứng ho (93,2%), khò khè (97,7%), ran tắc nghẽn (88,6%), ran ẩm (86,4%) và hình ảnh CT scan thường gặp là thể khảm (97,7%), dày thành phế quản (72,7%). Về đặc điểm điều trị, khoảng 40% bệnh nhân đáp ứng dãn phế quản 1 phần. Sau điều trị bằng liệu pháp Methylprednisolone liều cao – từng đợt, triệu chứng ho, khò khè, tăng công thở đều cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Ngoài ra, về CT scan sau 6 tháng điều trị, nhìn chung không có sự khác biệt có ý nghĩa, chỉ có cải thiện đặc điểm dày thành phế quản ($p=0,034$) và nút đàm tắc nghẽn ($p=0,046$). Bên cạnh đó, 65,9% bệnh nhân có tiên lượng tốt và các yếu tố như gia đình có người hút thuốc lá và dày thành phế quản trên CT scan là 2 yếu tố độc lập liên quan với tiên lượng bệnh kém.

Kết luận: Đặc điểm VTPQTNHN cả về lâm sàng và hình ảnh học thường gặp không điển hình và phương pháp điều trị còn chưa thống nhất. Tuy nhiên, liệu pháp Methylprednisolone liều cao – từng đợt có thể giúp cải thiện các triệu chứng hô hấp, khả năng gắng sức và đặc điểm dày thành phế quản trên CT scan ngực.

Từ khóa: viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm, VTPQTNHN, liệu pháp Methylprednisolone liều cao, dày thành phế quản

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF POST-INFECTIOUS BRONCHIOLITIS OBLITERANS IN CHILDREN AT THE RESPIRATORY DEPARTMENT, CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Post-infectious bronchiolitis obliterans (PIBO) is an airway obstruction syndrome that contributes to reduced quality of life and increased morbidity from 45% to 75%. Therefore, the early diagnosis of PIBO is really necessary, but the clinical features are atypical. Moreover, the method and effectiveness of treatment are still controversial at present.

Objectives: The study was carried out to investigate the clinical and subclinical

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huỳnh Ngọc Hảo
ĐT: 0767852030
Email: ngochao160294@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

characteristics of children with PIBO, and at the same time evaluate the effectiveness of treatment and factors related to the prognosis of the disease.

Method: A case series study of all patients diagnosed with PIBO at the Respiratory Department of Children's Hospital 1 from January 1, 2018 to June 30, 2021.

Result: In 44 children with PIBO, at the time of diagnosis, we recorded symptoms of cough (93.2%), wheezing (97.7%), rhonchi (88.6%), crackles (86.4%) and the common CT scan image is mosaic (97.7%), bronchial wall thickening (72.7%). Regarding treatment characteristics, about 40% of patients are partially bronchiodilator responsive. After treatment with intermittent Methylprednisolone pulse therapy (IMPT), symptoms of cough, wheezing, and increased work of breathing all improved with statistical significance ($p<0.05$). In addition, on CT scan after 6 months of treatment, there was no significant difference in general, only improvement in bronchial wall thickening ($p=0.034$) and mucus plug ($p=0.046$). In addition, 65.9% of patients have a good prognosis and factors such as family history of smoking and bronchial wall thickening on CT scan are two independent factors associated with poor prognosis.

Conclusion: The clinical and radiological characteristics of PIBO are often atypical and the treatment therapy are still inconsistent. However, IMPT may improve respiratory symptoms, exercise capacity, and bronchial wall thickening on chest CT scans.

Keywords: post-infectious bronchiolitis obliterans, PIBO, IMPT, bronchial wall thickening

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn (BO) là hội chứng tắc nghẽn đường dẫn khí do tình trạng viêm mạn tính tiểu phế quản liên quan đến tổn thương sau nhiễm trùng, ghép tạng và tiếp xúc độc chất. Tuy nhiên, đối với trẻ em, ở nhiều nơi trên thế giới, viêm tiểu phế quản tắc nghẽn phần lớn diễn ra sau đợt nhiễm trùng đường hô hấp dưới nặng và tình trạng đó còn được gọi là viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm. Do đây là bệnh hiếm gặp nên việc có ít phương pháp được chứng minh có hiệu quả cũng như chưa có sự thống nhất trong điều trị góp phần làm giảm chất lượng cuộc sống và tăng tỉ lệ bệnh tật từ 45% đến 75% tùy nghiên cứu[5]. Cho đến nay, vẫn còn nhiều điểm chưa thống nhất về tỉ lệ hiện mắc, các yếu tố ảnh hưởng độ nặng của bệnh, cũng như hiệu quả của các phương pháp điều trị. Chẳng hạn như, theo nghiên cứu của Ya-Nan Li và cộng sự (2014), tác nhân thường gặp ở trẻ PIBO là Adenovirus, chiếm tỉ lệ 50% và việc sử dụng Corticosteroid và Azithromycin như một phương pháp điều trị giúp 85,7% số bệnh nhân cải thiện triệu chứng. Trong khi, một vài nghiên cứu trước đó không cho kết quả tương tự. Ngoài ra, mặc dù không có nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị Azithromycin ở trẻ PIBO, nhưng nhiều tác giả khuyến cáo sử dụng Azithromycin như một phương pháp phòng ngừa quá trình xơ hóa các tiểu phế quản. Hơn nữa, ở Việt Nam, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào về PIBO được thực hiện. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm trả lời câu hỏi: "Các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của trẻ nhập viện vì viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm tại khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi Đồng 1 như thế nào?", từ đó đưa ra một số dữ liệu giúp cho bác sĩ lâm sàng có cái nhìn cụ thể hơn về PIBO, giúp chẩn đoán, can thiệp, và theo dõi chính xác hơn. Để trả lời

câu hỏi đó, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện dựa trên các mục tiêu sau:

1. Xác định tỉ lệ các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm.

2. Xác định tỉ lệ các đặc điểm điều trị và kết quả điều trị ở trẻ viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm.

3. Xác định tỉ lệ các tác nhân vi sinh phát hiện được trong viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm.

4. Xác định tỉ lệ tiên lượng bệnh kém và các yếu tố liên quan đến tiên lượng bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm tại khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi Đồng 1, từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2021 với tiêu chuẩn chẩn đoán:

– Bệnh sử nhiễm trùng hô hấp cấp nặng (cần phải tối thiểu là thở oxy) ở bệnh nhân trước đó khỏe mạnh bình thường trong độ tuổi trẻ em, đặc biệt trẻ nhỏ.

– Bằng chứng tắc nghẽn đường thở kéo dài sau đợt cấp, dựa trên thăm khám và chức năng hô hấp, nếu thực hiện được. Sự tắc nghẽn không đáp ứng thuốc giãn phế quản trên chức năng hô hấp; không đáp ứng sau dùng Corticoid đường toàn thân và thuốc giãn phế quản theo đồng thuận của Hội Hô hấp Việt Nam và Hội Nhi khoa Việt Nam (đối với trẻ < 5 tuổi hoặc > 5 tuổi mà không hợp tác) và theo hướng dẫn của GINA 2018 (đối với trẻ ≥ 5 tuổi).

– Thể khảm mosaic, bẫy khí và/hoặc giãn phế quản trên CT scan ngực.

– Loại trừ những bệnh lý hô hấp mạn tính khác như lao, bệnh xơ nang, loạn sản phế quản phổi, suy giảm miễn dịch, hen nặng, và thiếu Alpha-1 antitrypsin.

Tiêu chuẩn loại trừ

– Đối với các trường hợp tiến cứu: Ba mẹ, người trực tiếp chăm sóc bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

– Đối với các trường hợp hồi cứu (đã thông qua sự đồng ý của Hội đồng Y đức): Số liệu thu thập không đầy đủ > 80% thông tin.

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

Cỡ mẫu và chọn mẫu: lấy trọn mẫu.

Thu thập và xử lý số liệu:

– Thu thập số liệu theo hồ sơ bệnh án lưu trữ đối với các trường hợp hồi cứu (1/1/2018 – 31/8/2020).

– Các trường hợp tiền cứu (1/9/2020 – 30/6/2021): lấy số liệu về tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng, triệu chứng, đặc điểm CT scan và các biến số khác như: các yếu tố gia đình có người hút thuốc lá, yếu tố liên quan tiên lượng bệnh, đặc điểm điều trị liệu pháp methylprednisolone liều cao từ bảng thu thập số liệu.

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), giá trị $p < 0,05$ được xem là ngưỡng khác biệt có ý nghĩa thống kê. Biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỉ lệ phần trăm (%). Biến số định lượng được thể hiện dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (đối với phân phối chuẩn), trung vị và khoảng tứ phân vị (phân phối không chuẩn). Dữ liệu đã được kiểm tra tính chuẩn trước khi phân tích. Để đánh giá sự khác biệt giữa trước và sau điều trị, đối với biến số định lượng, chúng tôi thực hiện kiểm định t so sánh hai số trung bình bắt cặp khi phân phối chuẩn, và kiểm định dấu và hạng Wilcoxon khi phân phối không chuẩn. Còn đối với biến số định tính, phép kiểm Mc Nemar được dùng cho biến nhị giá và phép kiểm dấu và

hạng Wilcoxon được dùng cho biến thứ tự. Ngoài ra, để đánh giá yếu tố liên quan, chúng tôi phân tích đơn biến và đa biến bằng hồi quy logistic, xác định tỉ số chênh OR và khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 44 trường hợp PIBO tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2021, chúng tôi ghi nhận các kết quả như sau:

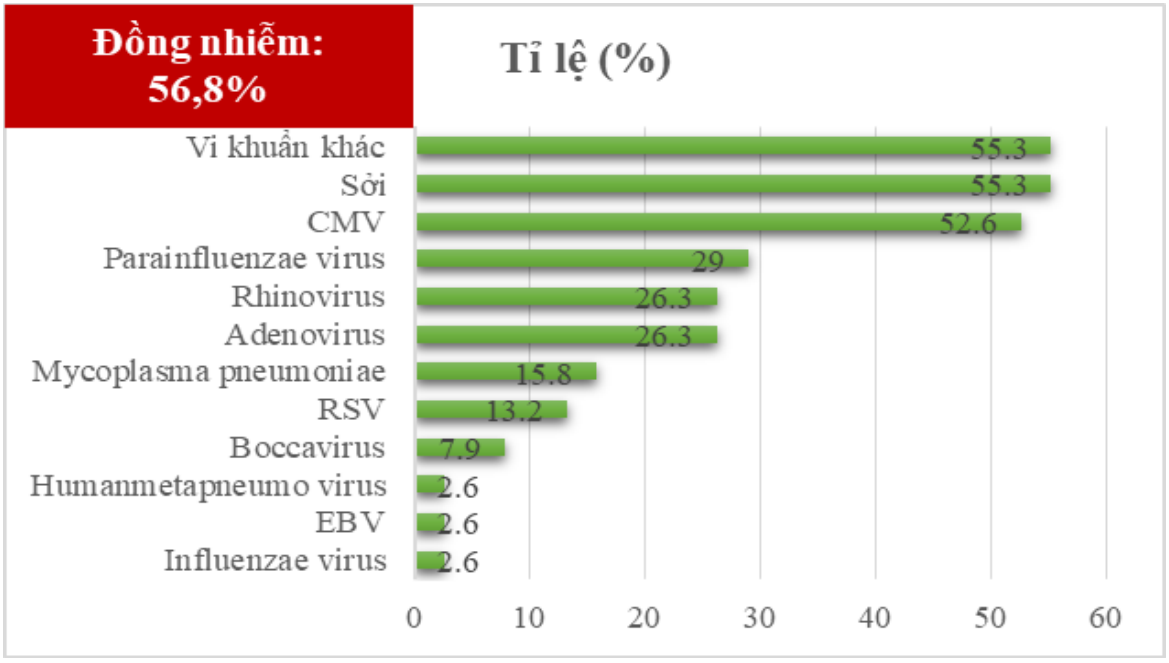
Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị:

Trẻ PIBO có tỉ lệ nam/ nữ: 2,38/1. Khoảng 77,3% trẻ nhập viện có địa chỉ cư ngụ ngoài TPHCM. 91% bệnh nhân được chẩn đoán từ 6 tháng tuổi đến dưới 24 tháng tuổi. Trong đó, 63,6% bệnh nhân trải qua đợt nhiễm trùng hô hấp cấp từ 6 tháng đến dưới 12 tháng tuổi. 40,9% gia đình bệnh nhân có người hút thuốc lá và chỉ 20,5% bệnh nhân được tiêm ngừa đầy đủ tác nhân hô hấp theo tuổi (bao gồm cả phế cầu, cúm) lúc xảy ra đợt nhiễm trùng hô hấp cấp.

Về đặc điểm lâm sàng trước điều trị, ho, khò khè chiếm lần lượt 93,2%, 97,7%, ran tắc nghẽn (88,6%) và ran ẩm (86,4%), thở co lõm (93,2%), SpO2/FiO2 trung vị là 447,6.

Về đặc điểm CT scan, hình ảnh thường gặp nhất là bẫy khí (100%), thể khảm (97,7%), kính mờ (97,7%), dày thành phế quản (72,7%) và dãn phế quản (29,5%) ít gặp hơn, điểm bhalla thường nhẹ (79,5%). Các đặc điểm khác trên CT scan ghi nhận: xẹp hay đông đặc (81,8%), nút đàm (22,8%), hình ảnh dày thành phế quản kèm nụ trên cành hoặc nhỏ trung tâm tiểu thùy (47,7%)

Đặc điểm vi sinh: sởi là chủng thường gặp (55,3%), sau đó là CMV (52,6%). Adenovirus chỉ chiếm 26,3% trường hợp, Mycoplasma pneumoniae chiếm 15,8% trường hợp. Ngoài ra, 55,3% bệnh nhân có nhiễm trùng hô hấp do vi khuẩn.



Biểu đồ 1. Đặc điểm vi sinh ở trẻ viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm

Đặc điểm điều trị và kết quả điều trị: phần lớn được hỗ trợ hô hấp trung bình 29,5 ngày, 36,4% thở máy. Khoảng 40,5% bệnh nhân đáp ứng dãn phế quản 1 phần tại thời điểm chẩn đoán. Biện pháp chính là Methylprednisolone liều cao – từng đợt (34/44 bệnh nhân), 7/44 uống prednisone kéo dài; 28/44 điều trị với Azithromycin. Trong đó, 61,4% bệnh nhân tuân thủ điều trị Methylprednisolone liều cao và trung bình 4 lần truyền. Sau quá trình điều trị, SpO2/FiO2 tăng có ý nghĩa thống kê và triệu chứng ho, khò khè, tăng công thở, nhịp thở giảm có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, về CT scan sau 6 tháng điều trị, nhìn chung không có sự khác biệt có ý nghĩa, chỉ có cải thiện đặc điểm dày thành phế quản (p=0,034) và nút đàm tắc nghẽn (p=0,046).

Bảng 1. Những thay đổi lâm sàng ở nhóm bệnh nhân được theo dõi sau 6 tháng

Đặc điểm	Lúc chẩn đoán (n=44)	Sau điều trị 6 tháng (n=21)	p
Ho	41 (93,2%)	8 (38,1%)	0,001***
Khò khè	43 (97,7%)	9 (42,9%)	0,001***
Tăng công thở	43 (97,7%)	13 (61,9%)	0,001**
Ran ngáy/ rít	39 (88,6%)	14 (66,7%)	0,289***
Ran ẩm/nổ	38 (86,4%)	3 (14,3%)	<0,001***
SpO2/FiO2	447,6 (419,1 – 457,1) $^{+}$	457,1 (450 – 461,9) $^{+}$	0,008*

**Kiểm định dấu và hạng Wilcoxon cho 2 số trung bình bắt cặp có phân phối không chuẩn;*
***Kiểm định dấu và hạng Wilcoxon biến thứ tự;*
****Kiểm định McNemar's; $^{+}$Trung vị (khoảng tứ vị)*

Bảng 2. Đặc điểm kết quả điều trị tại lần tái khám cuối

Đặc điểm	Trước điều trị	Lần khám cuối sau điều trị	p
Khoảng thời gian theo dõi (tháng)		5 (0 – 8) **	
Số lần tái nhập viện vì suy hô hấp		0 (0 – 1) **	
Triệu chứng hô hấp trong 4 tuần	0 (0 – 0) **	10 (5 – 15) **	0,001*
- 0 (≥ 4 lần/ tuần)	35 (79,5%)	7 (15,9%)	
- 5 (2-3 lần/ tuần)	8 (18,2%)	12 (27,3%)	
- 10 (1 lần/ tuần)	1 (2,3%)	10 (22,7%)	
- 15 (1-2 lần/ tháng)	0	6 (13,6%)	
- 20 (không bao giờ)	0	9 (20,5%)	
Thức đêm vì triệu chứng hô hấp	15 (10 – 15) **	20 (15 – 20) **	0,004*
- 0 (≥ 4 lần/ tuần)	1 (2,3%)	0	
- 5 (2-3 lần/ tuần)	5 (11,4%)	0	
- 10 (1 lần/ tuần)	8 (18,2%)	3 (6,8%)	
- 15 (1-2 lần/ tháng)	22 (50%)	11 (25%)	
- 20 (không bao giờ)	8 (18,2%)	30 (68,2%)	

**Kiểm định dấu và hạng Wilcoxon; **Trung vị (khoảng tứ vị);*
**** Trung bình ± Độ lệch chuẩn (giá trị nhỏ nhất – giá trị cao nhất)*

Bảng 3. Những thay đổi đặc điểm CT scan sau 6 tháng điều trị

Đặc điểm	Trước điều trị (n=44)	Sau điều trị 6 tháng (n=21)	P
Kính mờ	43 (97,7%)	18 (85,7%)	0,5**
Thể khảm	43 (97,7%)	19 (90,5%)	0,414*
Mức độ dãn phế quản	13 (29,5%)	7 (33,3%)	1,000*
Dày thành phế quản	32 (72,7%)	11 (52,4%)	0,034*
Bẫy khí	44 (100%)	21 (100%)	0,564*
Xẹp hay đông đặc	36 (81,8%)	17 (81%)	0,480*
Nút đàm	10 (22,8%)	3 (14,3%)	0,046*
Bhalla score - Bình thường - Nhẹ (1 – 10) - Trung bình (11 – 21) - Nặng (22 – 31)	8 (6 – 10) [+] 0 35 (79,5%) 9 (20,5%) 0	7,4 ± 2,8 (1 – 13) [++] 0 19 (90,5%) 2 (9,5%) 0	0,148*

**Kiểm định dấu và hạng Wilcoxon; **Kiểm định McNemar's; [+]Trung vị (khoảng tứ vị); [++]Trung bình ± Độ lệch chuẩn (giá trị nhỏ nhất – giá trị cao nhất)*

Các yếu tố liên quan đến tiên lượng bệnh: Để đánh giá tiên lượng bệnh nhân, tác giả Jae Hwa Jung đã dựa vào ít nhất một trong các yếu tố sau: triệu chứng hô hấp kéo dài (như ran phổi bất thường và/ hoặc khó thở kéo dài trên 1 năm), từ 2 lần nhập viện vì nhiễm trùng hô hấp trở lên, hoặc trên 1 lần nhập ICU trong quá trình theo dõi 1 năm kể từ khi bắt đầu được chẩn đoán[4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 65,9% bệnh nhân có tiên lượng tốt. Phân tích đơn biến logistic ghi nhận các yếu tố có sự tương quan tỉ lệ tiên lượng kém: nam giới, tiếp xúc khói thuốc lá, SpO2/FiO2 thấp lúc chẩn đoán, thời gian hỗ trợ hô hấp dài, mức dãn phế quản, dày thành phế quản, điểm Bhalla, đặc điểm viêm tiểu phế quản dạng viêm.

Phân tích đa biến logistic ghi nhận các yếu tố liên quan độc lập là:

– Tiếp xúc khói thuốc lá (OR: 9,124; KTC 95%: 1,297 – 64,188)

– Dày thành phế quản (OR: 19,531; KTC 95%: 1,792 – 212,913)

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỉ lệ nam/nữ 2,34/1 tương tự với các nghiên cứu khác như Xueyan Wang (4/1), HM Yoon (3/1)[7,8]. Về tuổi, chúng tôi ghi nhận tuổi xảy ra đợt cấp nặng đầu tiên trung bình 8 tháng tuổi, 63,6% trẻ từ 6 tháng – 12 tháng tuổi, tương đồng với Rita Mattiello (2010) 9 tháng, nhưng khác so với các nghiên cứu của HM Yoon (20,5 tháng), Li Huang (13,3 tháng)[8,6,3]. Sự khác biệt có thể là do đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn đợt cấp là viêm tiểu phế quản, viêm phổi hậu sởi. Còn những nghiên cứu khác, đối tượng nghiên cứu là những trẻ nhỏ từng bị nhiễm trùng hô hấp dưới nặng nói chung. Về tuổi lúc chẩn đoán trung vị là 11,5 tháng tuổi. Giá trị này thấp hơn so với các nghiên cứu khác như Rita (24,4 tháng), HM Yoon (4 tuổi)[8,6]. Sỡ dĩ khác biệt như vậy là vì nghiên cứu của các tác giả khác nhìn chung khảo sát khi tình trạng bệnh nhân đã ổn định sau đợt

nhiễm trùng hô hấp cấp một khoảng thời gian, còn nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện ngay sau đợt cấp nặng ổn định. 40,9% gia đình có người hút thuốc lá, giá trị này tương đương với tác giả Colom (2006) là 59%[1]. Chỉ 20,5% trẻ được tiêm chủng đầy đủ các tác nhân hô hấp kể cả phế cầu và cúm. Điều này thể hiện vai trò của việc tiếp xúc khói thuốc lá và tiêm ngừa đầy đủ tác nhân hô hấp theo tuổi trong quá trình diễn tiến viêm tiểu phế quản tắc nghẽn.

Về đặc điểm lâm sàng trước điều trị, chỉ số Spo2/FiO2: 450; tương tự các nghiên cứu Xueyan Wang, Li Huang đều trên 400[7,3]. Về triệu chứng suy hô hấp cấp, chúng tôi ghi nhận 40,9% trẻ tím/ khí trời tại thời điểm chẩn đoán, 53,2% khó thở, 97,8% tăng công hô hấp, tương tự Xueyan Wang (tím 37,5%), Li Huang (tím 40%)[7,3]. Hơn nữa, trong nghiên cứu của chúng tôi, 93,2% ho, 97,7% khò khè, ran ngáy 88,6%, ran ẩm nổ 86,4%. Các giá trị này tương tự với các nghiên cứu khác, như Colom (74% khò khè, 89% ho), Li Huang (88,6% ho, 80% ran ẩm, 100% khò khè, ran rít ngáy)[3,1].

Đặc điểm CT scan, hình ảnh kính mờ, thể khảm 97,7%, tương tự các nghiên cứu khác. Về dày thành phế quản, chúng tôi ghi nhận 72,7% trước điều trị khác so với Li Huang (37,1%)[3], Krishna (25%)[3,2]. Dãn phế quản chiếm 29,5% thấp hơn so với Xueyan Wang (50%), Ya-Nan Li (83,3%)[5,7]. Đặc điểm xẹp/ đông đặc của chúng tôi cao hơn Xueyan Wang, Li Huang[7,3]. Điểm Bhalla khoảng 80% ở mức nhẹ, khác so với nghiên cứu của Rita (2010): 90,5% thuộc trung bình khoảng 15,7 điểm[6]. Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về khoảng thời gian trì hoãn điều trị giữa các nghiên cứu. Đặc điểm viêm tiểu phế quản dạng viêm (dày thành phế quản + nụ trên cành) tương tự nghiên cứu của HM Yoon và của Jung[8,4].

Đặc điểm vi sinh

Đặc điểm vi sinh ghi nhận sởi chiếm phần lớn 55,3%, CMV 52,6%, Adenovirus 26,3%, M. pneumoniae 15,8%. Khác biệt so với các nghiên cứu khác trên thế giới như Ya-Nan Li, Xueyan Wang… chủ yếu là Adenovirus và M. pneumoniae[5,7]. Sự khác biệt này có thể được giải thích vì nghiên cứu của chúng tôi thực hiện vào thời điểm trong và sau dịch sởi xảy ra tại Việt Nam vào năm 2019, nên tần suất sởi là cao nhất. Ngoài ra, tác nhân vi khuẩn cũng được phát hiện ở hơn 50% bệnh nhân. Điều này thể hiện ngoài tác nhân siêu vi thì yếu tố đồng nhiễm vi khuẩn là cũng là một yếu tố quan trọng trong bệnh cảnh viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm và việc phòng ngừa chủ động nhiễm trùng là vấn đề thật sự cần thiết.

Đặc điểm điều trị và kết quả điều trị

Về đặc điểm điều trị, chúng tôi ghi nhận tổng thời gian cần hỗ trợ hô hấp trung vị 29,5 ngày. Thời gian sử dụng kháng sinh dài 54,5 ngày, khoảng thời gian giữa đợt cấp và lúc bắt đầu điều trị Methylprednisolone là 3 tháng. Việc tuân thủ điều trị đạt 61,4%, với tổng số lần truyền là 4 lần. Sở dĩ như vậy là vì quyết định tiếp tục liệu pháp đó hay không phụ thuộc vào triệu chứng hô hấp của bệnh nhân còn hay hết. Và việc đáp ứng của bệnh nhân có lẽ cũng phụ thuộc vào khoảng thời gian trì hoãn từ lúc xảy ra đợt cấp đến khi khởi trị. Cụ thể, khoảng thời gian trì hoãn của chúng tôi tương đương nhóm đáp ứng của HM Yoon 4 tháng nên số lần truyền trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Lúc khởi trị, 36,4% có thở máy trong bệnh sử tương tự Li Huang (2017), Ya Nan Li (2014)[5,8,3]. Về đặc điểm đáp ứng dãn phế quản 1 phần, ghi nhận 40,5%, tương tự với

nghiên cứu của Zhang (2000), nhưng khác so với Aguerre (10%): vì các nghiên cứu đó sử dụng các phương pháp đánh giá đáp ứng dãn phế quản khác nhau chủ yếu dựa vào hô hấp kí. Chúng tôi ghi nhận 77,3% bệnh nhân được điều trị bằng methylprednisolone liều cao từng đợt. Bảy bệnh nhân được dùng prednisone uống kéo dài (15,9%). Điều này khác so với tác giả Xueyan Wang, Krishna Mohan, Ya Nan Li[5,7,2]. Ngoài ra, Macrolides được dùng như thuốc kháng viêm (giảm lượng neutrophil đường dẫn khí, điều hòa IL8, IL1b), trong 28 bệnh nhân tại lúc khởi trị, tương tự như Ya Nan-Li[5].

Thay đổi lâm sàng trước và sau điều trị 6 tháng, các triệu chứng ho, khò khè, ran ẩm nổ đều cải thiện tương tự Xiao Mei Zhang. Riêng chỉ ran ngáy/ rít cải thiện không ý nghĩa, tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận cụ thể sự khác biệt về mức độ của ran ngáy/ rít giữa hai thời điểm so sánh đó. Trong quá trình theo dõi đến lần khám cuối, tổng số lần tái nhập viện trung bình là 0 lần tương tự Krishna Mohan và Xiao Mei Zhang[2]. Chúng tôi ghi nhận 6,8% thở oxy kéo dài tại nhà, tương tự Li Huang (2017) là 20% và cải thiện sau 3 tháng, nhưng Krishna Mohan thì ghi nhận tỉ lệ này cao hơn có thể phụ thuộc vào số lượng mẫu và độ nặng của đợt cấp[3,2]. Tuy nhiên đều ghi nhận có sự cải thiện oxy máu. Về thang điểm TRACK bao gồm triệu chứng hô hấp ban ngày, triệu chứng đêm cải thiện có ý nghĩa tượng tự Xia Chen 2020. Tuy nhiên, yếu tố giới hạn vận động chúng tôi không khảo sát vì độ tuổi trẻ trong nghiên cứu phần lớn từ 6 tháng – 24 tháng tuổi.

Các yếu tố liên quan đến tiên lượng bệnh

Để đánh giá tiên lượng bệnh nhân, tác giả Jae Hwa Jung đã dựa vào ít nhất một trong các yếu tố sau: triệu chứng hô hấp kéo dài (như ran phổi bất thường và/ hoặc khó thở kéo dài trên 1 năm), từ 2 lần nhập viện vì nhiễm trùng hô hấp trở lên, hoặc trên 1 lần nhập ICU trong quá trình theo dõi 1 năm kể từ khi bắt đầu được chẩn đoán[4]. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 65,9% bệnh nhân có tiên lượng tốt, tương tự như tác giả Jae Hwa Jung (68,1% tiên lượng tốt)[4]. Tiếp xúc khói thuốc lá và dày thành phế quản có liên quan tiên lượng bệnh. Còn tác giả Jae Hwa Jung (2019) ghi nhận FEV1 sau dãn phế quản và hình ảnh viêm tiểu phế quản dạng viêm là yếu tố độc lập liên quan tiên lượng bệnh, nhưng đặc điểm dày thành phế quản không khác biệt ở 2 nhóm tiên lượng tốt và kém[4]. Điều này khác với nghiên cứu chúng tôi có thể là do trongnghiên cứu Jae Hwa Jung trẻ PIBO được chẩn đoán ở lứa tuổi (5 tuổi) lớn hơn nhiều so với nghiên cứu chúng tôi (11 tháng tuổi) nên khoảng thời gian giữa đợt cấp và thời điểm bắt đầu điều trị của chúng tôi ngắn hơn, từ đó quá trình xơ hóa, tắc nghẽn đường thở không hồi phục được ngăn ngừa sớm hơn nên vì thế các đặc điểm hình ảnh học trước điều trị ở hai nghiên cứu đã không còn tương đồng nhau[4]. Vì vậy, khi đánh giá yếu tố liên quan cũng sẽ có sự khác biệt. Duy chỉ có đặc điểm dày thành phế quản chúng tôi ghi nhận có liên quan tiên lượng bệnh vì có thể hình ảnh đó gián tiếp thể hiện đường thở của bệnh nhân vừa sau một đợt nhiễm trùng cấp còn nhạy cảm nên các yếu tố môi trường như khói bụi, thuốc lá, tác nhân gây bệnh khác có thể dễ dàng kích ứng co thắt đường thở, khiến bệnh nhân tái nhập viện nhiều lần.

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung vị đợt cấp là 8 tháng, tuổi trung vị lúc chẩn đoán là 11 tháng tuổi, giới nam chiếm ưu thế. Biểu hiện lâm sàng tương đối giống các bệnh cảnh nhiễm trùng hô hấp khác, với triệu chứng thường gặp là ho, khò khè, ran ẩm, ran tắc nghẽn. Đặc điểm CT scan ngực phần lớn là hình ảnh kính mờ, thể khảm, bẫy khí và dày thành phế quản. Đặc điểm vi sinh thường gặp là sởi, vi khuẩn. Tỉ lệ đồng nhiễm trên kết quả PCR đàm tương đối cao. Bệnh nhân phần lớn được điều trị bằng liệu pháp Methylprednisolone liều cao, kết hợp với Azithromycin duy trì. Nhìn chung, khoảng ½ số bệnh nhân có đáp ứng dãn phế quản 1 phần theo đánh giá lâm sàng. Ngoài ra, sau quá trình điều trị, các triệu chứng hô hấp cũng như khả năng gắng sức đều cải thiện có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, các đặc điểm CT scan hầu như không đổi, duy chỉ có hình ảnh dày thành phế quản và nút đàm tắc nghẽn cải thiện có ý nghĩa thống kê.

Hơn nữa, phần lớn bệnh nhân đều có tiên lượng tốt. Các yếu tố làm xấu đi tiên lượng bệnh là gia đình có người hút thuốc lá và đặc điểm dày thành phế quản trên CT scan ngực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Colom AJ, Teper AM, Vollmer WM, et al**. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. Thorax, (2006), 61(6): 503-506.
2. **Gulla KM, Jat KR, Lodha R, et al**. Clinical profile and course of children with postinfectious bronchiolitis obliterans from a tertiary care hospital. Lung India: Official Organ of Indian Chest Society, (2020), 37(1): 8.
3. **Huang L, Xie Y,Fan H, et al**. Clinical and follow-up study of bronchiolitis obliterans in pediatric patients in China. European Journal of Inflammation, (2017), 15(3): 152-159.
4. **Jung JH, Kim GE, Min IK, et al**. Prediction of postinfectious bronchiolitis obliterans prognosis in children. Pediatr Pulmonol, (2021), 56(5): 1069-1076.
5. **Li YN, Liu L, Qiao HM, et al**. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases. BMC pediatrics, (2014), 14(1): 1-6.
6. **Mattiello R, Sarria EE, Mallol J, et al**. Post-infectious bronchiolitis obliterans: Can CT scan findings at early age anticipate lung function?. J Pediatric pulmonology, (2010), 45(4): 315-319.
7. **Wang X, Liu C, Wang M, et al**. Clinical features of postinfectious bronchiolitis obliterans in children undergoing longterm azithromycin treatment. Experimental and Therapeutic Medicine, (2015), 9(6): 2379-2383.
8. **Yoon HM, Lee JS, Hwang JY, et al**. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone. Br J Radiol, (2015), 88(1049): 20140478.

ĐẶC ĐIỂM ĐIỀU TRỊ CƠN HEN PHẾ QUẢN CẤP NẶNG – NGUY KỊCH NHẬP KHOA CẤP CỨU BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Thái Thị Trọng[12], Phạm Văn Quang[12], Nguyễn Thanh Hùng[12]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm điều trị, kết quả điều trị, tỷ lệ tuân thủ điều trị theo phác đồ ở những trẻ có cơn hen cấp nặng – nguy kịch nhập Khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/2019 đến 6/2021.

Đối tượng: Trẻ có cơn hen phế quản cấp nặng – nguy kịch nhập Khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/2019 đến 6/2021.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: 235 trẻ được đưa vào nghiên cứu trong đó 100% trẻ có cơn hen cấp nặng và không có trẻ có cơn hen phế quản nguy kịch. 100% trường hợp tuân thủ phác đồ điều trị ban đầu SABA+SAMA+Corticoid TM. Có 62,8% trẻ dùng ICS liều cao lúc nhập viện, 49,7% dùng mà chưa có chỉ định. Có 69,7% trẻ được dùng kháng sinh trong đó 28% trường hợp dùng kháng sinh mà chưa có bằng chứng bội nhiễm. Có 21 trẻ (8,9%) không đáp ứng với điều trị ban đầu được dùng $MgSO_4$ TTM trong đó có 5 trẻ được dùng kèm SABA PKD liên tục. 4/5 trẻ sau đó không đáp ứng được dùng thêm Theophylline TTM, 1/5 trẻ được dùng $MgSO_4$ TTM lần 2. Một trăm phần trăm sau đó đáp ứng, không trẻ nào cần dùng Salbutamol TTM. Tỷ lệ đáp ứng điều trị sau 1 giờ, 6 giờ, 24 giờ lần lượt là 91,1%, 95,7%, 98,7% và không có tử vong. Nhóm dùng ICS liều cao có lâm sàng tại thời điểm nhập viện nặng hơn đồng thời tỷ lệ đáp ứng sau 1 giờ thấp hơn so với nhóm không dùng nhưng không có sự khác biệt về đáp ứng sau 6 giờ và sau 24 giờ. Ở nhóm có đáp ứng điều trị ban đầu thì độ giảm nhịp thở tại thời điểm 1 giờ ở nhóm có dùng ICS lúc nhập viện cao hơn so với nhóm không dùng. Các yếu tố liên quan đến không đáp ứng sau điều trị ban đầu: dị ứng cá nhân, bội nhiễm phổi, $PaCO_2$ máu từ 35 – 40 mmHg, $PaCO_2$ máu > 40 mmHg.

Kết luận: Tỷ lệ đáp ứng điều trị của trẻ có cơn hen cấp nặng cao. Đa phần các bác sĩ lâm sàng tuân thủ điều trị theo phác đồ với các thuốc trọng yếu SABA+SAMA+Corticoid toàn thân trong giờ đầu, tuy nhiên tỷ lệ chưa tuân thủ điều trị kháng sinh và ICS liều cao còn khá cao.

Từ khóa: Cơn hen phế quản nặng

SUMMARY

FEATURES OF TREATMENT IN CHILDREN HAVING SEVERE ASTHMA EXACERBATION ADMITTED TO THE EMERGENCY ROOM AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objective: Description of treatment characteristics, treatment results, adherence rate of doctors according to the guideline in children having severe or near-fatal asthma exacerbation admitted to the Emergency Department of Children's Hospital 1 from 1/2019 to 6/2021.

Methods: A case series

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
[2]*Bộ môn Nhi Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: Thái Thị Trọng
ĐT: 0793888299
Email: thaithitrong1994@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Results: There were 235 children included in the study in which 235/235 (100%) children had severe while none had near-fatal asthma exacerbation. 100% of cases adhered to the initial regimen of SABA + SAMA + systemic corticosteroids. 62.8% of children used high-dose ICS at admission, but 49.7% used it without indication. 69.7% of children used antibiotics, but 28% didn't have evidence of bacterial infection. 21 of the children (8.9%) who did not respond to initial treatment received intravenous $MgSO_4$, in which 5 children combined with continuous SABA nebulization. 4/5 children who didn't respond then used intravenous Theophylline; 1/5 children received the 2nd time intravenous $MgSO_4$. After that, 100% of the children responded, and no cases needed intravenous Salbutamol. The rate of treatment response after 1 hour, 6 hours, and 24 hours of treatment were 91.1%, 95.7%, and 98.7%, respectively, and there was no death. The high-dose ICS group had worse clinical features at admission and a lower 1-hour response rate than the no-use group, but there was no difference in response after 6 hours and after 24 hours of treatment. In the group with initial treatment response, the decrease in the respiratory rate at 1 hour in the group receiving ICS was higher than the non-user group. Factors related to non-response after initial treatment: individual allergy, pulmonary superinfection, blood $PaCO_2$ from 35-40 mmHg, blood $PaCO_2$ > 40 mmHg.

Conclusion: The rate of treatment response in children with severe asthma attacks was high. Most doctors adhered to the guideline by using SABA+SAMA+Corticosteroids in the first hour. However, the rates of using antibiotics and high-dose ICS were still high.

Keyword: severe asthma exacerbation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay tỷ lệ tử vong do hen phế quản (HPQ) ở trẻ em đã giảm tuy nhiên phần lớn những trường hợp tử vong là ở nhóm trẻ có cơn hen phế quản cấp nặng-nguy kịch nên hầu hết các phác đồ điều trị hiện nay tập trung cải thiện điều trị cắt cơn ở nhóm trẻ này. Hiểu rõ về các vấn đề điều trị cơn hen cấp ở trẻ em giúp cho các bác sĩ có cái nhìn toàn diện về điều trị cũng như từ đó cải thiện phác đồ hiệu quả hơn.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm điều trị và kết quả điều trị của những trẻ có cơn hen cấp nặng – nguy kịch nhập Khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/2019 đến 6/2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Đối tượng nghiên cứu

Dân số nghiên cứu: Trẻ có cơn hen phế quản cấp nặng – nguy kịch nhập Khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/2019 đến 6/2021.

Tiêu chuẩn loại trừ

Có dị tật bẩm sinh kèm theo: tim mạch (tim bẩm sinh), hô hấp (dị tật bẩm sinh đường hô hấp và tại phổi). Bệnh lí thần kinh cơ hoặc bệnh lý mạn tính khác đi kèm: bại não, loạn sản phế quản – phổi, suy giảm miễn dịch.

Cỡ mẫu: lấy trọn.

Phương pháp thu thập số liệu:

Nghiên cứu hồi cứu lấy danh sách bệnh nhân nhập khoa Cấp cứu được chẩn đoán Cơn hen phế quản cấp nặng hoặc nguy kịch từ sổ ghi chép nhập khoa của khoa. Thu thập các thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm

sàng, điều trị phù hợp các mục tiêu nghiên cứu.

Các số liệu được phân tích thống kê bởi phần mềm SPSS 20.0 với thống kê mô tả và thống kê phân tích.

Biên bản chấp thuận của Hội đồng Y đức: đề tài đã được chấp thuận của Hội đồng Y đức Bệnh viện Nhi Đồng 1 mã số CS/N1/20/64.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 6/2021, có 235 bệnh nhân hội đủ tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu. Kết quả có 235 trẻ là cơn hen nặng và không có trẻ có cơn hen nguy kịch.

Kết quả điều trị

Bảng 1. Kết quả điều trị (n = 235)

Kết quả		Tần số (n = 235)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng sau 1 giờ điều trị		214	91,1
Đáp ứng sau 6 giờ điều trị		225	95,7
Đáp ứng sau 24 giờ điều trị		232	98,7
Tử vong		0	0
Thời gian cắt cơn khó thở (giờ)	<6	45	19,1
	6 – <12	52	22,2
	12 – <24	90	38,3
	≥ 24	48	20,4
	Trung vị (tứ vị)	14 (6,5 – 21)	
	GTNN – GTLN	2 – 70	
Thời gian nằm viện (ngày)	≤ 3 ngày	64	27,2
	4 – 7 ngày	142	60,4
	> 7 ngày	29	12,3
	TB ± ĐLC	4,9 ± 2,0	
	GTNN – GTLN	2 – 15	

So sánh đáp ứng điều trị giữa nhóm dùng ICS liều cao và nhóm không dùng

Bảng 2. So sánh tỷ lệ đáp ứng điều trị tại thời điểm 1 giờ – 6 giờ – 24 giờ giữa nhóm không dùng ICS liều cao (n = 139) và nhóm dùng ICS liều cao (n = 96)

	Không dùng ICS liều cao (n = 139)	Dùng ICS liều cao (n = 96)	p
Đáp ứng sau 1 giờ	131 (94,2)	83 (86,5)	0,04*
Đáp ứng sau 6 giờ	136 (97,8)	89 (92,7)	0,096**
Đáp ứng sau 24 giờ	138 (99,3)	94 (97,9)	0,569**

Bảng 3. So sánh đáp ứng về nhịp thở sau 1 giờ – 6 giờ – 24 giờ điều trị giữa nhóm không dùng ICS và nhóm dùng ICS ở nhóm có đáp ứng sau điều trị ban đầu

	Không dùng ICS liều cao (n = 131)	**Dùng ICS liều cao (n = 83)**	**p**
Nhịp thở tại thời điểm nhập viện (lần/phút)	51,5 ± 8,2	53,4 ± 8,8	0,06
Nhịp thở tại thời điểm 1 giờ (lần/phút)	44,2 ± 8,8	42,8 ± 7,3	0,226*
Độ giảm nhịp thở tại thời điểm 1 giờ (lần/phút)	7,3 ± 4,4	10,5 ± 4,7	0,000*
Nhịp thở tại thời điểm 6 giờ (lần/phút)	39,7 ± 8,9	37,8 ± 6,6	0,059*
Nhịp thở tại thời điểm 24 giờ (lần/phút)	35,8 ± 8,4	34,4 ± 6,4	0,166*

Các yếu tố liên quan đến không đáp ứng sau điều trị ban đầu

Chúng tôi thực hiện mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến và tìm ra 4 yếu tố liên quan độc lập liên quan đến không đáp ứng tốt với điều trị trong bệnh nhân có cơn hen cấp nặng là bội nhiễm phổi (OR = 21,449), dị ứng cá nhân (OR = 5,932), $PaCO_2$ máu từ 35 – 40 mmHg (OR = 7,76) và $PaCO_2$ > 40 mmHg (OR = 8,522) (p < 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm điều trị giờ đầu và tỷ lệ tuân thủ theo phác đồ

Các thuốc điều trị cơ bản SABA + SAMA + Corticoid toàn thân trong 1 giờ đầu được khuyến cáo với mức chứng cứ mạnh trong các hướng dẫn điều trị trên thế giới GINA, BTS được tuân thủ tốt 100% tương đương với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác. Bệnh nhân có cơn hen cấp mức độ nặng ở cả người lớn và trẻ em thì việc điều trị cấp cứu với SABA phối hợp SAMA PKD trong giờ đầu cho thấy tỷ lệ nhập viện thấp hơn và cải thiện chức năng phổi PEF và FEV_1 hơn so với dùng SABA đơn độc[1]. Theo Rowe BH[Error! Reference source not found.] sử dụng Corticoid toàn thân trong vòng 1 giờ đầu sau nhập khoa Cấp cứu làm giảm đáng kể nhu cầu nhập viện, đặc biệt hiệu quả ở bệnh nhân cơn suyễn nặng. Tác giả Smith[Error! Reference source not found.] cũng nhận định việc sử dụng Corticoid toàn thân trong 1 giờ đầu giúp thời gian nằm viện ít hơn 4 giờ và giảm tỷ lệ tái phát cơn hen trong 1 đến 3 tháng sau đó.

Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi có 96 trẻ (40,8%) được sử dụng kèm thêm ICS liều cao PKD lúc nhập viện. Kết quả thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Tiến là 100% trường hợp được sử dụng ICS liều cao, còn các nghiên cứu thực hiện trước năm 2018 như tác giả Dương Ngọc Ánh[2] thì chưa sử dụng. Trước năm 2020 có ít bằng chứng về hiệu quả của ICS liều cao cũng như lo ngại về tăng chi phí điều trị, bài tổng quan của tác giả Edmonds ML[4] và cộng sự năm 2012 nhận thấy ICS liều cao cũng có thể làm giảm nhập viện khi được sử dụng cùng với Corticoid toàn thân tuy nhiên bằng chứng còn tranh cãi, cũng như không có đủ bằng chứng cho thấy liệu pháp ICS liều cao dẫn đến những thay đổi quan trọng về chức năng phổi hoặc điểm số lâm sàng khi được sử dụng trong cơn hen cấp khi thêm vào Corticoid toàn thân. Các khuyến cáo như GINA năm 2020[5], BTS năm 2019[3] vẫn chưa chính thức sử dụng thường quy ICS liều cao thêm vào SC trong điều trị trẻ có cơn hen cấp mức độ nặng. Ở Việt Nam phác đồ năm 2020 của bệnh viện Nhi Đồng 1[1] cũng chưa sử dụng ICS liều cao thường quy thêm vào SC trong tất cả trường hợp trẻ nhập viện vì cơn hen cấp nặng nhưng dùng

ICS liều cao cho các trường hợp hen nguy kịch hoặc cơn hen cấp mức độ nặng có kèm yếu tố nguy cơ tử vong. Tuy nhiên, gần đây trong năm 2020 có 3 bài phân tích tổng hợp về ICS liều cao được báo cáo và kết quả của các nghiên cứu tổng hợp này cũng được sử dụng để thay đổi phác đồ điều trị của GINA năm 2021. Đặc biệt tác giả Kearns[7] đưa ra các bằng chứng mức chứng cứ B cho thấy ICS liều cao thêm vào SCS làm giảm tỉ lệ nhập viện trong điều trị tại khoa Cấp cứu đối với các đợt cấp hen từ trung bình đến nặng. Hướng dẫn mới nhất của GINA năm 2021 đã có thay đổi so với năm 2020, hướng dẫn này nêu ra việc thêm ICS vào SC trong giờ đầu tiên nhập Cấp cứu có thể làm giảm tỷ lệ nhập viện với mức chứng cứ B dựa theo bài tổng hợp của tác giả này. Nhìn chung ICS dung nạp tốt, tuy nhiên yếu tố kinh tế nên được cân nhắc cũng như liều và thời gian kéo dài ICS và tác dụng phụ khi điều trị ở tình trạng hen cấp vẫn chưa rõ. Trong nghiên cứu có 76/153 (49,7%) trường hợp được áp dụng phác đồ năm 2020 chưa tuân thủ đúng phác đồ khi sử dụng ICS liều cao khi chưa có chỉ định**.** Như đã trình bày ICS liều cao là thuốc mới được đưa vào phác đồ điều trị năm 2020 của bệnh viện Nhi Đồng 1 không tránh khỏi việc các nhà lâm sàng chưa tuân thủ tốt phác đồ. Tuy nhiên việc sử dụng ICS liều cao nên được suy xét về vấn đề hiệu quả cũng như chi phí điều trị.

Đặc điểm điều trị thuốc ở nhóm không đáp ứng với điều trị 1 giờ đầu

Một trăm phần trăm trẻ không đáp ứng với điều trị ban đầu được dùng thuốc dãn phế quản đường tĩnh mạch sau đó. Tất cả trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi là trẻ trên 1 tuổi và 100% được lựa chọn thuốc dãn phế quản đường tĩnh mạch là $MgSO_4$. Cơn suyễn nặng – nguy kịch không đáp ứng với điều trị ban đầu có 3 lựa chọn thuốc dãn phế quản đường tĩnh mạch để điều trị thêm vào: Salbutamol, Aminophylline, Magnesium sulfate tùy vào tuổi, tình trạng bệnh, sự đáp ứng với điều trị. Trước năm 2008 chưa có công trình nghiên cứu nào so sánh hiệu quả điều trị, tác dụng phụ cũng như sự an toàn trong điều trị cắt cơn suyễn cấp của 3 thuốc này. Tuy nhiên từ cuối năm 2008 tổ chức GINA đã đưa $MgSO_4$ TTM là thuốc lựa chọn đầu tiêu dùng cho trẻ em trên 1 tuổi sau thất bại điều trị ban đầu ở cơn suyễn nặng hoặc nguy kịch. Dùng $MgSO_4$ TTM giúp giảm tỷ lệ nhập viện 68% ở những bệnh nhân từ 18 tháng đến 18 tuổi nhập cấp cứu với cơn suyễn nặng không đáp ứng với điều trị ban đầu. Vai trò của $MgSO_4$ ở nhóm trẻ dưới 1 tuổi chưa được ủng hộ vì thiếu nghiên cứu ở nhóm trẻ này.

Theophylline đã được dùng để điều trị hen từ năm 1930 và hiện nay vẫn đang còn được sử dụng ở các nước đang phát triển vì giá thành khá rẻ. Ở người lớn nhận thấy khi dùng kết hợp với SABA không cải thiện chức năng phổi mà lại tăng nguy cơ rối loạn nhịp gấp 3 lần nên hiện nay không còn được khuyến cáo sử dụng. Ở trẻ em khi dùng Theophylline ở các trẻ có cơn hen cấp nặng thì có cải thiện chức năng phổi trong vòng 6 giờ điều trị, tuy nhiên không làm giảm triệu chứng, số lượng thuốc cần phun, thời gian nằm viện cũng như tỷ lệ nhập ICU và đặt NKQ. Hiện nay thì GINA năm 2021 đã không khuyến cáo sử dụng Theophylline trong điều trị cơn hen cấp vì hiệu quả thấp, còn BTS năm 2019 vẫn cân nhắc dùng ở trẻ lên cơn hen nặng hoặc nguy kịch mà không đáp ứng tối ưu với liều thuốc dãn phế quản và Corticoid toàn thân, phác đồ Bộ Y tế Việt Nam năm 2016 cũng cho phép sử dụng

Aminophylline ở trẻ dưới 1 tuổi. Hiện nay tác dụng của Salbutamol TTM vẫn đang bàn cãi, một nghiên cứu tổng hợp được đăng trên thư viện Cochrane năm 2012 thì cho thấy chỉ có 3 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) lớn trong việc đánh giá hiệu quả của Salbutamol TTM kèm SABA so với SABA dùng một mình, trong đó chỉ có bằng chứng rất hạn chế từ 1 nghiên cứu của tác giả Browne thực hiện năm 1997 ủng hộ việc sử dụng thuốc đối kháng β2 TTM ở trẻ em bị hen cấp nặng do có liên quan đến thời gian hồi phục ngắn hơn và có lợi ích cải thiện chỉ số lâm sàng hen nhưng rất hạn chế.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh và sự tuân thủ theo phác đồ

Có 69,7% trẻ dùng kháng sinh, trong đó có 66/235 trường hợp (28%) chưa tuân thủ phác đồ khi sử dụng kháng sinh mà không có bằng chứng bội nhiễm. Hiện nay tỷ lệ dùng kháng sinh ở bệnh nhân có cơn hen cấp nặng còn cao, tác giả Dương Ngọc Ánh[2] cho thấy tỷ lệ dùng kháng sinh gần 100% trong khi tỷ lệ bội nhiễm phổi thực sự chỉ khoảng từ 30% – 40%. Năm 2018, Rebecca Normansell cho rằng chưa có bằng chứng đáng tin cậy cho thấy sử dụng kháng sinh thường quy cho bệnh nhân lên cơn hen cấp có thể cải thiện triệu chứng và PEF so với nhóm bệnh nhân không sử dụng.

Kết quả điều trị

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ đáp ứng cao sau 1 giờ, 6 giờ và 24 giờ điều trị đồng thời không có tử vong. Kết quả này cũng tương đồng với được thực hiện tại bệnh viện chuyên khoa Nhi lớn trên địa bàn Tp.HCM khi không có trường hợp tử vong. Riêng nghiên cứu của tác giả Lê Phước Truyền thực hiện tại khoa HSTC bệnh viện Nhi Đồng 1 với những ca hen nặng cho thấy từ năm 2008 đến 2015 ở bệnh viện Nhi Đồng 1 có ghi nhận 1 trường hợp tử vong là bệnh nhân có tiền căn hen phế quản nhưng chưa có kế hoạch hành động hen hợp lý, xử trí ban đầu chưa phù hợp, nhập viện tình trạng co thắt phế quản đã rất nặng nề, ngưng tim đã lâu.

So sánh độ nặng lâm sàng trước điều trị và đáp ứng điều trị giữa nhóm dùng ICS liều cao và nhóm không dùng

Ở nghiên cứu chúng tôi, có thể nhận thấy có lẽ do độ nặng tại thời điểm nhập viện của nhóm được sử dụng ICS liều cao nặng hơn so với nhóm không sử dụng ICS liều cao nên tỷ lệ đáp ứng sau 1 giờ thấp hơn, nhưng nhìn chung việc điều trị ICS liều cao có vẻ mang lại kết quả khả quan hơn khi tỷ lệ đáp ứng sau 6 giờ và 24 giờ gần như không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Lợi ích ICS liều cao mang lại có thể rơi vào nhóm có đáp ứng với điều trị ban đầu khi chúng tôi nhận thấy độ giảm nhịp thở ở thời điểm 1 giờ cao hơn so với nhóm không dùng (10,5 lần/phút so với 7,3 lần/phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này phù hợp với cơ chế tác động không thông qua gen của ICS liều cao đạt hiệu quả tối đa là 30 phút sau khi dùng.

Các yếu tố liên quan đến không đáp ứng điều trị với điều trị ban đầu

Ở nghiên cứu của chúng tôi các trẻ tiền căn dị ứng cá nhân, bội nhiễm phổi, tăng $PaCO_2$ máu từ 35 – 40 mmHg và tăng $PaCO_2$ máu > 40 mmHg thì tỷ lệ đáp ứng với điều trị ban đầu kém hơn. Vogel và cộng sự nhận

thấy những trẻ hen nặng được nhận vào HSTC có nhiều khả năng bị dị ứng thực phẩm hơn. Tác giả Christian E. Sandrock cũng nhận định tình trạng nhiễm trùng hô hấp làm tăng độ nặng cơn hen cấp cũng như tỷ lệ tử vong. Ở trẻ lên cơn hen cấp, ban đầu trẻ sẽ bù trừ bằng việc thở nhanh nên $PaCO_2$ thường < 40 mmHg, khi suy hô hấp tiến triển nặng hơn, tắc nghẽn nặng hơn thì $PaCO_2$ máu sẽ tăng, đặc biệt khi $PaCO_2$ > 40 mmHg đặc biệt là > 45 mmHg là chỉ điểm có suy hô hấp nặng[6] cần can thiệp xử trí tích cực.

V. KẾT LUẬN

Tất cả các bác sĩ lâm sàng đều tuân thủ điều trị phác đồ chuẩn SABA + SAMA + Corticoid TM trong 1 giờ đầu. Kết quả điều trị rất khả quan khi tỷ lệ đáp ứng điều trị sau 24 giờ là 98,7%. Tuy nhiên tỷ lệ chưa tuân thủ điều trị theo phác đồ về sử dụng kháng sinh và ICS liều cao còn khá cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bạch Văn Cam, Trần Anh Tuấn**. "Điều trị cơn suyễn", Phác đồ điều trị Nhi khoa 2020 bệnh viện Nhi Đồng 1, tập 1, (2020), pp. tr 644-659.
2. **Dương Ngọc Ánh.** Đặc điểm lâm sàng bệnh nhi lên cơn hen phế quản nặng tại bệnh viện Nhi Đồng 1, Tạp chí y học TPHCM, (2010), pp. 32.
3. **British Thoracic Society,** British guideline on the management of asthma, 2019.
4. **Edmonds M. L., Milan S. J., Camargo C. A., Jr., et al.** "Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma", Cochrane Database Syst Rev, (2012), 12 (12), pp. Cd002308.
5. **Global Initiative for Asthma**. "Global Strategy for Asthma Management and Prevention", (2020).
6. **Global Initiative for Asthma.** "Global Strategy for Asthma Management and Prevention", (2021).
7. **Kearns N., Maijers I., Harper J., et al.** "Inhaled Corticosteroids in Acute Asthma: A Systemic Review and Meta-Analysis", J Allergy Clin Immunol Pract, (2020), 8 (2), pp. 605-617.e6.
8. **Kirkland S. W., Vandenberghe C., Voaklander B., et al.** "Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma", Cochrane Database Syst Rev, (2017), 1 (1), pp. Cd001284.

TỶ LỆ RÚT NỘI KHÍ QUẢN TRƯỚC 24 GIỜ CỦA BỆNH NHI SAU PHẪU THUẬT TIM BẨM SINH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Phạm Thị Kiều Diễm[1], Nguyễn Trị Trân Châu[1], Phạm Văn Quang[12]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rút ngắn thời gian thở máy sau phẫu thuật tim hở hiện nay được xem là mô hình cải thiện chất lượng chăm sóc bệnh nhân. Rút nội khí quản (NKQ) sớm được định nghĩa là thời gian thở máy sau phẫu thuật ngắn hơn 24 giờ. Nghiên cứu này được thực hiện để xác định các yếu tố có liên quan rút nội khí quản sớm trước 24 giờ sau phẫu thuật tim bẩm sinh ở trẻ em.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ rút NKQ thành công trước 24 giờ của bệnh nhi sau phẫu thuật tim bẩm sinh hở tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 và các yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trong thời gian từ 01/12/2020 đến 30/06/2021 trên bệnh nhi được phẫu thuật tim hở tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Bệnh nhân được chia làm 2 nhóm: nhóm I – rút NKQ trước 24 giờ, nhóm II – tiếp tục thở máy sau 24 giờ. Phân tích hồi quy đa biến những biến số được xác định là có liên quan đến rút NKQ trước 24 giờ.

Kết quả: Trong 230 bệnh nhi được đưa vào nghiên cứu, trung vị thời gian thở máy là 11,3 giờ và tỷ lệ rút NKQ trước 24 giờ sau phẫu thuật tim là 63,9%. Không trường hợp sơ sinh nào rút NKQ trước 24 giờ. Tuổi ≥ 8,5 tháng, cân nặng ≥ 6,5 kg, không thở máy trước phẫu thuật, RACHS-1 < 3, thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể ≤ 95 phút, không chảy máu sau mổ và chỉ số vận mạch ≤ 10 được xem là các yếu tố có liên quan đến rút NKQ sớm sau khi phân tích đa biến.

Kết luận: Đa số trẻ có thể rút nội khí quản sớm sau phẫu thuật tim hở. Nên rút nội khí quản sớm cho trẻ có tuổi ≥ 8,5 tháng, cân nặng ≥ 6,5 kg, không thở máy trước phẫu thuật, RACHS-1 < 3, thời gian THNCT ≤ 95 phút, không chảy máu sau mổ và VIS ≤ 10.

Từ khoá: Rút nội khí quản trước 24 giờ, phẫu thuật tim bẩm sinh, thở máy

SUMMARY

EARLY EXTUBATION AFTER PEDIATRIC CARDIAC SURGERY AND ASSOCIATED FACTORS: A SINGLE-CENTER CROSS-SECTIONAL STUDY

Background: Shortening mechanical ventilation time after pediatric congenital cardiac surgery is now considered a model for improving the quality of patient care. Early extubation (EE) was defined as extubation ≤ 24 hours after cardiac surgery. The main of this study is to determine the factors associated with early extubation before 24 hours after pediatric congenital heart surgery.

Objective: To determine the rate of early extubation of pediatric congenital heart surgery at Children's Hospital 1 and related factors.

Method: Cross-sectional study from 1st December 2020 to 30th June 2021 on pediatric patients undergoning open-heart surgery at

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
[2]*Bộ môn Nhi – Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Kiều Diễm
ĐT: 0916412694
Email: kieudiem84@yahoo.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Children's Hospital 1. Patients were divided into 2 groups: Group I – extubation before 24 hours, Group II – continue mechanical ventilation after 24 hours. Multivariate regression analysis of variables identified as related to extubation before 24 hours.

Results: Total 230 patients were included in this study. The median duration of mechanical ventilation was 11.3 hours and the rate of early extubation after pediatric congenital heart surgery was 63.9%. None of the neonates were extubated before 24 hours. Age ≥ 8.5 months, weight ≥ 6.5 kg, no preoperative mechanical ventilation, RACHS-1 < 3, bypass time ≤ 95 minutes, no postoperative bleeding and vasoactive-inotropic score ≤ 10 was considered to be related with early extubation after multivariate analysis.

Conclusion: Majority of children can be extubated early after open-heart surgery. Should early extubation for children age ≥ 8.5 months, weight ≥ 6.5 kg, no preoperative mechanical ventilation, RACHS-1 < 3, bypass time ≤ 95 minutes, no postoperative bleeding and vasoactive-inotropic score ≤ 10.

Keywords: pediatric, early extubation, congenital heart surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật tim đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhi và gia đình. Mặc dù có sự phát triển của kỹ thuật mổ, phương pháp gây mê, sử dụng hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) thì thở máy sau phẫu thuật là cần thiết để ổn định huyết động học cũng như hệ hô hấp chưa ổn định sau phẫu thuật. Tuy nhiên, thở máy cũng gây ra những biến chứng như viêm phổi thở máy, tổn thương phổi do áp lực, nhiễm trùng, giảm cung lượng tim, thời gian nằm viện kéo dài và tăng chi phí điều trị[1]. Thời gian thở máy càng ngắn thì giảm nguy cơ nhiễm trùng, viêm phổi thở máy, giảm thời gian sử dụng thuốc an thần, giảm thời gian nằm viện, giảm chi phí điều trị cũng như giảm việc sử dụng nguồn nhân lực[2]. Cho nên rút nội khí quản (NKQ) sớm sau phẫu thuật tim được xem là mô hình cải thiện chất lượng chăm sóc bệnh nhân. Tuy nhiên, không phải bệnh nhân nào cũng thuận lợi cho việc rút NKQ sớm. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu tìm các yếu tố liên quan rút NKQ sớm ở bệnh nhi phẫu thuật tim bẩm sinh nhưng kết quả khác nhau tuỳ trung tâm. Do đó, chúng tôi làm nghiên cứu này để xác định các yếu tố liên quan rút NKQ sớm sau phẫu thuật tim bẩm sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/12/2020 đến 30/06/2021. Tất cả bệnh nhi (dưới 16 tuổi) được phẫu thuật tim hở trong thời gian trên đều được đưa vào nghiên cứu. Chúng tôi loại trừ những trường hợp tử vong trong phòng mổ hay trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật.

Rút nội khí quản sớm: rút NKQ trước 24 giờ sau phẫu thuật và không có đặt lại NKQ trong vòng 24 giờ sau rút.

Rút nội khí quản trễ: rút NKQ> 24 giờ sau phẫu thuật tim hở.

Tất cả bệnh nhi đều được tiền mê bằng Midazolam và được gây mê để phẫu thuật tim theo phác đồ gây mê chuẩn tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Bệnh nhi sau khi vào hồi sức ngoại sẽ được gắn vào máy thở và ổn định tình hình hô hấp và huyết động học. Bệnh nhân hở xương ức được giảm đau bằng Fentanyl 2 – 3 mg/kg/giờ và Midazolam 2 mg/kg/phút.

Bệnh nhân không hở xương ức nhưng tình trạng huyết động học chưa ổn định được giảm đau và an thần bằng Morphin 20 – 40 mg/kg/giờ và Midazolam 2 mg/kg/phút. Bệnh nhân thông số máy thở thấp và huyết động học ổn định với vận mạch liều thấp sẽ được giảm đau bằng Morphin 10 – 20 mg/kg/giờ. Bệnh nhi được làm xét nghiệm khí máu ngay khi vào khoa hồi sức ngoại và mỗi 4-6 giờ tuỳ theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhi. Sau một thời gian theo dõi, nếu bệnh nhi đủ tiêu chuẩn rút NKQ thì an thần và giảm đau sẽ được ngưng ít nhất 4 tiếng trước khi rút NKQ.

Tiêu chuẩn rút NKQ: bệnh nhi tỉnh táo, thân nhiệt > 36^0C, huyết động học ổn định với vận mạch với thuốc tăng co bóp vừa phải (Dopamin < 5 μg/kg/phút, Adrenalin < 0,05 μg/kg/phút), không có rối loạn nhịp nặng hay ổn định với máy tạo nhịp. Bệnh nhân có thể tự thở được với FiO_2 ≤ 40%, PS ≤ 10 cmH_2O, PEEP ≤ 6 cmH_2O để đạt VTe 6 – 8 ml/kg, có trigger máy thở và đạt SpO_2 tuỳ tật tim của bệnh nhi, NKQ ít đàm, X quang phổi không có tình trạng phù phổi, xẹp phổi vùng lớn, tràn khí hay tràn dịch màng phổi, máu chảy < 1 ml/kg/h.

Các thông tin bệnh nhi trước mổ và trong lúc mổ được thu thập trong hồ sơ bệnh án. Các thông tin trước phẫu thuật bao gồm: tuổi, giới, cân nặng, tình trạng dinh dưỡng, tiền căn sanh non, hội chứng Down, tật tim bẩm sinh, tình trạng viêm phổi, thở máy, suy tim, sốc tim, cao áp phổi, RACHS-1. Chúng tôi ghi nhận các thông tin trong lúc phẫu thuật bao gồm: thời gian chạy THNCT, thời gian kẹp động mạch chủ, thời gian phẫu thuật và mức độ hạ nhiệt độ trong lúc phẫu thuật. Tại khoa hồi sức ngoại, chúng tôi ghi nhận thời gian thở máy cũng như tình trạng chảy máu sau mổ, tổn thương thận cấp, rối loạn nhịp và chỉ số vận mạch ngay thời điểm vào khoa (VIS: vasoactive-inotropic score)

VIS = liều Dopamin (μg/kg/phút) + liều Dobutamin (μg/kg/phút) + 100 x liều Adrenalin (μg/kg/phút) + 100 x liều Noradrenalin (μg/kg/phút) + 10 x liều Milrinone (μg/kg/phút) + 10.000 x liều Vasopressin (UI/kg/phút).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ 01/12/2020 đến 30/06/2021, có 230 bệnh nhi thoả tiêu chí chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu, trong đó 138 trường hợp là nam, chiếm tỷ lệ 60%.

Tuổi trung vị là 8,3 tháng, trong đó nhỏ nhất là 2 ngày tuổi và lớn nhất là 15 tuổi. Đa số là trẻ từ 1 – 12 tháng với 116 trường hợp (50,4%), sơ sinh có 25 trường hợp (10,9%)và trẻ lớn hơn 12 tháng là 89 trường hợp (38,7%). Cân nặng trung vị là 6,3 (4,6 – 10,5) kg. Trong 230 trường hợp, có 39,6% trẻ suy dinh dưỡng, 13,5% trường hợp sinh non và 1,3% trường hợp trẻ có hội chứng Down. Trước phẫu thuật có 58 trẻ (25,2%) viêm phổi, 23 trường hợp (10%) cần hỗ trợ thông khí cơ học, 48 trẻ (20,9%) suy tim phải sử dụng digoxin, 18 trẻ (7,8%) sử dụng vận mạch và 112 trẻ (48,7%) có cao áp phổi. Trung vị thời gian nằm viện trước phẫu thuật là 5 ngày, ngắn nhất là 1 ngày và lâu nhất là 90 ngày, tỷ lệ trẻ có thời gian nằm viện trước phẫu thuật > 3 ngày là 68,1%.

Trong 230 trường hợp tim bẩm sinh thì đa số là tim bẩm sinh không tím với 163 trường hợp, chiếm tỷ lệ 70,9%. Trong đó chủ yếu là thông liên thất với tỷ lệ là 46,5%, đứt đoạn hay thiểu sản cung ĐMC là 9,1%. Tim bẩm sinh tím là 67 trường hợp, chiếm tỷ lệ 29,1%, trong đó chủ yếu là tứ chứng Fallot

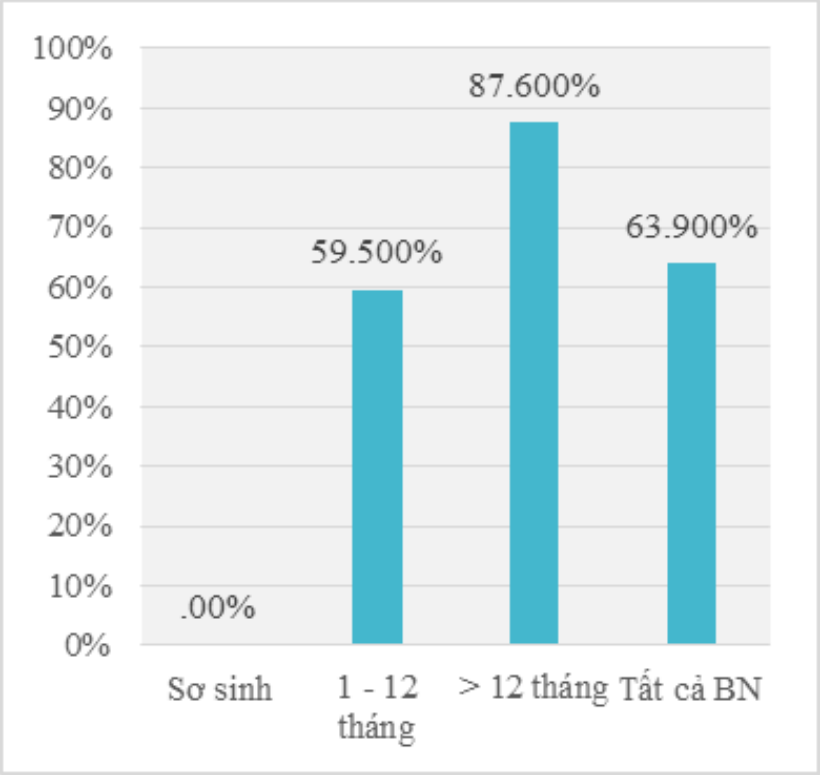
và chuyển vị đại động mạch với tỷ lệ lần lượt là 12,6% và 8,3%. Về phân nhóm nguy cơ phẫu thuật (RACHS-1) thì 6,1% nguy cơ nhóm 1, 65,6% nguy cơ nhóm 2, 13,9% nguy cơ nhóm 3 và 14,4% nguy cơ nhóm 4.

Trung vị thời gian chạy THNCT là 85 (64 – 153) phút. Trung vị thời gian kẹp động mạch chủ (ĐMC) và thời gian phẫu thuật lần lượt là 49 (32 – 77) phút và 160 (135 – 240) phút. 86,5% trường hợp có nhiệt độ trong lúc phẫu thuật > 28^0C.

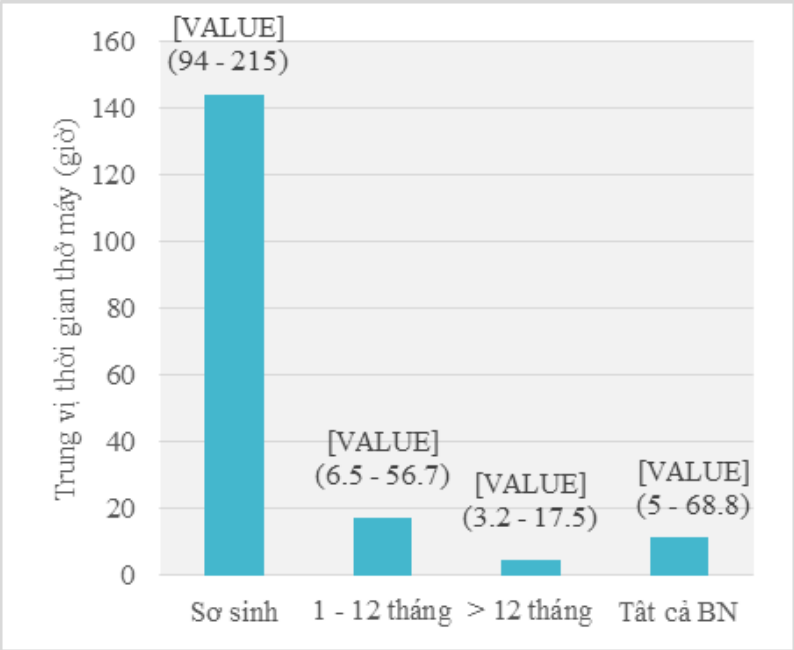
Sau phẫu thuật thì 182 trường hợp (79,1%) được sử dụng vận mạch sau mổ với trung vị chỉ số vận mạch (VIS) là 4 (2 – 12) điểm, 28 trường hợp (12,2%) chảy máu sau mổ, 23,1% trường hợp tổn thương thận cấp và 10% trường hợp có rối loạn nhịp. Trung vị thời gian nằm hồi sức sau phẫu thuật là 2 (1 – 5) ngày.

Rút NKQ trước 24 giờ và các yếu tố liên quan

Trung vị thời gian thở máy là 11,3 (5 – 68,7) giờ. Sơ sinh có thời gian thở máy lâu nhất là 144 (94 – 215) giờ. Trẻ từ 1 – 12 tháng có thời gian thở máy sau phẫu thuật là 17,6 (6,5 – 56,7) giờ. Trẻ > 12 tháng có thời gian thở máy ngắn nhất với 4,8 (3,2 – 17,8) giờ. Trong 230 trường hợp phẫu thuật tim hở, có 149 trường hợp rút NKQ trước 24 giờ, nhưng có 2 trường hợp đặt lại NKQ sau đó 1 giờ và 3 giờ nên chỉ còn 147 trường hợp rút NKQ sớm thành công, chiếm tỷ lệ 63,9%. Không có trường hợp nào tử vong trong nhóm bệnh nhân rút NKQ sớm. Không có trường hợp sơ sinh nào được rút NKQ trước 24 giờ. Tỷ lệ rút NKQ trước 24 giờ của trẻ 1 – 12 tháng và trẻ > 12 tháng lần lượt là 59,5% và 87,6%.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ rút NKQ sớm (n = 230)



Biểu đồ 2: Thời gian thở máy (n = 230)

Bảng 1: Các yếu tố liên quan rút NKQ sớm khi phân tích đơn biến (n = 230)

Đặc điểm	**Rút NKQ sớm (n = 147)**	**Rút NKQ trễ (n = 83)**	**p**
Tuổi (tháng)	13,5 (6,8 – 46,6)	3,6 (0,6 – 7,1)	< 0,01
Giới (nam)	84 (57,1%)	54 (65,1%)	0,23
Cân nặng	8,2 (5,9 – 14)	4,4 (3,3 – 5,8)	< 0,01
Suy dinh dưỡng	54 (65,1%)	37 (44,6%)	0,24
HC Down	2 (1,4%)	1 (1,2%)	1
Sanh non	15 (10,2%)	16 (19,3%)	0,053
Viêm phổi	18 (12,2%)	40 (48,2%)	< 0,01
Thở máy trước PT	1 (0,7%)	22 (26,5%)	< 0,01
Suy tim	27 (18,4%)	21 (25,3%)	0,21
Sốc tim	2 (1,4%)	16 (19,3%)	< 0,01
Cao áp phổi	74 (50,3%)	38 (45,8%)	0,5
Tim bẩm sinh không tím	126 (85,7%)	37 (44,6%)	< 0,01
RACHS-1 < 3	135 (91,8%)	30 (36,1%)	< 0,01
Thời gian THNCT (phút)	71 (59 – 94)	161 (97 – 209)	< 0,01
Thời gian kẹp ĐMC (phút)	38 (29 – 57)	91 (55 – 130)	< 0,01
Thời gian phẫu thuật (phút)	145 (125 – 170)	255 (180 – 310)	< 0,01
Hạ nhiệt độ nhẹ	144 (97,9%)	55 (66,3%)	< 0,01
VIS	2 (0 – 2)	12 (10 – 12)	< 0,01
Tổn thương thận cấp	28 (19,0%)	24 (28,9%)	0,26
Chảy máu sau phẫu thuật	12 (8,2%)	50 (60,2%)	< 0,01
Rối loạn nhịp	5 (3,4%)	18 (21,7%)	< 0,01

Phân tích đơn biến các yếu tố trước phẫu thuật thì ghi nhận các yếu tố như tuổi, cân nặng, tình trạng viêm phổi, thở máy trước phẫu thuật, sử dụng vận mạch tim bẩm sinh tím hay không tím và RACHS-1 có liên quan đến rút NKQ trước 24 giờ**.** Trong lúc phẫu thuật thì tất cả các biến số đều có liên quan đến khả năng rút NKQ sớm. Thời gian chạy THNCT, kẹp ĐMC cũng như thời gian phẫu thuật được ghi nhận ngắn hơn ở trẻ rút NKQ trước 24 giờ. Trẻ rút NKQ sớm thường được hạ nhiệt độ nhẹ trong lúc phẫu thuật. Sau phẫu thuật thì trẻ rút NKQ trước 24 giờ có điểm VIS lúc vào khoa hồi sức ngoại ≤ 10, không chảy máu sau mổ và không rối loạn nhịp so với trẻ rút NKQ trễ (p < 0,01). Tuy nhiên, sau khi phân tích đa biến thì các yếu tố liên quan rút NKQ sớm sau phẫu thuật tim hở là tuổi ≥ 8,5 tháng, cân nặng ≥ 6,5 kg, không thở máy trước phẫu thuật, RACHS-1 < 3, thời gian THNCT ≤ 95 phút, không chảy máu sau mổ và VIS ≤ 10.

Bảng 2: Các yếu tố liên quan rút NKQ sớm khi phân tích đa biến (n = 230)

Đặc điểm	OR	Khoảng tin cậy 95%	p
Tuổi ≥ 8,5 tháng	10,2	1,6 – 64,7	0,01
Cân nặng ≥ 6,5 kg	6,5	1,1 – 39,4	0,04
Không thở máy trước phẫu thuật	101,1	2,1 – 4798,9	0,02
RACHS-1 < 3	5,2	1,2 – 23,4	0,03
Thời gian THNCT ≤ 95 phút	8,6	1,1 – 65,0	0,04
Không chảy máu sau phẫu thuật	4,4	1,3 – 15,3	0,02
VIS ≤ 10	4,5	1,3 – 16,2	0,02

Kết quả điều trị ghi nhận trẻ rút NKQ sớm có tỷ lệ nhiễm trùng huyết thấp hơn trẻ rút NKQ trễ (25,2% so với 89,2%, p < 0,01). Trẻ rút NKQ sớm có thời gian nằm hồi sức và thời gian nằm viện sau phẫu thuật ngắn hơn.

Bảng 3: Kết quả điều trị (n = 230)

Đặc điểm	Rút NKQ sớm (n = 147)	Rút NKQ trễ (n = 83)	p
Nhiễm trùng catheter	0 (0%)	2 (2,4%)	0,13
Nhiễm trùng vết mổ	0 (0%)	9 (10,8%)	< 0,01
Nhiễm trùng huyết	37 (25,2%)	74 (89,2%)	< 0,01
Thời gian nằm hồi sức (ngày)	1 (1 – 2)	5 (4 – 10)	< 0,01
Thời gian nằm viện sau phẫu thuật (ngày)	6 (5 – 8)	15 (11 – 22)	< 0,01

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ rút NKQ trước 24 giờ trong nghiên cứu của chúng tôi là 63,9%, cũng tương đồng với kết quả trên thế giới được ghi nhận là từ 51,8% đến 89%, dao động tuỳ trung tâm, tuỳ thuộc vào đối tượng nghiên cứu[4,6,8]. Một số nghiên cứu không có đối tượng sơ sinh hay những trẻ cần hỗ trợ thông khí cơ học trước phẫu thuật, hay những trẻ suy tim nặng trước phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng sơ sinh chiếm tỷ lệ khoảng 10%, 10% trẻ có thở máy trước phẫu thuật, 39,6% trẻ suy dinh dưỡng, cho nên tỷ lệ rút NKQ trước 24 giờ trong nghiên cứu của chúng tôi

là 63,9%, thấp hơn so với kết quả ghi nhận của tác giả Alam là 70,7% khi đối tượng nghiên cứu của tác giả không có trường hợp nào thở máy trước phẫu thuật[7]. Tác giả Tabib ghi nhận tỷ lệ rút NKQ sớm là 69,3% trên đối tượng nghiên cứu đa số là trẻ lớn, hay tỷ lệ rút NKQ sớm trong nghiên cứu của tác giả Marwali là 80,5%, trên đa số trẻ lớn, chỉ có 1,7% là trẻ sơ sinh[3,5]. Với đối tượng nghiên cứu gần như giống nhau, kết quả trong nghiên cứu tương đương với nghiên cứu của tác giả Alrddadi là 65%. Tại Việt Nam, so với kết quả trong nghiên cứu của tác giả Hoàng Anh Khôi tại Viện Tim năm 2017 với tỷ lệ rút NKQ trước 24 giờ là 54,6%, chúng tôi ghi nhận sự tiến bộ trong việc phẫu thuật và chăm sóc bệnh nhi tại bệnh viện Nhi Đồng 1. Tuy nhiên, so với tỷ lệ rút NKQ trước 24 giờ là 89% trong nghiên cứu của tác giả Harris với 63% sơ sinh được rút NKQ sớm thì kết quả chúng tôi ghi nhận vẫn còn thấp[6]. Đây sẽ là mục tiêu cho đơn vị phẫu thuật tim mạch của Nhi Đồng 1 cố gắng để đạt kết quả tốt hơn.

Trẻ sơ sinh hay trẻ nhỏ có số lượng phế nang ít, xương ức mềm, đường hô hấp nhỏ cũng như tình trạng dễ xẹp phổi do ứ đọng đàm nhớt nên thường thở máy kéo dài. Bên cạnh đó thì phẫu thuật trong giai đoạn sơ sinh thường là tật tim phức tạp, phân nhóm nguy cơ phẫu thuật cao. Sơ sinh là đối tượng có nguy cơ thở máy kéo dài đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu, nên kết quả chúng tối ghi nhận không có trường hợp sơ sinh nào được rút NKQ trước 24 giờ. Nhiều nghiên cứu cũng ghi nhận trẻ lớn có khả năng rút NKQ sớm hơn trẻ nhỏ như nghiên cứu của tác giả Odek ghi nhận trẻ > 1 tuổi có tỷ lệ rút NKQ sớm cao hơn trẻ nhỏ (77,3% so với 41,3%)[4]. Tác giả Hoàng Anh Khôi cũng ghi nhận tuổi có liên quan đến rút NKQ sớm sau phẫu thuật. Cân nặng thấp cũng là yếu tố liên quan rút NKQ trễ được báo cáo trong nghiên cứu của Odek hay Hoàng Anh Khôi[4]. Harris ghi nhận trẻ < 5 kg có khả năng thở máy kéo dài gấp 7 lần so với trẻ có cân nặng lớn hơn[6].

Tình trạng viêm phổi hay thở máy trước phẫu thuật có liên quan đến rút NKQ trễ cũng được báo cáo trong các nghiên cứu khác. Hui Luo ghi nhận trẻ viêm phổi trước phẫu thuật có thời gian thở máy sau phẫu thuật lâu hơn trẻ bình thường. Székely và Harris thì ghi nhận thở máy trước mổ là yếu tố liên quan độc lập với thở máy kéo dài sau phẫu thuật[6].

Tình trạng sốc tim trước phẫu thuật phải sử dụng vận mạch là một yếu tố bất lợi cho việc hồi phục cơ tim sau phẫu thuật dưới ảnh hưởng của tình trạng thiếu tưới máu vành trong giai đoạn chạy THNCT, sử dụng dung dịch liệt tim, và là yếu tố liên quan đến thở máy kéo dài. Tác giả Davis ghi nhận trẻ không sử dụng vận mạch trước phẫu thuật là yếu tố liên quan độc lập với việc rút NKQ sớm[8]. Bệnh tim bẩm sinh tím thường có màng mao mạch phổi bất thường, cho nên nhạy cảm với tình trạng viêm gây thoát dịch vào khoang màng phổi sau chạy THNCT. Nhiều tác giả ghi nhận tim bẩm sinh không tím thường có thời gian thở máy ngắn và khả năng rút NKQ sớm cao hơn nhóm còn lại như báo cáo của tác giả Halimíc hay Vida. Phân nhóm nguy cơ phẫu thuật có 6 nhóm từ 1 đến 6, phân nhóm càng cao thì tật tim càng phức tạp. RACHS-1 được xem là yếu tố tiên lượng thời gian thở máy, phân nhóm càng cao thì thời gian thở máy càng kéo dài như nghiên cứu của tác giả Luisa Geier. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt về tỷ

lệ rút NKQ sớm giữa RACHS-1 nhóm 1, 2 và RACHS-1 nhóm 3, 4. Kết quả tương tự cũng được báo cáo trong nghiên cứu của tác giả Odek và Alam[4,7].

Thời gian THNCT và kẹp ĐMC kéo dài có liên quan đến rút NKQ trễ sau phẫu thuật đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu. Thời gian THNCT kéo dài làm tăng phản ứng viêm, tăng tính thấm thành mạch, giảm surfactant và giảm hoạt động chức năng hô hấp của phổi. Thời gian kẹp ĐMC bên cạnh có quan hệ tuyến tính với thời gian THNCT thì việc kẹp ĐMC kéo dài ảnh hưởng lên sự tưới máu vành và ảnh hưởng chức năng cơ tim sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận thời gian THNCT > 95 phút và thời gian kẹp ĐMC > 70 phút có liên hệ với rút NKQ trễ sau phẫu thuật. Tác giả Harris và Tamariz-Cruz ghi nhận thời gian THNCT > 140 phút là yếu tố liên quan độc lập thở máy kéo dài sau phẫu thuật[6]. Tác giả Alam thì ghi nhận thời gian THNCT > 80 phút và thời gian kẹp ĐMC > 60 phút là yếu tố tiên lượng thở máy kéo dài[7].

Sau phẫu thuật, tình trạng chảy máu làm cho huyết động học không ổn định, giảm cung lượng tim do mất máu, phổi tích tụ dịch do truyền máu và chế phẩm máu số lượng lớn nên ảnh hưởng lên thời gian thở máy. Wolf cũng ghi nhận số lượng máu mất càng nhiều thì thời gian thở máy càng lâu. VIS đã được báo cáo là liên quan đến tiên lượng, thời gian thở máy. Gaies ghi nhận VIS cao làm cho thời gian thở máy kéo dài. Kumar ghi nhận VIS > 10 là yếu tố liên quan độc lập với thở máy kéo dài sau phẫu thuật tim. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận VIS > 10 là yếu tố liên quan với rút NKQ trễ sau phẫu thuật. Rối loạn nhịp sau phẫu thuật có thể xảy ra trong lúc mổ do quá trình phẫu thuật tác động lên hệ dẫn truyền cơ tim hay do tình trạng phù nề cục bộ cơ tim và phản ứng viêm sau phẫu thuật ảnh hưởng lên hệ dẫn truyền, và được ghi nhận có liên quan rút NKQ sớm sau phẫu thuật. Rối loạn nhịp làm cho bệnh nhân thở máy kéo dài cũng được báo cáo trong nghiên cứu của tác giả Hoque và cộng sự năm 2018.

Các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận các yếu tố liên quan việc rút NKQ trước 24 giờ khác nhau tuỳ thực hành của từng trung tâm. Harris ghi nhận các yếu tố tiên lượng rút NKQ trước 24 giờ là cân nặng > 5kg, không thở máy trước phẫu thuật, thời gian THNCT ≤ 140 phút và không sử dụng vận mạch sau phẫu thuật[6]. Tác giả Tamariz-Cruz thì lại ghi nhận các yếu tố đó là tuổi > 1 tháng, cân nặng > 5kg, thời gian THNCT < 140 phút. Tại Indonesia, tác giả Marwali ghi nhận các yếu tố liên quan rút NKQ trước 24 giờ là cân nặng và thời gian chạy THNCT[5]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Hoàng Anh Khôi ghi nhận các yếu tố liên quan rút NKQ sớm là cân nặng lớn hơn, VIS giờ thứ 48 thấp hơn, thời gian THNCT, thời gian kẹp ĐMC cũng như thời gian phẫu thuật thấp hơn. Trong nghiên cứu này, sau khi phân tích đa biến thì chúng tôi ghi nhận các yếu tố có liên quan đến rút NKQ trước 24 giờ sau phẫu thuật tim hở là tuổi ≥ 8,5 tháng, cân nặng ≥ 6,5 kg, không thở máy trước phẫu thuật, RACHS-1 < 3, thời gian THNCT ≤ 95 phút, VIS ≤ 10 và không chảy máu sau mổ.

V. KẾT LUẬN

Đa số trẻ có thể rút NKQ trước 24 giờ sau phẫu thuật tim hở. Tuy nhiên, sơ sinh là đối tượng thở máy kéo dài, không có trẻ sơ sinh nào được rút NKQ sớm. Tuổi lớn hơn 8,5 tháng, cân nặng lớn hơn 6,5 kg, không thở máy trước phẫu thuật, phân nhóm nguy cơ phẫu thuật thấp (nhóm 1, nhóm 2), thời gian chạy THNCT ngắn hơn 95 phút, chỉ số vận mạch nhỏ hơn 10 và không chảy máu sau phẫu thuật là các yếu tố liên quan độc lập với rút NKQ sớm sau phẫu thuật tim hở. Bệnh nhi rút NKQ sớm có thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện ngắn hơn cũng như tỷ lệ nhiễm trùng thấp hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Adelaide W, Ching MTC, Rebecca DC, et al**. Highlights from the Respiratory Failure and Mechanical Ventilation 2020 Conference. ERJ open research, (2021), 7(1).
2. **Alexander JCM, Ingrid H**. Fast-tracking in pediatric cardiac surgery – The current standing. Annals of Cardiac Anaesthesia, (2010), (2): 92-101.
3. **Avisa T, Ehsan AS, Mohammad M, et al**. Predictors of prolonged mechanical ventilation in pediatric patients after cardiac surgery for congenital heart disease. Research in cardiovascular medicine, (2016), 5 (3).
4. **Çağlar Ö, Tanıl K, Tayfun U, et al**. Predictors of early extubation after pediatric cardiac surgery: A single-center prospective observational study. Pediatric cardiology, (2016), 37 (7): 1241-1249.
5. **Eva MM, Novik B, Sudigdo S, et al**. Prediction model for length of intubation with assisted mechanical ventilation in pediatric heart surgery. Critical Care & Shock, (2013), 16 (3).
6. **Kevin CH, Spencer H, Sandy P, et al**. Should early extubation be the goal for children after congenital cardiac surgery?. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, (2014), 148 (6): 2642-2648.
7. **Shahzad A, Akunuri S, Rajesh HG, et al**. Predictors and outcomeof early extubation in infants postcardiac surgery: A single-center observational study. Annals of Cardiac Anaesthesia, (2018), 21 (4): 402.
8. **Steve D, Sarah W, Roger BBM, et al**. Factors associated with early extubation after cardiac surgery in young children. Pediatric critical care medicine, (2004), 5 (1): 63-68.

ĐẶC ĐIỂM HỘI CHỨNG VIÊM ĐA HỆ THỐNG Ở TRẺ SAU NHIỄM COVID-19 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TIỀN GIANG

Nguyễn Thành Nam[1], Lê Tấn Giàu[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hội chứng viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 ở trẻ em tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

Đối tượng – phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 22 trẻ được chẩn đoán hội chứng viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 từ tháng 1/2022 đến tháng 6/2022.

Kết quả: Tuổi trung vị 48 (14,3-96) tháng, tập trung ở trẻ dưới 12 tuổi (91%), tỉ lệ nam/nữ là 2,1/1. Lý do nhập viện: sốt (90,9%), sốt co giật (4,5%), đau bụng (4,5%). Triệu chứng lâm sàng: sốt cao khó hạ (100%), da niêm (77,3%), tiêu hóa (50%), hô hấp (13,6%). Thời gian sốt trung bình từ lúc sốt đến lúc nhập viện: 3,8 ± 0,8 ngày. Cận lâm sàng: bạch cầu máu trung bình 11344,8 ± 6685,6/mm^3, neutrophil chiếm ưu thế, Hb trung bình 11,7 ± 1,5 g/dl, tiểu cầu < $100.10^3/mm^3$ chiếm 31,8%, Fibrinogen trung bình 543,5 ± 198,7 mg/dL, D-dimer có trung vị 2437 (1506 – 4306) ng/mL, nồng độ CRP trung bình 102,0 ± 65,4mg/L. 95,5% trẻ điều trị kháng sinh, 86,3% trẻ điều trị corticoid đường tiêm, 36,4% điều trị aspirin. Thời gian điều trị trung vị 8 (6-10) ngày, 68,2% có thời gian điều trị dài hơn 7 ngày, khỏi bệnh (90,9%), chuyển viện (9,1%).

Kết luận: Đối với những trẻ sốt có kèm theo triệu chứng tiêu hóa và hoặc da niêm nên nghĩ đến nguyên nhân viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 và nên được siêu âm tim tầm soát biến chứng dãn mạch vành.

Từ khóa: hội chứng viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid 19, điều trị

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN AFTER INFECTED WITH COVID-19 AT TIEN GIANG PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Objectives: To describe the characteristics of the multi-system inflammatory syndrome after Covid-19 infection in children at Tien Giang province general hospital.

Methods: A cross-sectional descriptive study with analysis on 22 children diagnosed with multi-system inflammatory syndrome after Covid-19 infection from January 2022 to June 2022.

Results: The median age was 48 (14.3-96) months, mainly in children under 12 years old (91%), and the male/female ratio was 2.1/1. Reason for admission: fever (90.9%), febrile convulsions (4.5%), abdominal pain (4.5%). Clinical symptoms: high fever, challenge to lower (100%), mucous membranes (77.3%), digestive (50%), and respiratory (13.6%). Mean fever from fever to hospital admission: 3.8 ± 0.8 days. Subclinical: mean leukocytes 11344.8 ± 6685.6/mm3, neutrophils predominate, mean Hb

[1]*Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Nam
ĐT: 0962479972
Email: thanhnam@pediatrician.vn
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

11.7 ± 1.5 g/dl, platelets < 100,103/mm3, accounting for 31.8%, Average fibrinogen 543.5 ± 198.7 mg/dL, median D-dimer 2437 (1506 – 4306) ng/mL, mean CRP concentration 102.0 ± 65.4 mg/L. 95.5% of children were treated with antibiotics, 86.3% of children were treated with parenteral corticosteroids, and 36.4% of children were treated with aspirin. The median duration of treatment was 8 (6-10) days; 68.2% had longer than seven days of treatment, recovered (90.9%), and were transferred to the hospital (9.1%).

Conclusions: For children with fever accompanied by gastrointestinal symptoms or mucosal skin, the cause of multi-system inflammation should be considered after Covid-19 infection and should be screened for coronary artery disease by echocardiography.

Keywords: multi-system inflammatory syndrome after Covid-19 infection, treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Covid-19 là bệnh do vi rút SARS-CoV-2 được phát hiện đầu tiên tại Vũ Hán, Trung Quốc vào cuối tháng 12 năm 2019, rồi lan rộng ra toàn thế giới. Vi rút SARS-CoV-2 gây bệnh ở cả người lớn và trẻ em tuy nhiên Covid-19 trẻ em ít gặp hơn, nhưng trong thời gian gần đây đang có xu hướng gia tăng [(1)]. Phần lớn trẻ mắc Covid -19 không triệu chứng hoặc nhẹ với triệu chứng viêm hô hấp trên hoặc tiêu hoá (55%), trung bình (40%), nặng (4%), nguy kịch (0,5%). Trẻ nhũ nhi < 12 tháng tuổi có nguy cơ cao diễn tiến nặng. Trẻ em mắc Covid-19 thường ở thể nhẹ vì thế tỉ lệ nhập viện và tử vong ít so với người lớn.

Hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em (MIC-S) mắc Covid-19 hiếm gặp, gặp ở giai đoạn muộn sau nhiễm SARS-CoV-2 từ 2-6 tuần, đây là biến chứng nặng có thể gây tử vong và có xu hướng gia tăng [(1)]. Hiện nay do đã hiểu rõ hơn về vi rút SARS-CoV-2 từ cách lây truyền, cơ chế gây bệnh, các nhà khoa học đã đưa ra được những biện pháp điều trị như thuốc diệt vi rút, ngăn chặn cơn bão cytokin, điều trị biến chứng huyết khối, tuy nhiên việc điều trị bệnh vẫn hết sức khó khăn, cần tiếp tục nghiên cứu.

Khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang là nơi tiếp nhận, điều trị các bệnh lý về nhi khoa. Tại tỉnh Tiền Giang chưa có đề tài nghiên cứu về Hội chứng viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid ở trẻ em. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng hội chứng viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 ở trẻ em.

2. Đánh giá kết quả điều trị hội chứng viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi ≤ 15 tuổi chẩn đoán hội chứng viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhi được chẩn đoán hội chứng viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 từ tháng 1/2022 đến tháng 6/2022.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhi bỏ điều trị.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu

Lấy trọn mẫu từ 1/2022 đến 6/2022

Thu thập số liệu

Mỗi hồ sơ đủ tiêu chuẩn chọn bệnh sẽ được lấy số liệu vào phiếu thu thập số liệu riêng biệt.

Các bước tiến hành

Lấy tất cả những trẻ có tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, các thông tin được quản lý một cách hệ thống từ khi vào khoa cho đến khi trẻ được ra viện, chuyển viện. Các biến số cần nghiên cứu: tuổi, giới, lý do nhập viện, bệnh nền, hỗ trợ hô hấp, thời gian nằm viện, kết quả điều trị.

Một số định nghĩa dùng trong nghiên cứu

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm đa hệ thống ở trẻ ≥ 1 tháng tuổi [(1)]:

Có biểu hiện sốt ≥ 38^0C, sốt cao liên tục ≥ 1 ngày VÀ có 2 trong các dấu hiệu sau:

- Ban đỏ hoặc xung huyết giác mạc hoặc phù nề niêm mạc miệng, bàn tay, chân;
- Hạ huyết áp hoặc sốc;
- Suy giảm chức năng tim, tổn thương màng tim, viêm màng ngoài tim, bất thường mạch vành xác định qua siêu âm, tăng proBNP, Troponin;
- Rối loạn đông máu (PT, APTT, D-dimer cao);
- Rối loạn tiêu hóa cấp tính (tiêu chảy, đau bụng, nôn)

VÀ có tăng các chỉ số viêm (CRP ≥ 5 mg/L, máu lắng, procalcitonin)

VÀ không do các căn nguyên nhiễm trùng khác

VÀ có bằng chứng của nhiễm vi rút SARS-CoV-2 hoặc tiếp xúc gần với người mắc Covid-19 trong vòng 2-6 tuần (xét nghiệm RT-PCR hoặc kháng thể kháng SARS-CoV-2 dương tính).

Xử lí 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.

Biến số định tính: tìm tần số và tỉ lệ phần trăm (%), dùng phép kiểm chi bình phương (χ^2) để so sánh tỉ lệ giữa các nhóm. Khi phép kiểm ((χ^2)) không thực hiện được do có nhiều hơn hoặc bằng 1 tử số của các tỉ lệ < 5, dùng phép kiểm chính xác Fisher để so sánh các tỉ lệ.

Y đức

Nghiên cứu đã được hội đồng Y đức Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang thông qua, số 329A/QĐ-BVĐKTG, ngày 15/4/2022

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 1/2022 đến tháng 6/2022, ghi nhận được 22 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học (N=22)

Đặc điểm	N	Tỉ lệ %
Giới		
Nam	15	66,2
Nữ	7	31,8
Nhóm tuổi		
< 6 tuổi	14	63,6
6-12 tuổi	6	27,3
> 12 tuổi	2	9,0
Nơi cư ngụ		
Thành phố	6	27,3

Huyện, xã	16	72,7
Tình trạng dinh dưỡng		
Suy dinh dưỡng	5	22,7
Béo phì	4	18,2

Nhận xét: Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, tỉ lệ nam/nữ là 2,1/1. Tuổi trung vị nhập viện khoa nhi trong nghiên cứu là 48 (14,3-96) tháng. Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là dưới 6 tuổi có 14 trẻ (63,6%), kế đến là nhóm từ 6 đến 12 tuổi, trên 12 tuổi chiếm tỉ lệ thấp. 27,3% cư ngụ ở tại thành phố, gần 50% trẻ có tình trạng suy dinh dưỡng và béo phì.

Bảng 2. Lý do nhập viện và triệu chứng lâm sàng (N=22)

	N	**Tỉ lệ %**
Lý do nhập viện		
Sốt	20	90,9
Sốt co giật	1	4,5
Đau bụng	1	4,5
Triệu chứng lâm sàng		
Sốt	22	100
Da niêm	17	77,3
Tiêu hóa	11	50
Hô hấp	3	13,6

Nhận xét: Lý do nhập viện thường gặp nhất là sốt, sốt co giật và đau bụng. Thời gian sốt trung bình từ lúc sốt đến lúc nhập viện: 3,8 ± 0,8 ngày. Đa số triệu chứng lâm sàng của trẻ là sốt, kế đến triệu chứng da niêm, triệu chứng tiêu hóa và thấp nhất là triệu chứng hô hấp.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng (N=22)

	N (%)/Trung bình± SD/ Trung vị (25^{th} – 75^{th})
Tổng phân tích tế bào máu	
Bạch cầu (/mm^3)	11344,8 ± 6685,6
Neutrophil (/mm^3)	6830 (4450 – 8370)
Lympho (/mm^3)	2335 (1480 – 2980)
Hb (g/dL)	11,7 ± 1,5
Giảm tiểu cầu (<100.10^3/mm^3)	7 (31,8)
Sinh hóa máu	
AST (u/L)	46 (32 – 118)
ALT (u/L)	30 (18 – 66)
CRP (mg/L)	102,0 ± 65,4
VS (mm)	91 (65 – 107)
Procalcitonin (ng/mL)	0,3 (0,2 – 0,5)
Troponin I tăng (> 0,02 ng/mL)	6 (27,2)
Fibrinogen (mg/dL)	543,5 ± 198,7
D-Dimer (ng/ml)	2437 (1506 – 4306)
Siêu âm	
Dãn buồng tim	1 (4,5)

Dịch ổ bụng, màng phổi	2 (9,1)
Gan to, vách túi mật phù nề	1 (4,5)

Nhận xét: Bạch cầu Neutrophil chiếm ưu thế hơn so với bạch cầu Lympho, Có 7/22 trẻ (31,8%) trẻ có giảm tiểu cầu dưới 100.000/mm^3. Chất chỉ điểm tình trạng viêm (CRP định lượng tăng cao, VS tăng), có tình trạng tăng đông đa số bệnh nhi viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid 19, đặc biệt nồng độ D-Dimer tăng cao cùng với Fibrinogen.

Bảng 4. Đặc điểm điều trị (N=22)

Đặc điểm	N	Tỉ lệ %
Điều trị kháng sinh		
Kháng sinh tiêm	18	81,8
Kháng sinh uống	3	13,6
Không sử dụng kháng sinh	1	4,5
Điều trị Corticoid		
Tiêm	19	86,3
Uống	3	13,7
Điều trị Aspirin		
Có	8	36,4
Không	16	63,6
Thời gian điều trị		
≤ 7 ngày	7	31,8
> 7 ngày	15	68,2
Kết quả điều trị		
Khỏi bệnh	20	90,9
Chuyển viện	2	9,1

Nhận xét: Tỉ lệ sử dụng kháng sinh cao, đặc biệt các kháng sinh đường tiêm truyền. 86,3% sử dụng corticoid tiêm, 36,4% phối hợp aspirin, 68,2% có thời gian điều trị tại bệnh viện trên 7 ngày và 90,9% đáp ứng điều trị, khỏi xuất viện.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung vị trẻ bị viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 trong nghiên cứu của chúng tôi là 48 (14,3-96) tháng tuổi, tập trung nhiều ở nhóm tuổi dưới 6 tuổi chiếm 63,6%, nhóm tuổi từ 6 đến 12 tuổi chiếm tỉ lệ 27,3%, trên 12 tuổi chiếm tỉ lệ thấp 9%. Tỷ lệ trẻ nam trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trẻ nữ (68,2% so với 31,8%). Trong nghiên cứu của Tam H tại Bệnh viện nhi British Columbia, trẻ có tuổi trung vị là 6 tuổi và 53% là nữ[8]. Nghiên cứu của Pilar tại Columbia, trẻ bị viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid 9 có tuổi trung bình 68 tháng[4]. Tại Jamaica, tác giả Crista-Lee trẻ có tuổi trung bình 10,5 tuổi, nam chiếm 51% [2]. Theo tác giả Leora R.Feldstein, ghi nhận giới nam

cũng nhiều hơn nữ (55%), tập trung nhiều ở độ tuổi từ 6 đến 12 tuổi [3]. Theo nghiên cứu của tác giả Samuel Rhedin, giới tính nam và lứa tuổi từ 6 đến 12 tuổi có nguy cơ gia tăng bị hội chứng viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 [5]. Trong một đánh giá có hệ thống của tác giả Mônica O.Santos cho thấy độ tuổi trung bình của những trẻ viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 là 9 tuổi, giới nam cũng chiếm tỉ lệ cao hơn [6].

Về lý do nhập viện của những trẻ viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 đa số là sốt cao khó hạ với các thuốc hạ sốt thông thường. Hội chứng viêm đa hệ thống liên quan Covid-19 ở trẻ em xảy ra chủ yếu 2-6 tuần sau nhiễm SARS-CoV-2. Về lâm sàng, nghĩ đến hội chứng viêm đa hệ thống khi có ≥ 1 dấu hiệu: trẻ sốt cao liên tục > 5 ngày, triệu chứng rối loạn tiêu hóa nặng: đau bụng nhiều, tiêu chảy, sốc, ban đỏ hoặc xung huyết giác mạc hoặc phù nề niêm mạc miệng, bàn tay, chân và không tìm thấy nguyên nhân nhiễm trùng nào giải thích được [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng sốt, biểu hiện phát ban da, niêm mạc, triệu chứng tiêu hóa (ói, đau bụng) chiếm tỷ lệ khá cao. Theo Tam H, các trường hợp viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 có biểu hiện sốc và triệu chứng nổi bật ở đường tiêu hóa, viêm kết mạc và niêm mạc [8]. Theo tác giả Pilar, triệu chứng tiêu hóa trên những bệnh nhi này là nổi bật với nôn ói, tiêu chảy và đau bụng [4]. Tác giả Moonica O.Santos, các bệnh nhi viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 thường có triệu chứng sốt (100%), tiêu hóa (82%), đau bụng (68%) [6]. Triệu chứng sốt cao kèm theo triệu chứng tiêu hóa thường dễ dẫn đến chẩn đoán nhầm với các bệnh lý nhiễm trùng tiêu hóa. Viêm đa hệ thống trẻ em sau nhiễm Covid-19 có ba thể lâm sàng: thể sốc hoặc suy đa cơ quan, đây là thể lâm sàng nặng và khó tiên lượng, thể giống bệnh Kawasaki và thường gặp nhất viêm đa hệ thống đơn thuần. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bạch cầu máu trung bình 11344,8 ± 6685,6 mm^3, Trong đó thành phần đa nhân chiếm ưu thế. Chúng tôi cũng ghi nhận có 7 trẻ (31,8%) có tiểu cầu giảm dưới 100.000/mm^3, đây cũng là một thách thức trong chẩn đoán phân biệt sốt xuất huyết Dengue khi lâm sàng bệnh nhi sốt cao liên tục có tiểu cầu giảm. Thực tế lâm sàng trước khi có dịch bệnh Covid-19 xuất hiện, những trẻ có triệu chứng sốt và tiểu cầu giảm thường chẩn đoán xác định là sốt xuất huyết Dengue. Sau khi có dịch Covid 19, những trẻ có sốt và tiểu cầu giảm cũng nên khai thác thêm bệnh sử, triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm để có thể loại trừ hội chứng viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 vì phương pháp điều trị hai bệnh là khác nhau. Về phản ứng viêm, chúng tôi ghi nhận nồng độ CRP trong máu tăng cao, có tình trạng tăng đông (Fibrinogen tăng, D-Dimer tăng). Nồng độ Troponin I tăng nhẹ trong 6 trường hợp (27,2%). Theo tác giả Tam H, các trường hợp viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 của tác giả, nồng độ CRP, Fibinogen, D-Dimer cũng tăng cao, ngoài ra tác giả cũng ghi nhận có rối loạn chứng năng cơ tim và bất thường động mạch vành [8]. Theo tác giả Leora R, các bệnh nhi viêm đa hệ thống sau

nhiễm Covid-19 có tỷ lệ bạch cầu trung tính trên tế bào Lympho cao hơn, nồng độ CRP cao hơn và mức tiểu cầu cũng thấp hơn [3]. Theo tác giả Pilar P hình ảnh siêu âm tim trên các bệnh nhi viêm đa hệ thống 35,4% bệnh nhi có rối loạn chức năng tâm thu, liên quan đến mạch vành là 35% [4].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ sử dụng kháng sinh cao, tỉ lệ sử dụng Corticoid 100%, tỷ lệ sử dụng Aspirin 36,4%. Thời gian nằm viện trên 7 ngày trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao. Những trẻ nằm viện trên 7 ngày trong nghiên cứu của chúng tôi thường có phản ứng viêm mạnh và tình trạng tăng đông cao. Tỷ lệ hồi phục trong nghiên cứu của chúng tôi là 90,9% với thời gian nằm viện trung vị 8 (6-10) ngày. Theo tác giả Tam H, 91% bệnh nhi trong nghiên cứu được sử dụng IVIG và corticoid, 27% được đặt nội khí quản và thở máy với thời gian nằm viện trung bình 6 ngày, không có trường hợp tử vong [8]. Theo tác giả Crista Lee, các trường hợp viêm đa hệ thống được điều trị IVIG (14,78%), aspirin (12,68%), corticoid (9,5%) và đa số hồi phục [2]. Theo tác giả Ogochukwu S tạo Nigeria, điều trị Aspirin 89,3%, Corticoid 75%, IVIG 60,7%, tất cả bệnh nhân đều hồi phục và có thời gian nằm viện trung bình 11 đến 14 ngày, các phát hiện về siêu âm tim và điện tâm đồ về bình thường sau 6 tháng theo dõi [7]. Tỉ lệ các phương pháp điều trị có khác nhau giữa các nghiên cứu có thể do mức độ bệnh nặng khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm 22 bệnh nhi viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Tiền Giang từ tháng 1/2022 đến tháng 6/2022, chúng tôi có những kết luận sau:

Về đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng: Tuổi trung vị 48 (14,3-96) tháng, tập trung ở trẻ dưới 12 tuổi (91%), tỉ lệ nam 68,2%. Lý do nhập viện: sốt (90,9%), sốt co giật (4,5%), đau bụng (4,5%). Triệu chứng lâm sàng: sốt cao khó hạ (100%), da niêm (77,3%), tiêu hóa (50%), hô hấp (13,6%). Cận lâm sàng: Bạch cầu máu trung bình 11344,8 ± 6685,6/mm^3, Neutrophil chiếm ưu thế, Hb 11,7 ± 1,5 g/dl, tiểu cầu <100.10^3/mm^3 chiếm 31,8%, Fibrinogen trung bình 543,5 ± 198,7 mg/dL, D-dimer có trung vị 2437 (1506 – 4306) ng/mL , nồng độ CRP trung bình 102,0 ± 65,4mg/L.

Về kết quả điều trị: 95,5% trẻ điều trị kháng sinh, 86,3% trẻ điều trị corticoid đường tiêm, 36,4% điều trị Aspirin. Thời gian điều trị trung vị 8 (6-10) ngày, 68,2% có thời gian điều trị dài hơn 7 ngày. Kết quả điều trị: khỏi bệnh (90,9%), chuyển viện (9,1%).

VI. KIẾN NGHỊ

Đối với những trẻ sốt có kèm theo triệu chứng tiêu hóa và hoặc da niêm nên nghĩ đến nguyên nhân viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid 19.

Trẻ có tình trạng viêm đa hệ thống sau nhiễm Covid-19 nên được siêu âm tầm soát biến chứng dãn mạch vành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid 19 trẻ em - Quyết định 405/QĐ-BYT, ngày 22 tháng 02 năm 2022. Hà Nội, (2022), 69.
2. **Berry CS, Melbourne-Chambers RH, Harrison AN et al.** "COVID-19 Clinical Characteristics and Outcomes in Children and Adolescents Hospitalized at the University Hospital of the West Indies, Jamaica in 2020-2021". (2021) 2021.11.26.21266916.
3. **Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG et al.** "Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19". Jama, (2021), 325 (11), 1074-1087.
4. **López PP, Duque DC, García DS et al.** "Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children From the South of Colombia: One Year of Experience". Front Pediatr, (2022), 10, 838922.
5. **Rhedin S, Lundholm C, Horne A et al.** "Risk factors for multisystem inflammatory syndrome in children - A population-based cohort study of over 2 million children". Lancet Reg Health Eur, (2022), 19, 100443.
6. **Santos MO, Gonçalves LC, Silva PAN et al.** "Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes". J Pediatr (Rio J), (2022), 98 (4), 338-349.
7. **Sokunbi O, Akinbolagbe Y, Akintan P, Oyeleke G et al.** "Clinical presentation and short-term outcomes of multisystemic inflammatory syndrome in children in Lagos, Nigeria during the COVID-19 pandemic: A case series". EClinicalMedicine, (2022), 49 (8), 101475
8. **Tam H, Lopez A, Patel M, Rayment J, Tucker L, Biggs C.** "Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Provincial Cohort". Arthritis Rheumatol, (2021), 73 (9), 1614–1644.

ĐẶC ĐIỂM TĂNG HUYẾT ÁP DO HẸP ĐỘNG MẠCH THẬN Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 NĂM 2008-2017

Văn Thế Duy[1], Đỗ Nguyên Tín[1], Vũ Minh Phúc[1], Nguyễn Trí Hào[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận là nguyên nhân rất thường gặp gây tăng huyết áp thứ phát ở trẻ em. Hẹp động mạch thận thường diễn tiến đến tăng huyết áp nặng, kém đáp ứng với thuốc hạ huyết áp và gây tổn thương cơ quan đích sớm như tim, thận và não. Do đó, việc phát hiện, chẩn đoán và can thiệp sớm rất quan trọng giúp cải thiện kết cục và tiên lượng cho bệnh nhân. Tuy nhiên, các nghiên cứu về hẹp động mạch thận tại Việt Nam cũng như trên thế giới đa số thực hiện ở người lớn, rất ít nghiên cứu thực hiện ở trẻ em.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trong thời gian từ 2008-2017.

Kết quả: Có 37 bệnh nhân hẹp động mạch thận. Triệu chứng nhập viện chủ yếu là đau đầu (27%) và co giật (32,4%). Có 43,2% bệnh nhân có triệu chứng mất mạch ngoại biên, chủ yếu mạch chi dưới. Huyết áp lúc nhập viện cao cả 2 chỉ số, 94,6% bệnh nhân thuộc phân độ tăng huyết áp giai đoạn II. Biến chứng thần kinh là 32,4% (bệnh não do tăng huyết áp, đột quỵ) và biến chứng tim mạch là 21,6% (suy tim sung huyết, phù phổi cấp do tim). Có 50% tăng CRP và 70% tăng tốc độ máu lắng ở bệnh nhân viêm mạch máu Takayasu. Siêu âm Doppler mạch máu thận gợi ý hẹp động mạch thận với tăng vận tốc đỉnh tâm thu (PSV) trong 78,4% trường hợp. Trên chụp mạch máu số hóa xóa nền (DSA), 100% bệnh nhân hẹp mức độ nặng, vị trí hẹp chủ yếu tại vị trí lỗ xuất phát chiếm 43,2 %, hình ảnh viêm mạch máu Takayasu (viêm dày, dãn phình thành động mạch) chiếm 54%, trong đó sang thương mạch máu kèm theo đa số là hẹp động mạch chủ bụng chiếm 70%. Có 70,2% bệnh nhân huyết áp không thay đổi sau dùng thuốc hạ áp. Có 46% bệnh nhân được đặt stent động mạch thận, thành công về mặt thủ thuật cao (83,8%). Sau 3 tháng theo dõi, tỉ lệ thành công về mặt lâm sàng là 78,4%.

Kết luận: Triệu chứng thần kinh là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất trong tăng huyết áp do hẹp động mạch thận. Nguyên nhân thường gặp nhất gây hẹp động mạch thận là viêm mạch máu Takayasu, trong đó sang thương mạch máu phối hợp chủ yếu là hẹp động mạch chủ bụng. Điều trị bằng thuốc hạ áp kém hiệu quả. Can thiệp động mạch thận qua da có tỉ lệ thành công về mặt thủ thuật và về mặt lâm sàng cao.

Từ khóa: hẹp động mạch thận, viêm mạch máu Takayasu, tăng huyết áp ở trẻ em.

SUMMARY

HYPERTENSION RELATED TO RENAL ARTERY STENOSIS IN PEDIATRIC PATIENTS AT CHILDREN'S HOSPITAL 1 OVER A TEN-YEAR PERIOD, FROM 2008 TO 2017

Objective: Renal artery stenosis is one of the common secondary etiologiesof hypertension in

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Văn Thế Duy
ĐT: 0989773513
Email: vantheduy91@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

children. Specifically, renal artery stenosis often causes severe hypertension, responds poorly to antihypertensive drugs, and leads to damage to target organssuch as theheart, kidney, and brain. Therefore, early detection, diagnosis, andappropriate intervention significantly improve outcomes and prognosis. However, fewstudies on renovascular hypertension not only in Vietnam but also in the literature have been reported.

Methods: Case series from 2008 to 2017.

Results: There were 37 patients in our study. The predominant symptoms wereheadache (27%) and seizure (32.4%). About 43.2% of the patients had an absent peripheral pulse, mainly in the lower extremities. Hypertensionwas recorded in both systole and diastole in which 94.6% of patients were on stage II hypertension. Common complications were neurological (hypertensive encephalopathy, stroke) and cardiac events (congestive heart failure, acute cardiogenic pulmonary edema) at 32.4% and 21.6% respectively. The inflammatory markers were elevated in most cases with 50% of patients increasing in C-reactive protein (CRP) and 70% of patients increasing in erythrocyte sedimentation rate (ESR). Continuous Wave (CW) Doppler suggested renal artery stenosis with high peak systolic velocity (PSV) in 78.4% of cases. There were 100% of patients with severe stenosis and the most common site of stenosis was renal artery origin in 43.2% of cases found on Digital Subtraction Angiography (DSA). There were 54% ofcasesrelated to Takayasu's arteritis based on the associated lesions such as the thickening, dilatation, or aneurysm of the aortic wall. Regarding the site of vascularlesions in patients with Takayasu' sarteritis, the most common lesion is abdominal aortic stenosis at 70%. Medication treatment brought poor response with 70.2% of patients remaining unchanged in BP. There were 46% of patients treated with renal artery stents, and the procedural success rate was high (83.8%). After 3 months of follow-up, the clinical success rate was 78.4%.

Conclusions: Neurological signs are the most common symptoms in hypertension secondary to renal artery stenosis. Takayasu's arteritis is the most common cause in which the predominantly associated lesion is abdominal aortic stenosis. Medical therapy alone seems torespondpoorly. Percutaneous renal artery intervention has a high procedural and clinical success rate.

Keywords: renal artery stenosis, Takayasu's arteritis, pediatric hypertension.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) do hẹp động mạch (ĐM) thận là một trong các nguyên nhân gây THA thứ phát ở trẻ em, chiếm khoảng 5 – 10%[4,7], cao hơn so với người lớn. Các tổng kết trong thập niên 70 ghi nhận tỉ lệ THA do hẹp ĐM thận ở trẻ em là 4 – 20%[3]. Gần đây, Liang C.D. ghi nhận hẹp ĐM thận chiếm khoảng 10 – 24% các trường hợp THA ở trẻ em[6]. Như vậy, hẹp ĐM thận là nguyên nhân gây THA thứ phát rất thường gặp ở trẻ em. Về mặt bệnh học, đa số hẹp ĐM thận ở người lớn là do xơ vữa ĐM, trong khi ở trẻ em, hai nguyên nhân hàng đầu là viêm mạch máu Takayasu và loạn sản xơ cơ. Hẹp ĐM thận thường diễn tiến đến THA nặng, kém đáp ứng với thuốc hạ huyết áp và gây tổn thương cơ quan đích sớm và nặng[1]. Do đó, việc phát hiện, chẩn đoán và can thiệp sớm rất quan trọng và có ý nghĩa tiên lượng bệnh. Hầu hết bệnh nhân nhập viện với bệnh cảnh THA nặng kèm tổn thương cơ quan đích như: tổn thương thần kinh, suy tim, suy thận, bệnh lý võng mạc kém đáp ứng với

điều trị nội khoa. Những tiến bộ trong chẩn đoán THA do hẹp ĐM thận, những tiến bộ trong điều trị nội khoa và những thủ thuật can thiệp mạch máu thận qua da tại BV Nhi Đồng 1, đã góp phần giảm các biến chứng do THA nặng. Nghiên cứu về hẹp ĐM thận tại Việt Nam cũng như trên thế giới đa số thực hiện ở người lớn, rất ít nghiên cứu thực hiện ở trẻ em. Nhận thấy nghiên cứu về THA do hẹp ĐM thận ở trẻ em là cần thiết, chúng tôi quyết định tiến hành thực hiện. Nghiên cứu này nhằm mục đích xác định đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, nguyên nhân và điều trị của các bệnh nhân THA do hẹp ĐM thận tại BV Nhi Đồng 1 trong thời gian 10 năm từ 2008 – 2017.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân có THA theo tiêu chuẩn của khuyến cáo lần thứ 4 của Chương trình giáo dục THA Hoa Kỳ 2004 và được chẩn đoán hẹp ĐM thận dựa trên chụp DSA.

Bảng 1: Chẩn đoán và phân độ THA trẻ em (2004)

Mức độ	Tiêu chuẩn
THA	HA tâm thu hoặc tâm trương ≥ bách phân vị thứ 95 theo giới, tuổi và chiều cao, cần đo ít nhất 3 lần
Giai đoạn 1	Bách phân vị thứ 95 ≤ HA tâm thu hoặc tâm trương ≤ bách phân vị thứ 99 + 5 mmHg, nên đo HA 2 lần để xác định lại
Giai đoạn 2	HA tâm thu hoặc tâm trương > bách phân vị thứ 99 + 5 mmHg, cần can thiệp ngay

Bảng 2: Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm mạch máu Takayasu theo ACR 1990

Khởi đầu < 40 tuổi Khập khiễng chi Mạch yếu ở chi Chênh lệch HA tâm thu giữa 2 chi > 10 mmHg Tiếng thổi ở ĐM dưới đòn hay ĐMC bụng Chụp cản quang ĐM: hẹp từng đoạn ĐM chủ, đoạn gần ĐM chủ, loại trừ tổn thương do loạn sản cơ
Khi có ≥ 3/6 tiêu chuẩn: chẩn đoán (+) bệnh viêm mạch máu Takayasu

Bảng 3: Tiêu chuẩn đánh giá mức độ thành công sau can thiệp

Định nghĩa	Tiêu chuẩn
Lành bệnh	HA dưới bách phân vị 95 theo tuổi và giới mà không dùng thuốc hạ áp
Cải thiện	HA dưới bách phân vị 95 theo tuổi và giới mà phải dùng thuốc hạ áp hoặc HA tâm trương cao hơn bình thường nhưng đã giảm hơn so với trước can thiệp >15%.
Thất bại	HA tâm trương cao hơn bình thường và chỉ giảm so với trước can thiệp < 15%.

Các số liệu nghiên cứu được thu thập theo mẫu thu thập số liệu soạn trước để bảo đảm tính thống nhất của các biến số. Biến định tính được biểu hiện bằng tỷ lệ %, biến định lượng được biểu hiệu bằng trung vị. Số liệu thu thập được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 37 bệnh nhân hẹp động mạch thận thoả tiêu chuẩn được chọn vào trong nghiên cứu. Về triệu chứng cơ năng, nổi bật là triệu chứng liên quan đến tổn thương thần kinh như đau đầu (27%) và co giật (32,4%). Chúng tôi cũng ghi nhận thêm 43,2% bệnh nhân có triệu chứng mất mạch ngoại biên, chủ yếu mạch chi dưới, đây là triệu chứng lâm sàng quan trọng trong gợi ý chẩn đoán viêm mạch máu Takayasu. Một đặc điểm lâm sàng khác đáng ghi nhận đó là chỉ số huyết áp khi đo lúc nhập viện đều tăng cao cả 2 chỉ số tâm thu và tâm trương, tăng huyết áp có tính chất liên tục, 94,6% bệnh nhân thuộc phân độ tăng huyết áp giai đoạn II.

Bảng 4: Đặc điểm huyết áp (HA) lúc nhập viện (n=37)

Đặc điểm HA lúc nhập viện	Chỉ số HA (khoảng phân bố)
HA tâm thu	169,6 ± 24,4 mmHg (220-140)
HA tâm trương	103,9 ± 16,2 mmHg (120-60)

Tổn thương cơ quan đích hay gặp là tổn thương thần kinh (32,4%) với 2 biểu hiện chính là bệnh não do tăng huyết áp hoặc đột quỵ và tổn thương tim (21,6%) với bệnh cảnh suy tim sung huyết hoặc phù phổi cấp do tim.

Bảng 5: Tổn thương cơ quan đích (n=37)

Tổn thương cơ quan đích	Số BN	Tỉ lệ (%)
Thần kinh	12	32,4%
Bệnh não do THA	10	
Xuất huyết não	2	
Tim mạch	8	21,6%
Suy tim mạn	8	
Phù phổi cấp*	3	
* Có 3 bệnh nhân suy tim mạn có biểu hiện phù phổi cấp		

Về cận lâm sàng, tăng các phản ứng viêm như CRP, tốc độ máu lắng là các bất thường hay gặp. Đặc biệt ở nhóm hẹp ĐM thận do viêm mạch máu Takayasu, phản ứng viêm thường tăng (50% tăng CRP và 70% tăng tốc độ máu lắng trong nhóm bệnh nhân này). Siêu âm Doppler mạch máu thận là phương pháp chẩn đoán mang tính sàng lọc giúp tầm soát hẹp ĐM thận, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự gia tăng vận tốc đỉnh tâm thu (PSV) trong 78,4% trường hợp. Tất cả các bệnh nhân của chúng tôi đều được chụp DSA mạch máu thận. Kết quả cho thấy 100% bệnh nhân hẹp mức độ nặng, vị trí hẹp chủ yếu tại vị trí lỗ xuất phát chiếm 43,2%. Có 20/37 (54%) bệnh nhân thoả tiêu chuẩn chẩn đoán viêm mạch máu Takayasu. Trong 20 bệnh nhân này, sang thương hẹp tại các vị trí khác cũngđược phát hiện khi chụp mạch máu, trong đó hẹp động mạch chủ bụng chiếm 70%.

Bảng 6: Đặc điểm sang thương hẹp trên DSA (n=37)

Đặc điểm sang thương	Số BN	Tỉ lệ (%)
Đặc điểm		
Hẹp ĐM thận (P)	16	43,2%
Hẹp ĐM thận (T)	7	19%
Hẹp ĐM thận 2 bên	14	37,8%
Vị trí		
Lỗ xuất phát	16	43,2%
Hẹp thân chính	13	35%
Lỗ xuất phát và hẹp thân	8	21,8%

Bảng 7: Nguyên nhân hẹp ĐM thận (n=37)

Nguyên nhân	Số BN	Tỉ lệ (%)
Takayasu	20	54%
Loạn sản xơ cơ	1	2,7%
Moyamoya	1	2,7%
Không rõ nguyên nhân	15	40,6%

Bảng 8: Điều trị can thiệp qua da (n=37)

Điều trị can thiệp qua da	Số BN	Tỉ lệ (%)
Phương pháp		
Nong bằng bóng	20	54%
Nong và đặt stent ĐM thận	17	46%
Thành công về mặt thủ thuật	31	83,8%
Biến chứng bóc tách ĐM thận	5	13,5%

Về mặt điều trị, điều trị nội khoa bằng thuốc uống cho thấy kém đáp ứng (70,2% bệnh nhân huyết áp không thay đổi sau dùng thuốc). Tất cả các bệnh nhân đều được can thiệp mạch thận qua da gồm nong ĐM thận bằng bóng hoặc nong kết hợp đặt stent ĐM thận. Có 46% bệnh nhân được đặt stent ĐM thận, chúng tôi nhận thấy kết quả thành công về mặt thủ thuật cao (83,8%), biến chứng trong can thiệp nhẹ và tỉ lệ thấp (13,5%). Sau 3 tháng can thiệp mạch thận qua da kết hợp với dùng thuốc hạ áp, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ thành công về mặt lâm sàng cao (78,4%).

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu cho thấy đa số trẻ bị THA do hẹp ĐM thận thường không có triệu chứng, theo tác giả Lieberman E. có đến 65% trẻ THA do hẹp ĐM thận không có triệu chứng lâm sàng, trẻ được đo HA thường quy khi đến khám bệnh và phát hiện THA, sau đó được chẩn đoán hẹp ĐM thận khi tầm soát nguyên nhân gây THA thứ phát[5]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận triệu chứng thần kinh chiếm tỉ lệ cao nhất, vì đa số bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi nhập viện với tình trạng THA kèm biểu hiện tổn thương cơ quan đích, đặc biệt là thần kinh.

Tổn thương thần kinh thường biểu hiện bằng triệu chứng như co giật, rối loạn tri giác, yếu nửa người hay dấu thần kinh khu trú khác. Tổn thương thần kinh do THA là một trường hợp THA cấp cứu, cần nhận biết sớm để điều trị can thiệp kịp thời và thích hợp. Qua các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ tổn thương thần kinh trong THA do hẹp ĐM thận có tỉ lệ khá cao dao động từ 8,5 – 66,7%, nghiên cứu của chúng tôi là 32,4% tương tự với các nghiên cứu khác. Tổn thương tim mạch là tổn thương hay gặp đứng sau tổn thương thần kinh trong THA do hẹp ĐM thận. Các nghiên cứu cho thấy tổn thương tim mạch có tỉ lệ dao động, nghiên cứu của tác giả Tyagi S. tại Ấn Độ có tỉ lệ 25,7% khá cao so với các nghiên cứu khác[8]. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ này là 21,6% tương tự như tác giả Tyagi S.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu chỉ tính trong nhóm bệnh nhân bị hẹp ĐM thận do viêm mạch máu Takayasu, tỉ lệ bệnh nhân có Tốc độ máu lắng > 20 mm là 70% và CRP > 10 mg/L là 50% bệnh nhân. Các nghiên cứu gần đây về viêm mạch máu Takayasu cũng nhận thấy 80% bệnh nhân có tốc độ lắng máu tăng và 74% bệnh nhân có CRP tăng. Như vậy, các xét nghiệm liên quan đến phản ứng viêm có thể góp phần gợi ý nguyên nhân trong THA do hẹp ĐM thận.

Về siêu âm Doppler mạch máu thận, chúng tôi ghi nhận dấu hiệu gợi ý hẹp ĐM thận trên siêu âm là vận tốc đỉnh tâm thu dòng máu qua ĐM thận (PSV) với ngưỡng là 180 cm/s, có 78,4% bệnh nhân có PSV > 180 cm/s. So sánh với nghiên cứu của tác giả Đỗ Nguyên Tín cũng thực hiện ở trẻ em ghi nhận 66,7% bệnh nhân có PSV > 180cm/s, nghiên cứu của chúng tôi có cao hơn[2]. So sánh với nghiên cứu ở người lớn, tác giả Radermacher J. ghi nhận độ nhạy đến 96,7% với ngưỡng PSV là 180 cm/s và Chain S. ghi nhận độ nhạy là 97% với ngưỡng PSV là 200 cm/s. Như vậy, tỉ lệ phát hiện hẹp ĐM thận trên siêu âm Doppler ở trẻ em qua thông số PSV mặc dù không cao như ở người lớn nhưng vẫn có giá trị tầm soát ban đầu. Lý do tỉ lệ phát hiện thấp hơn so với người lớn có thể do cách chọn ngưỡng giá trị chẩn đoán, các giá trị ngưỡng PSV đều dựa vào các nghiên cứu ở hẹp ĐM thận ở người lớn, do đó cần có thêm các nghiên cứu về ngưỡng PSV để chẩn đoán hẹp ĐM thận ở trẻ em. Về mức độ hẹp, đa số các nghiên cứu đều cho thấy các bệnh nhân đều hẹp ĐM thận mức độ nặng (hẹp > 70% đường kính) trên chụp mạch máu, tỉ lệ là 100%, chúng tôi cũng ghi nhận kết quả tương tự.

Các nghiên cứu cho thấy 2 vị trí sang thương ĐM thận hay gặp là tại lỗ xuất phát và thân chính của ĐM thận, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận hẹp tại lỗ xuất phát thường gặp nhất 43,2%, theo sau là hẹp thân chính của ĐM thận 35,1% và phối hợp 2 vị trí này là 21,7%, tương tự như các nghiên cứu khác. Hẹp tại lỗ xuất phát là sang thương thường xảy ra trong bệnh Takayasu và là một sang thương dễ phát hiện trên siêu âm nhưng khó khăn trong can thiệp vì ít khi có hiệu quả bằng nong bóng đơn thuần, đa số trường hợp phải đặt stent và có nguy cơ cao bị bóc tách hoặc các biến chứng khác. Về vị trí các sang thương mạch máu đi kèm, đa số các nghiên cứu cho thấy hẹp ĐMC bụng thường gặp nhất, sau đó là các ĐM lớn khác như ĐMC ngực, ĐM dưới đòn, ĐM cảnh. Vị trí sang

thương mạch máu thường gặp nhất của chúng tôi là hẹp ĐMC bụng 70%, tương tự các nghiên cứu khác.

Về nguyên nhân gây hẹp ĐM thận, các nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt giữa các châu lục. Các nghiên cứu tại châu Á như nghiên cứu tại Ấn Độ của tác giả Tyagi S., nghiên cứu tại Trung Quốc của tác giả Zhu G, cho thấy viêm mạch máu Takayasu là nguyên nhân thường gặp nhất gây THA do hẹp ĐM thận với tỉ lệ từ 72,7 –88,6%[8]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ thấp hơn 54,1% nhưng vẫn chiếm tỉ lệ cao nhất trong các nguyên nhân.

Về hiệu quả của các điều trị nội khoa trong THA do hẹp ĐM thận, tác giả Ying H. đã thực hiện nghiên cứu trên 22 bệnh nhân, kết quả 64% bệnh nhân kém đáp ứng, 36% bệnh nhân đáp ứng trung bình với thuốc hạ huyết áp, đa số các bệnh nhân phải dùng ít nhất 2 thuốc để kiểm soát HA. Tác giả Zhu G. cũng cho thấy 100% trường hợp dùng thuốc hạ huyết áp đều không kiểm soát được HA và cần phải can thiệp mạch máu thận. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, thuốc hạ huyết áp uống có hiệu quả kém trong kiểm soát HA.

Về phương pháp can thiệp ĐM thận, các nghiên cứu đa số đều ưu tiên phương pháp nong ĐM thận bằng bóng trong 100% các trường hợp, một số nghiên cứu còn chọn lựa phương pháp đặt stent ĐM thận. Theo Assem V. chỉ định đặt stent ĐM thận ởtrẻ em rất hạn chế, chỉ dành cho các sang thương có vị trí hẹp tại lỗ xuất phát, sang thương tái hẹp khi nong bằng bóng, sang thương bị bóc tách sau nong bằng bóng. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 46% bệnh nhân được đặt stent ĐM thận, có thể do tỉ lệ sang thương hẹp tại lỗ xuất phát cao (43,2%). Các nghiên cứu khác đều cho thấy tỉ lệ thành công về mặt thủ thuật khá cao, đa số > 80%. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ tương tự.

Về tỉ lệ biến chứng do thủ thuật can thiệp, các nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ này thấp và mức độ nặng của các biến chứng khác nhau. Tác giả Zhu G. ghi nhận trong 22 trường hợp được can thiệp, có 1 trường hợp xuất hiện khối máu tụ nhỏ và 2 trường hợp suy thận do thuốc cản quang nhưng hồi phục hoàn toàn sau đó. Tác giả Srinivasan A. ghi nhận trong 19 trường hợp được can thiệp, có 1 trường hợp biến chứng nặng là thủng ĐM thận. Tác giả Shroff R. ghi nhận tỉ lệ biến chứng là 18%, có 1 trường hợp tử vong rách ĐM thận gây xuất huyết nặng và 1 trường hợp tạo huyết khối ĐM thận gây tắc nghẽn cần phẫu thuật cấp cứu. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 5 trường hợp bị bóc tách ĐM thận sau nong chiếm tỉ lệ 13,5% và không ghi nhận biến chứng nặng như thủng hay huyết khối ĐM thận. Biến chứng bóc tách thường xảy ra ở bệnh nhân Takayasu do tình trạng viêm mạch máu, rất dễ tổn thương khi can thiệp. Tỉ lệ bệnh nhân viêm mạch máu Takayasu trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (54%), điều này có thể lý giải tỉ lệ bóc tách mạch máu của chúng tôi cao hơn so với các tác giả khác.

Về hiệu quả của phương pháp can thiệp, các nghiên cứu cho thấy hiệu quả khá cao, tỉ lệ lành bệnh và cải thiện chiếm tỉ lệ > 50%, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ lành bệnh là 78,4%.Tỉ lệ này thấp hơn tỉ lệ thành công về mặt thủ thuật, có thể do thời điểm can thiệp trễ, thiếu máu thận lâu ngày dẫn

đến tổn thương nhu mô thận do thiếu máu. Như vậy, nhìn chung phương pháp can thiệp ĐM thận qua da có hiệu quả tốt trong điều trị THA do hẹp ĐM thận.

V. KẾT LUẬN

Triệu chứng thần kinh (co giật, đau đầu) là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất trong THA do hẹp ĐM thận. Đa số BN THA giai đoạn II, tăng cả tâm thu và tâm trương, THA liên tục và THA đều tứ chi. Mức độ hẹp nặng chiếm đa số. Nguyên nhân thường gặp nhất gây hẹp ĐM thận là viêm mạch máu Takayasu dựa vào sang thương mạch máu trên DSA, trong đó sang thương mạch máu phối hợp thường là hẹp ĐMC bụng. Điều trị nội khoa đơn thuần kém hiệu quả trong kiểm soát HA. Can thiệp ĐM thận qua da có tỉ lệ thành công về mặt thủ thuật cao và tỉ lệ thành công về mặt lâm sàng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Trọng Kim, Nguyễn Thị Thanh Lan, Vũ Minh Phúc, Đỗ Nguyên Tín**. Tăng huyết áp ở trẻ em. Nhà Xuất Bản Y Học, TP. Hồ Chí Minh, (2008).
2. **Đỗ Nguyên Tín, Vũ Minh Phúc, Hoàng Trọng Kim, Võ Thành Nhân**. Can thiệp động mạch thận bằng ống thông qua da ở trẻ em. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, (2007), tr. 11.
3. **Deal JE, Snell MF, Barratt TM, Dillon MJ**. Renovascular disease in childhood. J Pediatr, (1992), 121(3): 378-84.
4. **Dillon, Michael J**. Secondary Forms of Hypertension in Children. In: Sorof JM, Ingelfinger JR, Portman RJ. Pediatric Hypertension, (2004), pp. 159-179. Totowa, NJ: Humana Press, New York.
5. **Ellin L**. Pediatric Hypertension: Clinical Perspective. Mayo Clinic Proceedings, (1994), 69(11): 1098-1107.
6. **Liang CD, Huang SC, Chen WF**. Renal artery stenosis complicated byhypertensive heart disease in a young child: successful therapy by balloon angioplasty. Am Heart J, (1996), 132(5): 1077-9.
7. **Sanjiv S, Ashish G**. Visceral Artery Interventions in Takayasu's Arteritis. Seminars in Interventional Radiology, (2009), 26(3): 233-244.
8. **Tyagi S, Kaul UA, Satsangi DK, Arora R**. Percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension in children: initial and long-term results. Pediatrics, (1997), 99(1): 44-9.

DỊCH TỄ, LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ BỎNG TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Trần Bích Thủy[1], Phùng Nguyễn Thế Nguyên[1,2], Nguyễn Thị Hoa[1], Đinh Thị Phương[1], Đoàn Thị Mỹ Thi[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tại miền nam Việt Nam, có ít nghiên cứu bỏng trẻ em được báo cáo. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Dịch tễ, lâm sàng và điều trị bỏng tại Bệnh viện Nhi Đồng 1".

Đối tượng và phương pháp: Có 383 trẻ em bỏng được điều trị tại khoa Bỏng - Tạo hình Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/02/2021 đến 15/08/2022. Phương pháp nghiên cứu mô tả tiến cứu, theo dõi dọc.

Kết quả: Trong thời gian nghiên cứu từ 01/02/2021 đến 15/08/2022 có 383 nhập Bệnh viện Nhi Đồng 1 ghi nhận tuổi trung bình 44,9 ± 46,4 tháng (02 - 192), trong đó 73,6% dưới 60 tháng; 55,9% trẻ nam nhiều hơn 44,1% trẻ nữ; 67,6% có sơ cứu bỏng và 14,1% sơ cứu bỏng đúng; 96,2% bỏng là do tai nạn sinh hoạt, 77,6% bỏng nước nóng, 10,9% bỏng lửa, 3,7% bỏng điện và 0,5% bỏng hóa chất. Diện tích bỏng trung bình 9,9 ± 11,2% TBSA, diện tích < 10% TBSA là 67,9%; bỏng sâu độ II là 61,9%, bỏng sâu độ II - III là 37,1%, bỏng sâu độ III - IV là 1%; vị trí bỏng 77% vùng tay chân, 56,4% ngực lưng, 34,4% đầu mặt cổ, 24% sinh dục và tầng sinh môn. Albumin máu tương quan tuyến tính nghịch rất chặt chẽ với diện tích bỏng (R = -0,72, p = 0,003), khi diện tích bỏng tăng thì albumin máu sẽ giảm với phương trình hồi quy tuyến tính là albumin máu = -0,029 x diện tích bỏng + 3,416. Tác nhân gây nhiễm trùng huyết có cấy máu dương tính 60% là Staphylococus coagulase negative. Tỷ lệ biến chứng là 21,9% nhiễm trùng (8,6% nhiễm trùng vết bỏng, 6,8% nhiễm trùng huyết, 2,3% viêm phổi, 1,6% nhiễm trùng tiêu hóa, 0,8% sốc nhiễm trùng, 0,5% viêm mô tế bào, 0,5% nhiễm trùng catheter, 0,5% nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương); 3,9% suy hô hấp; 2,8% sốc bỏng; 2,3% hội chứng cai morphine; 1,8% suy dinh dưỡng cấp; 1,8% xuất huyết tiêu hóa và 0,3% chèn ép khoang. Tỷ lệ tử vong là 0,3%.

Kết luận: Bỏng xảy ra trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ, tỷ lệ sơ cứu bỏng đúng còn thấp, nguyên nhân gây bỏng chủ yếu do tai nạn sinh hoạt và xảy ra tại nhà, tác nhân bỏng chủ yếu là nước nóng. Điều trị sốc bỏng bằng albumin trong 48 giờ sau bỏng theo diện tích bỏng là ≥ 49% TBSA nên bù dịch chống sốc bằng albumin, 31% TBSA ≤ diện tích bỏng < 49% TBSA xem xét từng trường hợp cụ thể và diện tích bỏng < 31% TBSA không có chỉ định chống sốc bỏng bằng albumin. Độ sâu bỏng lớn thì cắt lọc, ghép da bỏng tăng. Biến chứng bỏng trẻ em tăng khi diện tích bỏng tăng và biến chứng bỏng trẻ em tăng khi độ sâu bỏng tăng. Tử vong 1 trẻ em bỏng trong nghiên cứu chúng tôi do bỏng hô hấp và sốc mất máu cho chảy máu vùng rạch chèn ép khoang.

Từ khóa: bỏng trẻ em, biến chứng bỏng trẻ em.

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
[2]*Đại học Y Dược TPHCM*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Bích Thủy
ĐT: 0847998888
Email: drtranbthuy@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND THERAPY TREATMENT AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objectives: In southern Vietnam, few pediatric burn studies have been reported. Therefore, we conducted a research "Epidemiological, clinical and burn treatment at Children's Hospital 1".

Materials and methods: 383 burned children were treated at the Burns - Plastic Surgery Department of Children's Hospital 1 from February 1, 2021 to August 15, 2022. Research method is descriptive prospective, longitudinal follow-up.

Results: During the study period from February 1, 2021 to August 15, 2022, there were 383 admissions to Children's Hospital 1 recorded mean age 44.9 ± 46.4 months (02 - 192), of which 73.6% were under 60 months; 55.9% more boys than 44.1% girls; 67.6% had first aid for burns and 14.1% had correct first aid for burns; 96.2% of burns are due to domestic accidents, 77.6% of hot water burns, 10.9% of fire burns, 3.7% of electrical burns and 0.5% of chemical burns.The average burn area was 9.9 ± 11.2% TBSA, the area < 10% TBSA was 67.9%; II degree burns is 61.9%, II-III degree burns is 37.1%, III-IV degree burns is 1%; burn location 77% of limbs, 56.4% of chest and back, 34.4% of head and neck, 24% of genitals and perineumwith. Blood albumin has a very close negative linear correlation with burn area (R = -0.72, p = 0.003), when burn area increases, blood albumin will decrease with linear regression equation is blood albumin = -0.029 x burn area + 3.416. The causative agent of sepsis with a positive blood culture 60% is Staphylococus coagulase negative. Complication rate of 21.9% infection (8.6% burn infection, 6.8% sepsis, 2.3% pneumonia, 1.6% gastrointestinal infection, 0.8% septic shock, 0.5% cellulitis, 0.5% catheter infection, 0.5% central nervous system infections); 3.9% respiratory failure; 2.8% burn shock; 2.3% morphine withdrawal syndrome; 1.8% acute malnutrition; 1.8% gastrointestinal bleeding and 0.3% compartment compression. The mortality rate is 0.3%.

Conclusions: Burns occur more in boys than in girls, the rate of first aid burns is still low, the cause of burns is mainly due to domestic and home accidents, the main cause of burns is hot water. Treatment of burn shock with albumin in 48 hours after burn according to burn area is 49% TBSA should compensate for shock with albumin, 31% TBSA ≤ burn area < 49% TBSA considering each case and burn area < 31% TBSA with no indication for albumin. The greater the depth of burns, the more cutting and grafting of the burned skin. Complications of burns in children increase as the area increases. Complications of burns in children increase as the depth of burns increases. Child burn mortality in our study was due to respiratory burns and hemorrhagic shock for bleeding in the incision area compressing the cavity.

Keywords: burns children, burn children complications.

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 hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Có 383 bệnh nhi bị bỏng nhập khoa Bỏng - Tạo hình, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/01/2021 đến 15/08/2022.

Phương pháp: tiến cứu, nghiên cứu theo dõi dọc.

Bệnh nhi nhập khoa được chẩn đoán và điều trị theo phác đồ bỏng 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:

Diện tích bỏng được ước tính và biểu thị bằng tổng diện tích bề mặt cơ thể (total body surface area - TBSA).

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, cân, 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

Bệnh nhi bỏng có tuổi trung bình 44,9 ± 46,4 tháng (02 - 192), trong đó 73,6% dưới 60 tháng; 55,9% trẻ nam nhiều hơn 44,1% trẻ nữ; 67,6% có sơ cứu bỏng và 14,1% sơ cứu bỏng đúng; Nguyên nhân gây bỏng có 96,2% do tai nạn sinh hoạt, 1% tai nạn giao thông, 1% tai nạn lao động, 1% bệnh nhi cố ý và 0,8% thân nhân bệnh nhi cố ý. Tác nhân gây bỏng có 95,8% do nhiệt, 3,7% bỏng điện và 0,5% bỏng hóa chất. Diện tích bỏng trung bình 9,9 ± 11,2% TBSA, diện tích < 10% TBSA là 67,9%; bỏng sâu độ II là 61,9%, bỏng sâu độ II - III là 37,1%, bỏng sâu độ III - IV là 1%. Vị trí bỏng 77% vùng tay chân, 56,4% ngực lưng, 34,4% đầu mặt cổ, 24% sinh dục và tầng sinh môn. Albumin máu tương quan tuyến tính nghịch rất chặt chẽ với diện tích bỏng (R = -0,72, p = 0,003), khi diện tích bỏng tăng thì albumin máu sẽ giảm với phương trình hồi quy tuyến tính là albumin máu = -0,029 x diện tích bỏng + 3,416. Tác nhân gây nhiễm trùng huyết có cấy máu dương tính 60% là Staphylococus coagulase negative.

Bảng 1. Đặc điểm nguyên nhân và tác nhân gây bỏng

Đặc điểm	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Nguyên nhân gây bỏng		
Tai nạn sinh hoạt	36	96
Tai nạn giao thông	4	1
Tai nạn lao động	4	1
Bệnh nhi cố ý	4	1
Thân nhân bệnh nhi cố ý	3	0,8
Tác nhân gây bỏng		
Nhiệt	367	95,8
Nước nóng	229	59,8
Thức ăn nóng	68	17,8
Lửa	42	10,9
Hơi nóng	10	2,6
Pôxe	9	2,3
Pháo	7	1,3
Đóng un	5	1
Điện	14	3,7
Điện hạ thế	12	3,1
Điện cao thế	1	0,3
Tia lửa điện	1	0,3
Hóa chất	2	0,5
Axit	2	0,5
Tổng	383	100

Bảng 2. Đặc điểm phân bố albumin máu theo diện tích bỏng

Albumin máu (g/dL) / **Tổng số ca n = 13**	**Diện tích bỏng (% TBSA)**				**p***
	10 - < 20	**20 - < 30**	**30 - < 40**	**≥ 40**	
	2	**1**	**3**	**7**	
Albumin < 2			1	4	
n theo TBSA (%)			33,3	57,1	0,003
n = 5 (%)			20	80	
2 ≤ albumin < 2,5		1	2	1	
n theo TBSA (%)		100	66,7	14,2	0,003
n = 4 (%)		25	50	25	
2,5 ≤ albumin < 3	2			2	
n theo TBSA (%)	100			28,6	0,003
n = 4 (%)	50			50	

** Hồi quy tuyến tính albumin máu theo diện tích bỏng*

Bảng 3. Phân tích hồi quy logistic biến chứng liên quan diện tích, độ sâu bỏng

Biến chứng	Diện tích bỏng		Độ sâu bỏng		p**
	OR	KTC 95%	OR	KTC 95%	
Nhiễm trùng vết bỏng	1,11	1,08 - 1,15	2,06	1,57 - 2,75	< 0,001
Nhiễm trùng huyết	1,13	1,09 - 1,17	2,25	1,61 - 3,14	< 0,001
Suy hô hấp	1,16	1,11 - 1,22	3,01	1,77 - 5,45	< 0,001
Viêm phổi	1,10	1,06 - 1,14	1,92	1,17 - 3,14	0,01
Nhiễm trùng tiêu hóa	1,10	1,05 - 1,15	1,85	1,02 - 3,33	0,04
Sốc bỏng	1,12	1,07 - 1,17	2,23	1,37 - 3,64	0,001
Xuất huyết tiêu hóa	1,19	1,06 - 1,33	3,68	1,26 - 10,8	0,02
Hội chứng cai	1,10	1,05 - 1,14	1,8	1,12 - 2,91	0,02
Suy dinh dưỡng cấp	1,09	1,05 - 1,14	2,37	1,25 - 4,49	0,008

** *Hồi quy logistic các biến chứng liên quan diện tích và độ sâu bỏng.*

Bảng 4. Đặc điểm điều trị vết bỏng, ngoại khoa

Đặc điểm	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)	p***
Chăm sóc vết bỏng	382	99,7	
Silvirin	25	6,5	
Betadin	10	2,6	
Băng gạc urgo	6	1,6	
Băng gạc tiên tiến VAC	1	0,3	
Cắt lọc vết bỏng	53	13,8	< 0,001
Ghép da tự thân vết bỏng	51	13,3	< 0,001
Đoạn chi tháo khớp	4	1	
Rạch giải áp vết bỏng	1	0,3	

*** *Phép kiểm Fisher Exact*

Bảng 5. Đặc điểm xuất viện và thời gian nằm viện

Đặc điểm	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Xuất viện		
Sống	382	99,7
Sống và có đoạn chi, tháo khớp	4	1
Tử vong	1	0,3
Thời gian nằm viện (ngày)	10,5	1 - 123

IV. BÀN LUẬN

Trẻ em bị bỏng trong nghiên cứu chúng tôi dưới 12 tháng có tỷ lệ 1/7 thấp hơn so Nguyễn Viết Hải có tỷ lệ 3/4. Trẻ dưới 12 tháng tuổi khi bị bỏng có thể diễn tiến sẽ có biến chứng nhiều hơn trẻ lớn nên cần phải có chương trình giáo dục cộng đồng về phòng ngừa bỏng trẻ em.

Bệnh viện Nhi Đồng 1 tiếp nhận bệnh nhi bỏng chủ yếu từ các tỉnh miền Nam, có tiếp nhận bệnh nhi bỏng từ các tỉnh miền Trung và biên giới.

Tỷ lệ nam/nữ khoảng 1,3/1 gần tương đồng 1,5/1 so với nghiên cứu bỏng trẻ em Nguyễn Viết Hải, Thổ Nhĩ Kỳ và 1,6/1 so với nghiên cứu Trần Đình Hùng, phù hợp tâm lý bé trai hiếu động và thích khám phá môi trường xung quanh hơn bé gái[1,2,3].

Tỷ lệ sơ cứu bỏng khoảng 2/3 cao hơn miền nam Ấn Độ năm 2014 (n = 475) khoảng 1/2 trẻ được sơ cứu bỏng, khoảng 1/10 sơ cứu bỏng không đúng mà có khả năng gây biến chứng nhiễm trùng như là sơ cứu vết bỏng bằng kem đánh răng, nước mắm và cát ít hơn so miền nam Ấn Độ năm 2014 (n = 475) trong đó có khoảng 1/2 dùng nước lạnh, còn lại là dùng kem đánh răng, chăn, nước đá, mực, vỏ khoai tây và cát[7].Nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ sơ cứu bỏng là 67,6%, trong đó có 14,1% sơ cứu bỏng đúng và 53,5% sơ cứu bỏng sai, vì thế cần phải có kế hoạch khuyến cáo, hướng dẫn cho cộng đồng về sơ cứu bỏng đúng.

Nghiên cứu chúng tôi địa điểm nơi xảy ra bỏng ở tại nhà có tỷ lệ cao 92,4% nhiều hơn so miền nam Ấn Độ là 87,6%[7]. Nguyên nhân gây bỏng do tai nạn sinh hoạt có tỷ lệ cao 96,2% tương đồng so nghiên cứu miền nam Ấn Độ là 97,5%[7]. Tỷ lệ tác nhân gây bỏng nhiệt nước nóng là 77,6% tương đồng 78,8% so Trần Đình Hùng và ít hơn 88,3% so Nguyễn Viết Hải[1,2].

Đối tượng nghiên cứu từ 0 đến 16 tuổi có diện tích bỏng trung bình là 9,9 ± 11,2% TBSA (ít nhất 1% TBSA - nhiều nhất 98% TBSA) ít hơn so Châu Âu diện tích bỏng trung bình 11 - 24% TBSA[5]. Từ 0 đến 10 tuổi có diện tích bỏng trung bình là 9,7 ± 10,9% TBSA ít hơn so Ghana diện tích bỏng trung bình 28,8% TBSA và ít hơn so Iran diện tích bỏng trung bình 38,7% TBSA[4,8].

Đối tượng nghiên cứu bỏng sâu độ II là 61,9% (bao gồm bỏng sâu độ IIa 52,2% và bỏng sâu độ IIb 9,7%), tỷ lệ này ít hơn so Nguyễn Viết Hải bỏng sâu độ I - II là 63,6% và tỷ lệ này nhiều hơn so Thổ Nhĩ Kỳ bỏng sâu độ I - II là 36,1%[1,3]. Bỏng sâu độ II - III là 37,1% nhiều hơn Nguyễn Viết Hải 35,6% và ít hơn Thổ Nhĩ Kỳ bỏng sâu độ III 63,9%[1,3].

Albumin máu tương quan tuyến tính nghịch rất chặt chẽ với diện tích bỏng (R = -0,72, p = 0,003), khi diện tích bỏng tăng thì albumin máu sẽ giảm với phương trình hồi quy tuyến tính là albumin máu = -0,029 x diện tích bỏng + 3,416. Theo phương trình hồi quy tuyến tính dự đoán khi diện bỏng khoảng 31% TBSA thì albumin máu khoảng 2,5 g/dL và diện tích bỏng khoảng 49% TBSA thì albumin máu khoảng 2 g/dL. Theo phác đồ Bệnh viện Nhi Đồng 1 điều trị truyền albumin khi albumin máu < 2 g/dL, như vậy khuyến cáo về chỉ định điều trị albumin cho bệnh nhi trong 48 giờ sau bỏng như sau khi diện tích bỏng ≥ 49% TBSA nên bù dịch chống sốc bằng albumin cho bệnh nhi, 31% TBSA ≤ diện tích bỏng < 49% TBSA xem xét từng bệnh nhi cụ thể và diện tích bỏng < 31% TBSA không có chỉ định chống sốc bỏng bằng albumin.

Có 13,8% điều trị cắt lọc vết bỏng. Sự phân bố điều trị cắt lọc vết bỏng theo độ sâu bỏng khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Sự phụ thuộc của cắt lọc vết bỏng vào độ sâu bỏng có ý nghĩa thống kê (OR = 2,18 và khoảng tin cậy 95% là 1,73 - 2,74), khi độ

sâu bỏng tăng một độ thì nguy cơ cắt lọc vết bỏng tăng 2,18 lần.

Có 10,1% ghép da tự thân vết bỏng thấp hơn so nghiên cứu Nguyễn Viết Hải là 14,8%[1]. Sự phân bố điều trị ghép da tự thân vết bỏng theo độ sâu bỏng khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Sự phụ thuộc của điều trị ghép da vết bỏng vào độ sâu bỏng có ý nghĩa thống kê (OR = 2,01 và khoảng tin cậy 95% là 1,60 - 2,51), khi độ sâu bỏng tăng lên một độ thì nguy cơ ghép da tự thân vết bỏng tăng lên 2,01 lần.

Tỷ lệ tử vong trẻ em trên thế giới thay đổi tùy theo nền y tế của đất nước và châu lục, thấp nhất ở Anh 0,1 - 0,2% và cao nhất ở Châu Phi 17%. Nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ tử vong là 0,3%, tỷ lệ này cao hơn so nghiên cứu United Kingdom là 0,1 - 0,2 %, thấp hơn các nghiên cứu Ấn Độ (miền Nam) là 0,42%, Đài Loan là 1,5%, Iran (Tây Nam) 12,2%[6,7]. Một đối tượng nghiên cứu tử vong là bị bỏng do cháy nhà, diện tích bỏng 98% TBSA, độ II - III - IV, có bỏng hô hấp, chèn ép khoang, rối loạn đông máu nặng, chảy máu vết bỏng nặng và tử vong sau 16 giờ nhập viện Bệnh viện Nhi Đồng 1. Nguyên nhân trực tiếp tử vong là rối loạn đông máu nặng gây chảy máu vết bỏng nặng vùng rạch giải áp chèn ép khoang và sốc mất máu kèm sốc bỏng nặng.

V. KẾT LUẬN

Nguyên cứu chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình 44,9 ± 46,4 tháng (02 - 192), trong đó 73,6% dưới 60 tháng. Có 67,6% sơ cứu bỏng và 14,1% sơ cứu bỏng đúng. Có 96,2% bỏng là do tai nạn sinh hoạt. Tác nhân 77,6% bỏng nước nóng; 10,9% bỏng lửa; 3,7% bỏng điện và 0,5% bỏng hóa chất.

Diện tích bỏng trung bình 9,9 ± 11,2%TBSA, diện tích < 10% TBSA là 67,9%. Bỏng sâu độ II là 61,9%; bỏng sâu độ II - III là 37,1%; bỏng sâu độ III - IV là 1%. Vị trí bỏng 77% vùng tay chân; 56,4% ngực lưng; 34,4% đầu mặt cổ; 24% sinh dục và tầng sinh môn.

Albumin máu nghiên cứu tương quan tuyến tính nghịch rất chặt chẽ với diện tích bỏng (R = -0,72, p = 0,003), khi diện tích bỏng tăng thì albumin máu sẽ giảm với phương trình hồi quy tuyến tính là albumin máu = -0,029 x diện tích bỏng + 3,416.

Tỷ lệ biến chứng theo thứ tự là 21,9% nhiễm trùng (nhiễm trùng vết bỏng, nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng, viêm phổi, nhiễm trùng tiêu hóa, viêm mô tế bào, nhiễm trùng catheter, nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương); 3,9% suy hô hấp; 2,8% sốc bỏng; 2,3% hội chứng cai morphine; 1,8% suy dinh dưỡng cấp; 1,8% xuất huyết tiêu hóa và 0,3% chèn ép khoang. Diện tích và độ sâu bỏng tăng thì biến chứng bỏng tăng.

Tỷ lệ 75% điều trị cắt lọc vết bỏng sâu độ IV; 33,1% độ III và 13,1% độ IIb. Độ sâu bỏng càng lớn thì cắt lọc vết bỏng càng cao (p < 0,001, OR = 2,18).

Tỷ lệ 75% điều trị ghép da vết bỏng sâu độ IV; 32,4% độ III và 5,4% độ IIb. Độ sâu bỏng càng lớn thì ghép da vết bỏng càng cao (p < 0,001, OR = 2,01).

Tỷ lệ 1% được điều trị đoạn chi tháo khớp, theo tác nhân gây bỏng là 25% nhiệt nóng, 50% điện hạ thế và 25% điện cao thế. Sự phân bố điều trị đoạn chi tháo khớp theo độ sâu bỏng khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Tỷ lệ 0,3% tử vong trong nghiên cứu. Có 1 đối tượng nghiên cứu tử vong do bỏng hô hấp, bỏng da diện tích 98% TBSA độ sâu II - III - IV, nguyên nhân trực tiếp tử vong là rối loạn đông máu nặng gây chảy máu vết bỏng nặng vùng rạch giải áp chèn ép khoang và bệnh nhi có sốc mất máu kèm sốc bỏng nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Viết Hải.** Đánh giá kết quả điều trị bỏng tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa từ tháng 7/2013 đến tháng 6/2014. Tạp chí Nghiên cứu và Thực hành Nhi khoa. 2020; 4(1): tr.52-57.
2. **Trần Đình Hùng.** 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. 2021;3: tr.21-26.
3. **Asena M, Aydin Ozturk P, Ozturk U.** Sociodemographic and culture results of paediatric burns. International wound journal. 2020;17(1): pp.132-136.
4. **Agbenorku P, Aboah K, Akpaloo J, et al.** Epidemiological studies of burn patients in a burn center in Ghana: any clues for prevention? Burns trauma. 2016;4: pp.1-4.
5. **Brusselaers N, Monstrey S, Vogelaers D, Hoste E, Blot S.** Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. Critical care. 2010;14(5): pp.1-12.
6. **Davies K, Johnson EL, Hollén L, et al.** Incidence of medically attended paediatric burns across the UK. Injury Prevention. 2020;26(1): pp.24-30.
7. **Dhopte A, Tiwari V, Patel P, Bamal R.** Epidemiology of pediatric burns and future prevention strategies—a study of 475 patients from a high-volume burn center in North India. Burns & Trauma. 2017;5(1): pp.1-8.
8. **Ekrami A, Hemadi A, Latifi M, Kalantar E.** Epidemiology of hospitalized burn patients in Taleghani Hospital during 2003-2007. Bratislavské lekárske listy. 2010;111(7): pp.384-388.

ĐẶC ĐIỂM TRẺ SƠ SINH BỊ VIÊM MÀNG NÃO TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Bùi Thu Tâm[1], Nguyễn Kiến Mậu[1], Trần Thị Hoài Thu[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm màng não sơ sinh là bệnh lý có thể gây ra các biến chứng cấp tính và di chứng thần kinh. Vì vậy, việc chẩn đoán sớm; điều trị kịp thời và theo dõi bệnh nhân lâu dài giúp cải thiện tiên lượng ở những trẻ sơ sinh mắc bệnh viêm màng não.

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị, biến chứng cấp trong lúc nằm viện và bất thường thần kinh tại thời điểm sau xuất viện 3 tháng của trẻ sơ sinh mắc bệnh viêm màng não.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tất cả các trẻ được điều trị viêm màng não tại khoa Sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2022 đến tháng 08/2022. Nghiên cứu tiến cứu mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Có 52 bệnh nhân được thu thập vào nghiên cứu. Đa số các trẻ được chẩn đoán viêm màng não khởi phát muộn (86,5%). Sốt là triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất (76,9%). Triệu chứng thần kinh thường gặp nhất là lừ đừ (61,5%), kế đến là co giật (11,5%), thóp phồng (3,8%). Trẻ có sốc chiếm tỷ lệ là 1,9%. Tỷ lệ cấy dịch não tủy và cấy máu dương tính lần lượt là 9,6% và 11,5%. Tác nhân thường gặp nhất là GBS và E. coli. Một trường hợp viêm màng não và nhiễm trùng huyết do tác nhân hiếm gặp là vi khuẩn E. meningoseptica. Tỷ lệ trẻ không đáp ứng kháng sinh ban đầu là 34,6%. Tỷ lệ trẻ có biến chứng cấp và tử vong chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,5% và 1,9%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bị triệu chứng thần kinh bất thường sau xuất viện 3 tháng giữa nhóm bệnh nhân có biến chứng cấp lúc xuất viện và không có biến chứng cấp lúc xuất viện (p = 0,028). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có siêu âm qua thóp bất thường sau xuất viện 3 tháng giữa nhóm bệnh nhân có biến chứng cấp lúc xuất viện và không có biến chứng cấp lúc xuất viện (p = 0,000).

Kết luận: Tất cả các trẻ sơ sinh bị viêm màng não cần được theo dõi sát diễn tiến lâm sàng, xét nghiệm dịch não tủy, hình ảnh học nhằm phát hiện sớm các biến chứng, giảm thiểu nguy cơ tử vong và di chứng. Trẻ nên được tái khám thần kinh định kỳ ít nhất mỗi 3 tháng để phát hiện các bất thường sau xuất viện.

Từ khóa: Viêm màng não sơ sinh, nhiễm trùng huyết, biến chứng, bất thường thần kinh sau xuất viện 3 tháng.

SUMMARY

NEONATAL MENINGITIS IN CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Neonatal meningitis is a devastating infection which can progress rapidly to serious complications and long-term neurological sequelae. Early diagnosis and prompt treatment are the keys to improve long-term outcomes in neonates with meningitis.

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bùi Thu Tâm
ĐT: 0909310013
Email: catherinedivo94@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Objectives: The epidemiology, clinical manifestations, laboratory data, neuroimaging, treatment measures and outcomes at discharge were recorded. We also follow up patients after 3 months of discharge.

Methods: A prospective observational case series.

Results: In our study, there were 52 neonates with meningitis. Most of them were diagnosed with late-onset meningitis (86.5%). The most common clinical symptom was fever (86.5%). The neurological symptoms were lethargy (61.5%), followed by seizure (11.5%) and, bulging fontanelle (3.8%). In addition, the incidence of clinically diagnosed shock was 1.9%. Cerebrospinal fluid culture findings were positive in 5 (9.6%) patients. Blood cultures were positive in 11.5% cases of meningitis. Overall, the predominant pathogens were GBS and E. coli. Besides, a case of meningitis and sepsis was caused by the rare agent E. meningoseptica. The rate of neonates who did not respond to the initial antibiotic was 34,6%. Patients with acute complications and death accounted for 13.5% and 1.9%, respectively. After 3 months of discharge, we found that there was a statistically significant difference of the rate of abnormal neurological symptoms in the group of patients with the acute compilcations, compared to those without the acute complications at discharge ($p = 0.028$). We also had the similar findings in the incidence rates of cranial ultrasound abnormalities ($p = 0.000$).

Conclusions: All neonates with meningitis should monitored by obtaining the clinical progress, cerebrospinal fluid testing and imaging studies to detect any profound complications early as well as to reduce the risk of mortality and sequelae. Additionally, they should have periodic neurological examinations at least every 3 months to detect post-discharge sequelae.

Keywords: neonatal meningitis, sepsis, acute complications, neurological sequelae.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não sơ sinh có thể gây ra các biến chứng cấp tính như áp-xe não, viêm não thất, não úng thủy. Bệnh có thể để lại di chứng thần kinh lâu dài về phát triển tâm thần, vận động, ngôn ngữ, bệnh động kinh, giảm thị lực và thính lực[1, 2]. Tỷ lệ trẻ sơ sinh có biến chứng và tử vong do viêm màng não còn cao, vì vậy việc chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời giúp cải thiện tiên lượng ở những bệnh nhân viêm màng não[3]. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm cung cấp những thông tin nghiên cứu giúp các bác sĩ lâm sàng trong chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh lý viêm màng não sơ sinh.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị, biến chứng trong lúc nằm viện và bất thường thần kinh sau xuất viện 3 tháng của trẻ sơ sinh mắc bệnh viêm màng não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu mô tả hàng loạt ca.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả các trẻ sơ sinh có chẩn đoán viêm màng não tại khoa Sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2022 đến tháng 08/2022. Chẩn đoán viêm màng não sơ sinh dựa trên tiêu chí trẻ có triệu chứng lâm sàng gợi ý nhiễm trùng và số lượng tế bào bạch cầu trong dịch não tủy tăng > 20 tế bào/mm^3.

Cỡ mẫu: lấy trọn mẫu.

Phương pháp thu thập số liệu và xử lý số liệu: Từ tháng 01/2022 đến tháng 08/2022, chúng tôi lập danh sách, thu thập số liệu của các bệnh nhân được điều trị viêm màng não tại khoa Sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 1. Từ tháng 04/2022 đến tháng

11/2022, chúng tôi theo dõi và thu thập số liệu của các trẻ sơ sinh bị viêm màng não đến tái khám sau 3 tháng xuất viện. Số liệu thu thập được nhập vào máy tính bằng Epidata và phân tích trên phần mềm SPSS 20.

Định nghĩa các biến số chính:

- Viêm màng não khởi phát sớm: trẻ sơ sinh < 7 ngày tuổi được chẩn đoán viêm màng não. Viêm màng não khởi phát muộn: trẻ sơ sinh ≥ 7 ngày tuổi được chẩn đoán viêm màng não[2].

- Đáp ứng điều trị kháng sinh ban đầu: trẻ được chọc dò thắt lưng lại sau 48 giờ dùng kháng sinh ban đầu lúc bắt đầu điều trị. Không đáp ứng kháng sinh ban đầu khi kết quả dịch não tủy xấu hơn hoặc không cải thiện[4].

- Trẻ có biến chứng cấp viêm màng não: khi trẻ có kết quả hình ảnh học bất thường[3].

- Đánh giá bệnh nhân sau xuất viện 3 tháng: trẻ được các bác sĩ khoa Nhiễm - Thần kinh khám và đánh giá, ghi nhận lại các triệu chứng thần kinh nếu có. Các triệu chứng thần kinh bất thường được đánh giá gồm có tri giác (lừ đừ, hôn mê), thóp phồng, co giật, tăng hoặc giảm trương lực cơ. Nếu có bất thường hình ảnh học trên siêu âm qua thóp, trẻ có thể được nhập viện lại và chụp CT scan, MRI sọ não theo chỉ định của BS khoa Nhiễm - Thần kinh.

Y đức: Đề tài nghiên cứu này được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức bệnh viện Nhi Đồng 1 theo quyết định số 281/GCN-BVNĐ1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ là 2,2/1, đa số là trẻ sinh đủ tháng (63,5%) và đủ cân (65,4%). Đa số trẻ được chẩn đoán viêm màng não khởi phát muộn (≥ 7 ngày tuổi), chiếm 86,5%. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là sốt (76,9%). Triệu chứng thần kinh bao gồm lừ đừ (61,5%), co giật (11,5%), thóp phồng (3,8%), giảm trương lực cơ (1,9%) và hôn mê (1,9%). 1 trường hợp có sốc (1,9%).

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm xét nghiệm dịch não tủy (N=52)

Đặc điểm	Trung vị (tứ phân vị)
Số lượng tế bào bạch cầu (tế bào bạch cầu/mm^3)	83,5 (47,5-323,75)
Protein (g/l)	1,24 (1,0-1,6)
Glucose (mmol/l)	2,6 (2,26-3,08)
Lactate (mmol/l)	1,6 (1,1-2,2)
Cấy dịch não tủy dương tính	5 (9,6) **

*** Tần số (%)*

Trong số các trường hợp có cấy dịch não tủy dương tính, 2 trường hợp là GBS, 2 trường hợp là E. coli và 1 trường hợp là E. meningoseptica.

Bảng 2. Đặc điểm xét nghiệm máu, CRP (N=52)

Giá trị	Tần số (%)
Bạch cầu (K/µL)	15,04 (10,7-20,5) *
Tăng	11 (21,2)
Bạch cầu đa nhân trung tính (K/µL)	6,2 (3,4-10,6) *
Tăng	16 (30,8)

Tiểu cầu (K/µL)	283,5 (182,5-357,25) *
Tăng	4 (7,7)
Giảm	9 (17,3)
CRP (mg/l)	5,1 (1,05-47,2) *
Tăng	23 (44,2)
Cấy máu dương tính	6 (11,5)

**Trung vị (khoảng tứ phân vị 25 và 75)*

Trong số các trường hợp có cấy máu dương tính, 2 trường hợp là CoNS, 2 trường hợp là E. coli, 1 trường hợp là GBS và còn lại là E. meningoseptica.

Bảng 3. Đặc điểm siêu âm qua thóp bất thường (n=7)

Trường hợp	Hình ảnh bất thường trên siêu âm qua thóp
1	Nhồi máu não, phù não
2	Xuất huyết não
3	Dãn não thất nặng, não úng thủy
4	Dãn não thất nhẹ
5	Dãn não thất nhẹ
6	Dày dính khoang dưới nhện
7	Tụ dịch dưới màng cứng

7/52 trường hợp có hình ảnh bất thường trên SA qua thóp trước xuất viện, chiếm tỷ lệ 13,4%.

Bảng 4. Đặc điểm siêu âm qua thóp và CT scan sọ não

Trường hợp	Hình ảnh bất thường trên siêu âm qua thóp	Hình ảnh bất thường trên CT scan sọ não
1	Nhồi máu não, phù não	Nhồi máu não, thoát vị hạnh nhân tiểu não, hủy nhu mô não
2	Xuất huyết não	Xuất huyết não
3	Dãn não thất nặng, não úng thủy	Dãn não thất nặng, não úng thủy, não thất IV cô lập
4	Dãn não thất nhẹ	Dãn não thất nhẹ
5	Dãn não thất nhẹ	-
6	Dày dính khoang dưới nhện	-
7	Tụ dịch dưới màng cứng	-

Có 4/7 (57,1%) trẻ có siêu âm thóp bất thường được khảo sát thêm CT scan sọ não. Trẻ có dãn não thất nhẹ trên siêu âm qua thóp được khảo sát thêm CT scan sọ não do lâm sàng kém đáp ứng điều trị kháng sinh.

Có 1/52 (1,9%) trường hợp được chụp MRI sọ não ghi nhận hình ảnh tổn thương chất trắng lan tỏa, lâm sàng có co giật kéo dài nhưng siêu âm qua thóp bình thường.

Đặc điểm điều trị

Trường hợp không đáp ứng kháng sinh ban đầu chiếm tỷ lệ 34,6%. Thời gian điều trị trung vị là 21 (21-23,75) ngày.

Kết quả điều trị

Đánh giá 52 bệnh nhân tại thời điểm xuất viện, chúng tôi ghi nhận 44 trẻ không có biến chứng (84,6%), 7 trẻ có biến chứng cấp (13,5%) và 1 trẻ tử vong (1,9%).

Theo dõi bệnh nhân sau xuất viện 3 tháng

Tất cả bệnh nhân đều tái khám thần kinh và siêu âm qua thóp tại thời điểm sau xuất viện 3 tháng. Nếu có bất thường, trẻ có thể được chỉ định làm thêm xét nghiệm chụp MRI sọ não.

Trong nhóm bệnh nhân không có biến chứng cấp lúc xuất viện, 1 trẻ tăng trương lực cơ và 2 trẻ giảm trương lực cơ. Các hình ảnh siêu âm qua thóp bất thường bao gồm dãn não thất, tụ dịch dưới màng cứng, dày dính màng não. Một trẻ được chụp MRI sọ não, ghi nhận hình ảnh teo não.

Trong nhóm bệnh nhân có biến chứng cấp lúc xuất viện, 1 trẻ tăng trương lực cơ, 1 trẻ giảm trương lực cơ và 1 trẻ có co giật. Các hình ảnh siêu âm qua thóp bất thường bao gồm dãn não thất (4 trường hợp) và não úng thủy (1 trường hợp). Trong số đó, 1 trẻ được khảo sát thêm MRI sọ não và ghi nhận dãn não thất nặng, di chứng xuất huyết não.

Bảng 5. Đặc điểm triệu chứng thần kinh bất thường sau xuất viện 3 tháng

		Triệu chứng thần kinh bất thường		**Giá trị p ***
		Có n = 6	Không n = 45	
Biến chứng cấp lúc xuất viện	Có	3 (42,9)	4 (57,1)	0,028
	Không	3 (6,8)	41 (93,2)	

**: Kiểm định Fisher's Exact*

Bảng 6. Đặc điểm siêu âm qua thóp siêu âm sau xuất viện 3 tháng

		Siêu âm qua thóp bất thường		**Giá trị p ***
		Có n = 8	Không n = 43	
Biến chứng cấp lúc xuất viện	Có	5 (71,4)	2 (28,6)	0,000
	Không	3 (6,8)	41 (93,2)	

**: Kiểm định Fisher's Exact*

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi và những báo cáo gần đây đều ghi nhận đa số trẻ sơ sinh viêm màng não là những trẻ sinh đủ tháng, đủ cân và ≥ 7 ngày tuổi[3,8]. Những tiến bộ trong tầm soát nhiễm GBS, sử dụng kháng sinh dự phòng ở mẹ, kiểm soát nhiễm khuẩn trong sản khoa và hồi sức sơ sinh giúp giảm tỷ lệ các trường hợp sinh non, nhẹ cân và nhiễm trùng sơ sinh sớm.

Sốt và lừ đừ triệu chứng thường gặp nhất. Chúng tôi ghi nhận kết quả này tương tự như những nghiên cứu của các tác giả khác[1,8]. Trẻ có triệu chứng thóp phồng, hôn mê, co

giật trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ thấp lần lượt là 3,8%, 1,9% và 3,8%. Y văn ghi nhận hôn mê, co giật và sốc có ý nghĩa tiên lượng xấu trong điều trị viêm màng não ở trẻ sơ sinh[6]. Nghiên cứu của Xu (2019), Đào Nguyễn Phương Linh (2017) ghi nhận lần lượt có 14,3% và 7,5% trẻ co giật[2]. Chúng tôi ghi nhận chỉ 1 trường hợp sốc (1,9%), xảy ra sau 4 giờ nhập viện. Tỷ lệ trẻ có sốc trong nghiên cứu của Hsu (2018) là 18,8%.

Chúng tôi không ghi nhận trường hợp có số lượng tế bào bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính, tiểu cầu và CRP trong máu bình thường (bảng 2). Y văn ghi nhận những giá trị xét nghiệm này không giúp ích trong việc chẩn đoán xác định hoặc chẩn đoán có thể viêm màng não. Điều này cho thấy cần phối hợp các chỉ số huyết học, CRP và biểu hiện lâm sàng nhằm quyết định chọc dò thắt lưng để tránh bỏ sót chẩn đoán.

Chúng tôi không thực hiện xét nghiệm PCR dịch não tủy và máu để chẩn đoán tác nhân gây bệnh. Các nghiên cứu nước ngoài cho kết quả vi sinh trong máu và dịch não tủy cao hơn so với nghiên cứu chúng tôi và nghiên cứu khác tại Việt Nam[1]. Sự khác biệt này có thể do việc sử dụng kháng sinh trước khi cấy, kỹ thuật lấy mẫu và nuôi cấy. Kết quả cấy dịch não tủy và cấy máu cho thấy tác nhân thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là GBS và E. coli, tương tự như các báo cáo khác. Một trẻ trong mẫu nghiên cứu được chẩn đoán viêm màng não và nhiễm trùng huyết do tác nhân hiếm gặp E. meningoseptica, đề kháng hầu hết các kháng sinh điều trị vi khuẩn gram âm. Các y văn trên thế giới và trong nước cũng ghi nhận tương tự.

Tỷ lệ bệnh nhân không đáp ứng với 3 kháng sinh ban đầu phối hợp ampicillin, cefotaxime và gentamycin của nghiên cứu chúng tôi là 52,2%. Chúng tôi nhận thấy cần thêm nghiên cứu về các tác nhân gây viêm màng não ở trẻ sơ sinh nhằm lựa chọn kháng sinh điều trị ban đầu phù hợp.

Chúng tôi chẩn đoán biến chứng cấp do viêm màng não sơ sinh khi trẻ có diễn tiến lâm sàng không thuận lợi, kèm theo kết quả hình ảnh học bất thường. Trong số 7 bệnh nhân có biến chứng cấp, dãn não thất là biến chứng thường gặp nhất, chiếm 42,9% (bảng 3). Tác giả Okike ghi nhận bệnh nhân tử vong và có biến chứng cấp tại thời điểm xuất viện chiếm tỷ lệ lần lượt là 9% và 23%.

Tại thời điểm sau xuất viện 3 tháng, chúng tôi nhận thấy cùng với triệu chứng lâm sàng thần kinh bất thường, trẻ cần khảo sát thêm hình ảnh học, ít nhất là siêu âm qua thóp nhằm tránh bỏ sót các tổn thương não. Các biến chứng cấp có thể hồi phục trong thời gian theo dõi như dãn não thất nhẹ, tụ dịch dưới màng cứng. Trẻ không có biến chứng cấp khi xuất viện nhưng vẫn có triệu chứng thần kinh và/hoặc siêu âm qua thóp bất thường khi tái khám. Vì vậy, tất cả các trẻ sơ sinh bị viêm màng não cần được tái khám thần kinh để phát hiện sớm và theo dõi các bất thường thần kinh sau xuất viện, kể cả khi trẻ không có biến chứng trong lúc nằm viện.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Viêm màng não sơ sinh là bệnh lý có thể gây ra các biến chứng cấp và để lại di chứng thần kinh cho trẻ. Vì vậy, chúng tôi nhận thấy cần theo dõi sát diễn tiến lâm sàng, xét nghiệm dịch não tủy, hình ảnh học nhằm phát hiện sớm các biến chứng, giảm thiểu nguy cơ tử vong và di chứng đối với tất cả trẻ sơ sinh bị viêm màng não. Trẻ nên được tái khám thần kinh định kỳ ít nhất mỗi 3 tháng để phát hiện các bất thường sau xuất viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Ngọc Khôi Cát, Phạm Diệp Thùy Dương**. Viêm màng não muộn ở trẻ sơ sinh đủ tháng. Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh, (2019), 23(1): 36-39.
2. **Đào Nguyễn Phương Linh, Phạm Diệp Thùy Dương**. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm màng não sơ sinh tại Bệnh viện Nhi đồng 2. Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh, (2017), 21(1): 341-345
3. **Nguyễn Hoàng Tâm, Nguyễn Thu Tịnh**. Tỷ lệ mắc bệnh, yếu tố liên quan với viêm màng não trên bệnh nhân nhiễm trùng huyết sơ sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 1. Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh, (2021), 25(2): 75-81.
4. **Esper F**. Postnatal bacterial infections. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Neonatal, Perinatal Medicine-Diseases of the fetus and infants Fanaroff and Martin. 11th ed, (2020), pp. 789-805. Elsevier.
5. **Ferrieri P, Wallen LD**. Newborn Sepsis and Meningitis. In: Gleason CA, Juul SE. Avery's Diseases of the Newborn. 10th ed, (2018), pp. 553-565. Elsevier.
6. **Gomella TL, Eyal F, Bany-Mohammed F**. Neonatology Management, Procedures, On Call Problems, Diseases, and Drugs. 8th ed. (2020). McGraw Hill Professional.
7. **Ku LC, Boggess KA, Cohen-Wolkowiez M**. Bacterial meningitis in infants. Clinics in perinatology, (2015), 42(1): 29-45.
8. **Ouchenir L, Renaud C, Khan S, et al**. The Epidemiology, Management, and Outcomes of Bacterial Meningitis in Infants. Pediatrics, (2017), 140(1).

THỰC TRẠNG TUÂN THỦ CỦA ĐIỀU DƯỠNG TRONG QUY TRÌNH CHĂM SÓC HỆ THỐNG THỞ ÁP LỰC DƯƠNG QUA MŨI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Lê Thị Thu Trang[1], Lê Nguyễn Thanh Nhàn[1], Nguyễn Thị Cẩm Ly[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tuân thủ quy trình chăm sóc chuẩn của điều dưỡng (ĐD) góp phần quan trọng vào sự thành công cũng như giúp giảm thiểu hoặc phòng ngừa các biến chứng liên quan đến việc áp dụng thở áp lực dương liên tục qua mũi (nCPAP) cho trẻ suy hô hấp.

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng tuân thủ của ĐD trong quy trình chăm sóc hệ thống thở nCPAP tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 12/2021 đến 06/2022.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang khảo sát tỷ lệ tuân thủ quy trình chăm sóc hệ thống thở nCPAP của 29 ĐD và mô tả các ca loét mũi trong loạt 50 bệnh nhi có chỉ định thở nCPAP tại khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Kết quả: Tỷ lệ tuân thủ chung của ĐD trong quy trình chăm sóc hệ thống nCPAP là 32,3%, tỷ lệ này không có mối liên quan với trình độ chuyên môn (p=0,508), số năm kinh nghiệm (p=0,963), giới tính (p=0,439), tuổi ĐD (p=0,991); tỷ lệ tuân thủ các bước quy trình thấp nhất: ĐD có massage da vùng mũi là 35,3%, cao nhất: ĐD chọn cannula mềm, bộ dây không đọng nước đạt 100%. Có 7/50 bệnh nhi thở nCPAP loét mũi đều ở giai đoạn I, thời gian từ lúc bắt đầu thở nCPAP đến lúc loét trung bình 7,14 ± 4,914 ngày.

Kết luận: Cần đẩy mạnh công tác giám sát, huấn luyện, tái huấn luyện định kỳ cho điều dưỡng.

Từ khóa: nCPAP, bệnh nhi, quy trình, điều dưỡng

SUMMARY

THE STATUS OF COMPLIANCE OF NURSES IN THE CARE PROCESS OF THE NASAL CONTINUES POSITIVE AIRWAY PRESSURE SYSTEM AT THE CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Adherence to standard nursing care is critical to success and helps to minimize or prevent complications associated with the application of nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for children with respiratory failure.

Objectives: Survey on the compliance status of nurses in the care process of the nCPAP system at Children's Hospital 1 from December 2021 to June 2022.

Material and methods: A cross-sectional study investigating the compliance rate of 29 nurses with nCPAP system care and describing cases of nasal ulcers in a series of 50 pediatric patients with indications for nCPAP at the Respiratory Diseases Department in Children's Hospital 1.

Results: The overall compliance rate of nurses in the nCPAP system care was 32.3%, this rate was not related to professional qualifications

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thu Trang
ĐT: 0778080005
Email: lethithutrang1105@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

(p=0.508), years of experience (p=0.963), sex (p=0.439), age (p=0.991); the compliance rate with the lowest process steps: The nurse massaged the skin of the nose area was 35.3%, the highest: the nurse chose a soft cannula, the water-free cord set reached 100%. There are 7/50 pediatric patients breathing nCPAP with nasal ulcers all in stage I, the time from the beginning of nCPAP breathing to the time of ulceration is 7.14±4.914 days on average.

Conclusions: It is necessary to strengthen supervision, training and periodic retraining of nurses.

Keywords: nCPAP, pediatric patient, procedure, nursing

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuân thủ các quy trình chăm sóc chuẩn của ĐD góp phần quan trọng vào sự thành công của một phương pháp điều trị, giúp giảm thiểu hoặc phòng ngừa các biến chứng liên quan đến việc áp dụng phương pháp điều trị đó. Trong chăm sóc bệnh nhi thở áp lực dương liên tục qua mũi (nCPAP), một phương pháp hỗ trợ hô hấp không xâm lấn được chỉ định cho bệnh nhi suy hô hấp còn tự thở bằng cách duy trì đường thở một áp lực dương liên tục suốt chu kỳ thở, nếu điều dưỡng bỏ qua hoặc không thực hiện đúng một hoặc nhiều bước của quy trình sẽ có nguy cơ ảnh hưởng đến kết quả điều trị và gây ra các biến chứng[3,5]. Bên cạnh các biến chứng ít gặp thường liên quan đến áp lực cao trên 10cmH20 như chướng bụng do hơi vào dạ dày, tăng áp lực nội sọ do cố định cannula quanh mũi quá chặt và tràn khí màng phổi…, loét mũi cũng đã được mô tả trong một số nghiên cứu với tỷ lệ thay đổi từ 3,1% đến 45,2%[2,3,6,7]. Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến việc thực hiện đúng quy trình chăm sóc bệnh nhi thở nCPAP, trong đó kiến thức và kỹ năng của điều dưỡng trực tiếp chăm sóc đóng vai trò then chốt[1,4,5,8]. Các nghiên cứu cho thấy kiến thức và kỹ năng của ĐD trong chăm sóc bệnh nhi thở nCPAP ở mức độ trung bình và khá lần lượt dao động từ 30% đến 85% và từ 11% đến 70%[1,5,8]. Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, nCPAP được triển khai ứng dụng từ những năm đầu của thập niên 1990, tuy nhiên, trong khoảng thời gian từ tháng 8 đến tháng 10 năm 2020, hệ thống giám sát sự cố tại khoa Hồi sức Tích cực – Chống độc (HSTC-CĐ) của bệnh viện đã ghi nhận 25 trường hợp bệnh nhi bị loét mũi ở mức độ trung bình (giai đoạn II) có liên quan đến việc sử dụng nCPAP. Từ sự cố này, một câu hỏi cần được nghiên cứu là tỷ lệ tuân thủ của ĐD trong quy trình chăm sóc bệnh nhi có thở nCPAP là bao nhiêu? Những yếu tố ảnh hưởng hoặc liên quan đến sự tuân thủ quy trình của ĐD. Trả lời hai câu hỏi trên giúp chúng ta đánh giá được thực trạng tuân thủ quy trình chăm sóc bệnh nhi có thở nCPAP tại bệnh viện và đề xuất các can thiệp nhằm cải thiện chất lượng chăm sóc, điều trị và an toàn người bệnh. Vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Thực trạng tuân thủ của điều dưỡng trong quy trình chăm sóc hệ thống áp lực dương qua mũi tại Bệnh viện Nhi Đồng 1".

Mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ tuân thủ của điều dưỡng trong quy trình chăm sóc hệ thống thở áp lực dương qua mũi tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

2. Xác định các yếu tố liên quan đến tỷ lệ tuân thủ của điều dưỡng trong quy trình chăm sóc hệ thống thở áp lực dương qua mũi.

3. Mô tả đặc điểm loét mũi của bệnh nhi có hỗ trợ thở áp lực dương qua mũi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Điều dưỡng: tất cả các ĐD tại khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1 được phân công chăm sóc các trẻ từ trên 1 tháng đến 16 tuổi thở nCPAP từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022.

Bệnh nhi: trẻ từ trên 1 tháng đến 16 tuổi nhập viện điều trị tại khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1 có thở nCPAP từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022.

Tiêu chí chọn vào

Điều dưỡng: tất cả các ĐD được phân công chăm sóc các trẻ từ trên 1 tháng đến 16 tuổi thở nCPAP tại khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhi: tất cả trẻ từ trên 1 tháng đến 16 tuổi nhập viện điều trị tại khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1 có thở nCPAP trong thời gian nghiên cứu và thân nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành theo dõi trẻ từ lúc bắt đầu thở nCPAP đến khi có chỉ định kết thúc thở nCPAP tại khoa Hô hấp.

Tiêu chí loại ra

Các trường hợp sau đây được loại ra khỏi nghiên cứu, bao gồm: (1) Bệnh nhi thở nCPAP dưới 2 giờ rồi ngưng; (2) Bệnh nhi chuyển khoa mà còn thở CPAP; (3) Thân nhân, ĐD từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu

Điều dưỡng

Công thức tính cỡ mẫu:

$$N = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p \times (1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

- P: tỷ lệ tuân thủ của ĐD trong thực hành chăm sóc bệnh nhi thở CPAP. Theo nghiên cứu của Nguyễn Bích Hoàng, p=0,875[1].
- N: số lượt quan sát
- α: ngưỡng ý nghĩa
- Z: hệ số từ phân phối chuẩn bình thường. Chọn α=0,05, $Z_{0,975}$ =1,96.
- d: sai số biên, chọn d= 0,05.

Áp dụng vào công thức tính được cỡ mẫu N=168 lượt quan sát trên tất cả ĐD được phân công chăm sóc các trẻ có thở nCPAP tại phòng cấp cứu khoa Hô hấp.

Bệnh nhi: Lấy mẫu toàn bộ.

2.3. Phân tích số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0.

Biến số định tính: báo cáo tần số và tỷ lệ.

Biến số định lượng: các biến số sẽ được kiểm tra phân phối nếu có phân phối bình thường thì báo cáo trung bình và độ lệch chuẩn, nếu biến số có phân phối không bình thường thì báo cáo trung vị và khoảng tứ phân vị.

Phân tích mối liên quan giữa đặc điểm đối tượng nghiên cứu là ĐD với sự tuân thủ quy trình chăm sóc hệ thống áp lực dương qua mũi:

Sử dụng kiểm định chi bình phương để xét mối liên quan với các biến số định tính, nếu trên 20% tổng số các ô có vọng trị nhỏ hơn 5 hoặc có 1 ô giá trị < 1 thì kiểm định chính xác Fisher được chọn để thay thế cho kiểm định chi bình phương. Phép kiểm T, Mann – Whitney cho biến định lượng, hồi quy đơn biến và đa biến.

Tiêu chí để xác định mối liên quan bao gồm p<0,05 và KTC 95% tỉ số số chênh (Odds ratio-OR) không chứa giá trị 1.

2.4. Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Đồng 1, số 35/GCN-BVNĐ1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung nhóm đối tượng điều dưỡng

Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm đối tượng điều dưỡng

		Tần số (N=29)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	Dưới 30 tuổi	4	13,8
	Từ 30 đến 39 tuổi	18	62,1
	>=40 tuổi	7	24,1
Giới tính	Nam	1	3,5
	Nữ	28	96,5
Trình độ chuyên môn	Trung cấp	7	24,1
	Cao đẳng	21	72,4
	Đại học	1	3,4
Năm kinh nghiệm	Dưới 5 năm	3	10,3
	Từ 5 đến dưới 10 năm	7	24,1
	Từ 10 năm trở lên	19	65,5
Được tập huấn chăm sóc trẻ thở nCPAP		29	100

Đặc điểm nhóm đối tượng nghiên cứu là bệnh nhi

Bảng 2. Đặc điểm chung nhóm đối tượng bệnh nhi

		Số ca (n=50)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	31	62.0
	Nữ	19	38.0
Nhóm tuổi	≤2 tháng	10	20,0
	>2 tháng	40	80,0

Tỷ lệ tuân thủ của điều dưỡng trong quy trình chăm sóc hệ thống áp lực dương liên tục qua mũi

Tỷ lệ tuân thủ chung của ĐD trong quy trình chăm sóc hệ thống áp lực dương qua mũi trên tổng số 167 lượt quan sát là 32,3%. Trong đó, tỷ lệ tuân thủ mỗi ĐD thay đổi từ thấp nhất là không có lần nào tuân thủ đến cao nhất là tuân thủ 100%.

Bảng 3. Tỷ lệ tuân thủ theo các bước quy trình

	Tuân thủ	
	Có (n,%)	Không (n,%)
Kiểm tra áp lực đầu mỗi tua trực với chỉ định trong HSBA	120(71,9)	47(28,1)
Áp lực thực tế đúng chỉ định HSBA	162(97,0)	5(3,0)
Mũi sạch	154(92,2)	13(7,8)
ĐD vệ sinh mũi hàng ngày	80(47,9)	87(52,1)
ĐD massage da vùng mũi	59(35,3)	108(64,7)
ĐD thay hệ thống nCPAP đúng ngày	165(98,8)	2(1,2)
Bình làm ẩm được châm nước	162(97,0)	5(3,0)
Hệ thống sưởi bình làm ẩm hoạt động tốt	164(98,2)	3(1,8)

Bẫy nước thẳng đứng thấp hơn người bệnh	149(89,2)	18(10,8)
Nước trong bẫy không quá 2/3	166(99,4)	1(0,6)
Bộ dây không động nước	167(100)	0(0)
Bệnh nhi không có sonde dạ dày qua mũi	62(37,1)	105(62,9)
Nhiệt độ hệ thống nCPAP < 37 độ C hoặc không quá nóng	165(98,8)	2(1,2)
Cỡ cannula phù hợp	164(98,2)	3(1,8)
Cannula mềm	167(100)	0(0)
Dùng miếng lót cannula	101(60,5)	66(39,5)
Cố định cannula quá chặt	95(56,9)	72(43,1)

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến sự tuân thủ của điều dưỡng trong quy trình chăm sóc hệ thống nCPAP

Các yếu tố		**Tuân thủ quy trình**		**Giá trị P***
		Tuân thủ (n,%)	**Chưa tuân thủ (n,%)**	
Trình độ chuyên môn	Trung cấp	19 (35,8)	34 (64,2)	0.508
	Cao đẳng & Đại học	35 (30,7)	79 (69,3)	
Năm kinh nghiệm	dưới 5 năm	3 (30)	7 (70)	0,963
	từ 5 đến dưới 10 năm	15 (31,3)	33 (68,8)	
	từ 10 năm trở lên	36 (33,0)	73 (67,0)	
Giới tính	Nam	1(12,5)	7(87,5)	0,439*
	Nữ	53(33,3)	106(66,7)	
Tuổi	< 30 tuổi	3(33,3)	6(66,7)	0,991
	30 – 39 tuổi	30(31,9)	64(68,1)	
	≥40 tuổi	21(32,8)	43(67,2)	

(*) Chi bình phương hiệu chỉnh Mantel-Haenszel

Mô tả 7 ca có loét mũi

Bảng 5. Tỷ lệ loét theo giới tính và nhóm tuổi

		Loét mũi		**Giá trị P***
		Có	**Không**	
Giới tính (n, %)	Nam	4 (12,91)	27 (87,09)	0,543*
	Nữ	3 (14,28)	16 (85,72)	
Nhóm tuổi (n, %)	≤2 tháng tuổi	2 (20)	8(80)	0,429*
	>2 tháng tuổi	5(12,5)	35 (87,5)	

**Fisher's exact*

Trong số 7 ca loét mũi thì bệnh nhi tuổi nhỏ nhất và lớn nhất lần lượt là 1 tháng tuổi và 13 tuổi. Tỷ lệ loét mũi ở trẻ ≤2 tháng tuổi cao gấp 1,6 lần so với trẻ >2 tháng tuổi, trẻ nam và nữ tương đương nhau; sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Thời gian từ lúc bệnh nhi bắt đầu thở nCPAP đến lúc phát hiện loét (t) trung bình 7,14±4,914 ngày, (t) nhỏ nhất và lớn nhất lần lượt là 2 ngày và 15 ngày. Tất cả trường hợp loét đều ở thời điểm bệnh nhi thở áp lực 6 cmH_2O và 10 cmH_2O. Cả 7 ca loét mũi đều ở giai đoạn I. Thời gian

hết loét ít nhất và nhiều nhất lần lượt là 2 ngày và 4 ngày. Các bước quy trình mà ĐD chưa thực hiện chung ở 7 ca bệnh nhi bị loét: Kiểm tra áp lực đầu mỗi tua trực với chỉ định trong HSBA; ĐD có vệ sinh mũi hàng ngày; ĐD có massage da vùng mũi; Đặt sonde dạ dày cho bệnh nhi qua miệng; Cố định cannula phù hợp. Các bước xử trí chung cho 7 ca khi phát hiện có loét: massage mũi, vệ sinh mũi, nới lỏng cố định cannula.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm nhóm đối tượng điều dưỡng

Nhóm tuổi ĐD trong nghiên cứu chủ yếu là nhóm tuổi từ 30 đến 39 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 62,1% (tuổi trung bình là 38). Tỷ lệ ĐD trong khoa có thâm niên công tác từ 10 năm trở lên chiếm 65,5%, nhóm từ 5 đến dưới 10 năm chiếm 24,1% còn lại nhóm ĐD có thâm niên dưới 5 năm là 10,3%. Tỷ lệ ĐD viên nữ chiếm đại đa số 96,5% có thể do đặc thù là Nhi khoa nên nhân viên là ĐD viên nữ có đặc tính cần cù, tỉ mỉ, kiên nhẫn, nhẹ nhàng phù hợp với việc chăm sóc bệnh nhi. Kết quả này phù hợp với tỷ lệ chung tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 với ĐD cả Bệnh viện chiếm 92,5% cũng như phù hợp với kết quả một số nghiên cứu trong và ngoài nước[4,1]. Trong 29 điều dưỡng được chọn vào lô nghiên cứu có 24,1% ĐD viên tốt nghiệp hệ Trung cấp, 72,4% ĐD tốt nghiệp hệ Cao đẳng, chỉ có 1 ĐD viên là tốt nghiệp hệ Đại học (3,4%) phù hợp với tỷ lệ chung của Bệnh viện cũng như phù hợp với tình hình thực tế trên đà xu hướng phát triển trong hệ thống y tế tại Việt Nam đang nâng trình độ ĐD lên cao, để đến năm 2025 trình độ ĐD viên cả nước thấp nhất phải là Cao đẳng.

Đặc điểm nhóm đối tượng bệnh nhi

Trong tổng số 50 bệnh nhi có hỗ trợ thở nCPAP được chọn vào lô nghiên cứu, tuổi trung vị của bệnh nhi là 4 (3-7,25) tháng. Tuổi nhỏ nhất và lớn nhất lần lượt là 1 tháng và 156 tháng (13 tuổi). Nhóm trên 2 tháng tuổi chiếm đa số, nhóm từ 2 tháng tuổi trở xuống chiếm 1/5 trường hợp. Trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ gấp 1,6 lần, kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của một số tác giả khác[Error! Reference source not found.].

Tỷ lệ tuân thủ quy trình của điều dưỡng trong chăm sóc hệ thống áp lực dương liên tục qua mũi

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong 167 lượt quan sát, tỷ lệ tuân thủ quy trình chăm sóc bệnh nhi có hỗ trợ thở nCPAP chung của ĐD là 32,3%, khác với nghiên cứu của Nguyễn Bích Hoàng và cộng sự thì tỷ lệ thực hành chăm sóc bệnh nhi thở CPAP đạt mức độ trung bình chiếm 87,5%, đạt mức độ khá chiếm 12,5%; tương tự với kết quả của Cristianti và cộng sự thì kiến thức về nCPAP mức độ trung bình chiếm 30%, mức độ tốt chiếm 70%[1,5]. Sự khác biệt này có thể lý giải là do định nghĩa về sự tuân thủ trong nghiên cứu của chúng tôi khá chặt chẽ, ĐD thực hiện thiếu một bước sẽ được xếp vào nhóm chưa thực hiện quy trình đầy đủ.

Phòng cấp cứu khoa Hô hấp thường xuyên quá tải tuy nhiên được phân công 4 ĐD chăm sóc trong giờ hành chánh và tua ngày thứ, chủ nhật do đó các bạn ĐD thường sẽ thực hiện ưu tiên các kỹ thuật nền trước như là tiêm truyền, xét nghiệm cận lâm sàng, kiểm tra áp lực đầu tua, thực hiện chỉ định của bác sĩ,.. nếu còn dư thời gian mới thực hiện các bước bổ sung như là massage mũi, do vậy tỷ lệ massage mũi thường bị thấp. ĐD cố định cannula siết quá chặt chiếm tỷ lệ khá cao, điều này nhiều khả năng do bệnh nhi ở phòng cấp cứu khoa rất quấy, nếu cannula sút ra thường xuyên bệnh nhi sẽ bị thiếu áp lực và nồng độ oxy cần thiết cùng với lượng

nhân lực ít không đủ thời gian đi gắn lại quá nhiều lần nên ĐD cố định cannula khá chặt. Đối với miếng lót cannula thì vẫn thấy 66 trường hợp không được sử dụng, khi khoa nhận cannula mới về có miếng lót kèm theo của nhà sản xuất, khi sử dụng một thời gian miếng lót bị mất hoặc hỏng và đôi khi không có miếng lót khác thay thế nên một số cannula không có miếng lót. Bệnh nhi được đặt sonde dạ dày qua mũi, đây là điều không được khuyến cáo trong quy trình vì sẽ tạo sự đè cấn mũi khi có cannula CPAP, đồng thời tạo cho cannula hở ra khỏi mũi tuy nhiên bệnh nhi thở nCPAP ở phòng cấp cứu Hô hấp khá quấy một phần do khí xì vào mũi gây khó chịu, khi đặt qua miệng bé quấy khóc liên tục sonde dạ dày tụt ra liên tục, các bạn ĐD phải liên tục đặt lại sonde. Đây là lý do chính mà ĐD chọn đặt qua mũi.

Các loại cannula khi mới nhận về thì chất liệu đều mềm nhưng khi sử dụng qua một thời gian xử lý nhiều lần do ảnh hưởng của hóa chất, hấp khử khuẩn nên chất liệu một số cannula trở nên cứng hơn. Khoa có tổng cộng 13 cannula, khi dùng xong cho một bệnh nhi phải gửi khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn xử lý, một số cannula bị rách cánh do đó thỉnh thoảng không còn đủ cannula đúng cỡ hay còn cannula mềm khi đó ĐD sẽ chọn cỡ cannula to hơn hoặc cannula cứng hơn dùng đỡ trong khi chờ khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn cung cấp, thường là sau một ngày. Nhiệt độ hệ thống bị nóng tại khoa Hô hấp thường là do nồi làm ẩm bị lỗi; phòng Vật tư trang thiết bị y tế kiểm tra chất lượng trang thiết bị mỗi 6 tháng. Nước trong bẫy quá 2/3 thường là do ĐD quên bổ sung. Bẫy nước thẳng đứng thấp hơn người bệnh vẫn còn một số trường hợp chưa thực hiện, một trong những lý do bệnh nhi nằm ở giường mà hệ thống khó cố định, một trong những lý do nữa là bé quấy nhiều người nhà phải bế bé lên, thỉnh thoảng dây nCPAP không đều, lý do còn lại là ĐD cố định chưa cân bẫy nước. Đối với trường hợp hệ thống sưởi không hoạt động nguyên nhân chính là không cắm điện hoặc cắm điện nhưng không bật công tắc thường xảy ra trong tình huống phòng cấp cứu bệnh đông hoặc có nhiều bệnh nhi cần cấp cứu. Trong 6 tháng ĐD sót 2 ca không thay hệ thống CPAP là không nhiều tuy nhiên cần giám sát nhắc nhở, trường hợp sót thường rơi vào ngày thứ 7, chủ nhật do nhân lực cuối tuần ít hơn ngày hành chánh. Thông thường ĐD kết hợp hút đàm với vệ sinh mũi hoặc dùng nước muối nhỏ mũi dùng tăm bông ngoáy mũi và hướng dẫn người nhà thực hiện; tỷ lệ thấp thường là do ĐD làm không kịp giờ, một số trường hợp sót.

Đối với trường hợp chỉ số thực tế khác HSBA do: bác sĩ cho chỉ định đổi chỉ số gần giờ giao tua nên ĐD chưa kịp thực hiện y lệnh, nguyên nhân khác là bác sĩ cho chỉ định chưa báo lại ĐD thay đổi y lệnh và ĐD chưa thực hiện. Kiểm tra áp lực đầu tua là bước bắt buộc, mặc dù tỷ lệ thực hiện khá cao 71,9% nhưng cần được giám sát nhắc nhở vì áp lực sai sẽ gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm cho bệnh nhi.

Các yếu tố liên quan đến sự tuân thủ quy trình chăm sóc hệ thống áp lực dương liên tục qua mũi của điều dưỡng

Trong nghiên cứu này chúng tôi chưa tìm thấy có mối liên quan nào giữa đặc điểm của ĐD viên và sự tuân thủ của ĐD trong quy trình chăm sóc hệ thống nCPAP. Điều này có thể do cỡ mẫu nhỏ hoặc do có những yếu tố khác mà nghiên cứu này chưa với tới.

Đặc điểm loét mũi ở những bệnh nhi thở áp lực dương liên tục qua mũi trong lô nghiên cứu

Nghiên cứu có 7 trong 50 bệnh nhi có hỗ

trợ thở nCPAP có loét mũi đều ở giai đoạn I, vùng da ngay vị trí từ chóp mũi xuống vách ngăn 2 lỗ mũi bị đỏ và không có tổn thương da, không có trường hợp nào khi phát hiện đã ở nhóm giai đoạn II, III (vừa và nặng) điều này là do khi phát hiện có loét mũi nhóm quan sát báo ngay cho nhóm điều dưỡng chăm sóc để xử lý không để tiến triển sang giai đoạn nặng thêm. Loét mũi trên bệnh nhi có tỷ lệ tuân thủ thấp thì thấy khá rõ ràng, tuy nhiên, loét mũi trên bệnh nhi có tỷ lệ sự tuân thủ quy trình cao có thể giải thích do liên quan các yếu tố khác như: tình trạng da khô, da dễ dị ứng, bệnh lý mạch máu, thời gian tiếp xúc với cannula, áp lực hệ thống, tình trạng dinh dưỡng, thuốc điều trị,.. mà trong nghiên cứu của chúng tôi không đào sâu đến.

Theo nghiên cứu của Fisher và cộng sự các ca loét mũi ở giai đoạn I, II và III lần lượt là 88,3%, 11% và 0,7% và (1) hầu hết các trường hợp có loét mũi (90%) xuất hiện trong 6 ngày đầu tiên của nCPAP; (2) bệnh nhi thở nCPAP trên 5 ngày thì khả năng loét cao gấp 5,36 lần[6]. Như vậy, đại đa số ca loét là ở giai đoạn I điều này phù hợp với kết quả của chúng tôi mặc dù các ca loét trong nghiên cứu của chúng tôi không có giai đoạn II, III có thể là do chúng tôi quan sát từ khi bệnh nhi bắt đầu thở nCPAP và tần suất theo dõi dày kèm theo khi phát hiện có loét quan sát viên báo ngay với nhóm chăm sóc để xử trí; nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự chênh lệch rõ giữa nhóm ca loét dưới 6 ngày và trên 6 ngày thở nCPAP có thể là do trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện ở trẻ nhỏ và trẻ lớn trong khi nghiên cứu của Fisher và cộng sự chỉ thực hiện trên nhóm sơ sinh[6]. Cuối cùng tất cả các ca loét mũi trong nghiên cứu của chúng tôi đều ở áp lực 6 cmH_2O và 10 cmH_2O phù hợp với nghiên cứu của Fisher và cộng sự[6].

Theo nghiên cứu của Chung Thị Mộng Thúy có 3,1% ca trầy xước niêm mạc mũi không nói rõ giai đoạn, nếu có trầy xước thì theo bảng phân độ NPUAP thì ở giai đoạn II[2]. Nghiên cứu của Ozan thực hiện trên 82 trẻ sơ sinh thở nCPAP thì 6 ca báo cáo loét mũi, có 1 ca hoại tử ở giai đoạn III. Nghiên cứu của Nihaz và cộng sự thực hiện trên 35 trẻ sơ sinh, trong đó có 9 ca loét lần lượt là 2, 4, 3 giai đoạn I, II, III[7]. Kết quả nghiên cứu của Bạch Văn Cam và cộng sự có 2 trường hợp viêm loét mũi nhưng không mô tả cụ thể giai đoạn loét.

Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi đã mô tả khá đầy đủ thực trạng tuân thủ của ĐD trong quy trình chăm sóc bệnh nhi thở nCPAP. Tuy nhiên, nghiên cứu có một vài điểm hạn chế như sau: (1) Thiết kế nghiên cứu cắt ngang và chỉ thực hiện tại một khoa. Mặc dù, khoa Hô Hấp là khoa có số lượng bệnh nhi thở nCPAP tương đối nhiều hơn so với các khoa khác nhưng mẫu nghiên cứu vẫn chưa đại diện cho tất cả trường hợp thở nCPAP tại bệnh viện trong thời gian nghiên cứu; (2) Nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm ra được các yếu tố liên quan đến tuân thủ quy trình nhiều khả năng do cỡ mẫu nhỏ hoặc do công cụ thu thập số liệu chưa bao gồm các biến số này; (3) Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ quy trình của ĐD chưa có cơ sở và lý luận mạnh, cần có thêm những nghiên cứu có đối chứng để có thêm cơ sở khoa học.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tuân thủ của điều dưỡng trong quy trình chăm sóc hệ thống nCPAP

Tỷ lệ tuân thủ chung của ĐD trong quy trình chăm sóc hệ thống nCPAP là 32,3%, trong đó tỷ lệ tuân thủ mỗi ĐD thay đổi từ

thấp nhất là không có lần nào tuân thủ đến cao nhất là tuân thủ 100%.

Các yếu tố liên quan đến sự tuân thủ của điều dưỡng trong quy trình chăm sóc hệ thống nCPAP

Nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy yếu tố liên quan đến sự tuân thủ của điều dưỡng trong quy trình chăm sóc nCPAP.

Đặc điểm các ca loét mũi

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 7 trên tổng số 50 ca bệnh nhi có loét mũi đều ở giai đoạn I. Trong đó, tỷ lệ loét mũi ở trẻ ≤2 tháng tuổi cao gấp 1,6 lần so với trẻ >2 tháng tuổi; tỷ lệ loét mũi ở trẻ nam và nữ tương đương nhau. Thời gian từ lúc bệnh nhi bắt đầu thở nCPAP đến lúc phát hiện loét trung vị 6 (2-12) ngày. Tất cả trường hợp loét mũi đều ở thời điểm bệnh nhi thở áp lực 6 cmH_2O và 10 cmH_2O.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Bích Hoàng**. Thực trạng chăm sóc bệnh nhi thở máy CPAP của điều dưỡng tại trung tâm Nhi khoa – bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên. Tạp chí Khoa học điều dưỡng, (2018), 1(4): 33-38.
2. **Chung Thị Mộng Thúy, Huỳnh Thị Duy Hương**. Kết quả điều trị thở áp lực dương ngắt quãng qua mũi trên trẻ sanh non sau rút nội khí quản tại khoa Sơ sinh bệnh viện Từ Dũ. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, (2014), 18 (1): 228-233.
3. **Đặng Thanh Tuấn**. Thở áp lực dương liên tục qua mũi. In. Nguyễn Thanh Hùng. Phác đồ điều trị Nhi khoa 2020, (2020), tr. 266-270. Nhà xuất bản Y học.
4. **Afifa RA, Murtadha Abbas A**. Assessment of nurses' knowledge toward The CPAP Machine in Neonatal Intensive Care Unit at Al-Diwanyia City Hospital. International Journal Scientific and Research Publications, (2017), (8): 460-467.
5. **Cristianti DI, Tuti AU** . Knowledge The Use of Continous Positive Airway Pressure (Cpap) In Neonatus. Indonesian Journal of Nursing Science (IJNS), (2019), 1(2): 95-102.
6. **Fischer C, Bertelle V, Hohlfeld J, Forcada GM, Stadelmann DC, Tolsa JF**. Nasal trauma due to continuous positive airway pressure in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, (2010), 95 (6): 447–451.
7. **Nihaz N, Femitha P, Jyothi P, Naveen J**. Nasal Injury with Continuous Positive Airway Pressure: Need for "privileging" Nursing Staff. The Indian Journal of Pediatrics, (2019), 86(7): 595–598.
8. **Wilson PL, Tumbwene M, Stewart B, Kahabi I, Zephania SA**. Knowledge about continuous positive airway pressure machine usage among nurses at a tertiary hospital in Tanzania. South Sudan Medical Journal, (2020), 13(4): 131-135.

TIỂU ĐƯỜNG Ở BỆNH NHÂN THALASSEMIA THỂ NẶNG Ở BỆNH VIỆN ĐA KHOA VÙNG TÂY NGUYÊN

Trần Thị Thúy Minh[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tiểu đường phụ thuộc insulin là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân mắc bệnh thalassemia thể nặng do quá tải sắt gây tổn thương tế bào beta tuyến tụy, kháng insulin và giảm tiết insulin.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang phân tích tiền cứu trên 78 bệnh nhân thalassemia thể nặng tại bệnh viện đa khoa vùng Tây Nguyên.

Kết quả: Tỷ lệ tiểu đường là 47,4%, IFG (rối loạn glucose lúc đói) là 46,2%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tiểu đường giữa nam và nữ. Tuổi trung bình của các trẻ tiểu đường là 8,4±3,9, IFG là 8,5±3,9. Ferritin trung bình của các trường hợp tiểu đường là 1776,0±486,2 ng/ml, IFG là 1710,1±503,1 ng/mL. ALT trung bình của các trường hợp tiểu đường là 70,5±79,2 UI/L, IFG là 53,4±27,9 UI/L. Không tiểu đường là 51,0±31,7 UI/L. AST trung bình của các trường hợp tiểu đường là 69,1±74,3 UI/L, IFG là 53,9±38,9 UI/L. Không tiểu đường là 31,6±29,3 UI/L. Khác biệt có ý nghĩa giữa trung bình ALT, AST của bệnh nhân tiểu đường và không tiểu đường (P<0,05). 19,7% trẻ mắc tiểu đường và IFG mà chưa hề được thải sắt.

Kết luận: Cần có một chiến lược hợp lý để quản lý, thải sắt tích cực, tầm soát tiểu đường ở bệnh nhân thalassemia thể nặng tại bệnh viện đa khoa vùng Tây Nguyên.

Từ khóa: thalassemia, tiểu đường

SUMMARY

DIABETES IN THALASSEMIA MAJOR PATIENTS IN THE HIGHLAND GENERAL HOSPITAL

Background: Insulin-dependent diabetes mellitus is a common complication in patients with thalassemia major due to iron overload causing pancreatic beta cell damage, insulin resistance, and decreased insulin secretion.

Material and methods: A cross-sectional study with prospective analysis on 78 thalassemia major patients at the Central Highland general hospital.

Result: The prevalence of diabetes was 47.4%, impaired fasting glucose (IFG) was 46.2%. There was no difference in the prevalence of diabetes between boys and girls. The mean age of children with diabetes and IFG were 8.4±3.9 and 8.5±3.9 year-old. The mean ferritin of diabetics was 1776.0±486.2 ng/mL, IFG was 1710.1±503.1 ng/mL. The mean ALT of diabetic patients was 70.5±79.2 UI/L, IFG was 53.4±27.9 UI/L. Non-diabetic is 51.0±31.7 UI/L. The mean AST of diabetes cases was 69.1±74.3 UI/L, IFG was 53.9±38.9 UI/L. Non-diabetic is 31.6±29.3 UI/L. Significant difference between mean ALT, AST of diabetic and non-diabetic patients (P<0.05). 19.7% of children with diabetes and IFG had never received iron chelation.

Conclusions: There should be a reasonable strategy to manage, chelation, diabetes in

[1]*Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thúy Minh
ĐT: 0943785777
Email: drtranthuyminh@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

thalassemia major patients in The Highland General Hospital.

Keywords: thalassemia, diabete

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là bệnh lý tan máu di truyền phổ biến nhất ở người, biểu hiện bằng giảm hoặc không sản xuất chuỗi globin trong thành phần hemoglobin. Hiện nay, điều trị bệnh thalassemia đang là một bài toán phức tạp và là một thách thức cho ngành y khoa toàn cầu, đặc biệt là các thể nặng. Điều trị bệnh thalassemia hiện nay chủ yếu là truyền máu kéo dài thời gian sống, điều trị ứ sắt. Quá tải sắt ở bệnh nhân β-thalassemia thể nặng là thứ phát sau truyền máu nhiều lần và tăng hấp thu sắt. Lượng sắt dư thừa có khả năng xúc tác cho việc tạo ra các gốc tự do và làm suy giảm chức năng cũng như tính toàn vẹn của tế bào. Tổn thương do sắt gây ra trên diện rộng ở tim, gan, tuyến tụy và hệ thống nội tiết. Tiểu đường phụ thuộc insulin là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân mắc bệnh thalassemia thể nặng do quá tải sắt gây tổn thương tế bào beta tuyến tụy, kháng insulin và giảm tiết insulin. Rối loạn chức năng gan và ảnh hưởng di truyền dường như là những yếu tố ảnh hưởng thêm đến bệnh tiểu đường ở bệnh nhân thalassemia. Tỷ lệ tiểu đường dao động từ 6,4% đến 14,1% trong các nghiên cứu[(8)].

Tại khoa Nhi tổng hợp Bệnh viện đa khoa vùng Tây Nguyên hàng năm có khoảng 1500 lượt bệnh nhân thalassemia thể nặng điều trị. Nghiên cứu này của chúng tôi nhằm bước đầu xác định tỷ lệ tiểu đường, rối loạn glucose lúc đói (impaired fasting glucose, IFG) và các yếu tố liên quan đến tiểu đường ở những bệnh nhân thalassemia thể nặng nhằm từng bước rút kinh nghiệm và làm cơ sở lập kế hoạch trong việc điều trị tiểu đường nói riêng rối loạn nội tiết nói chung ở những bệnh nhân này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: bệnh nhân thalassemia nặng điều trị tại Nhi tổng hợp Bệnh viện đa khoa vùng Tây Nguyên 1/1/2023-31/1/2023.

Bệnh nhân thalassemia chẩn đoán dựa vào: Sinh học phân tử xác định tổn thương gen alpha hoặc beta thalassemia trên nhiễm sắc thể thứ 16 hoặc 11, hoặc điện di Hb: HbA_1 giảm, HbF tăng, HbA_2 tăng, có HbE hay HbH.

Bệnh nhân thalassemia thể nặng dựa vào: xuất hiện thiếu máu tán huyết sớm và nặng, vàng da, gan lách to và biến dạng xương, cần truyền máu nhiều lần, có MCV < 78 fl, MCH <28 pg, điện di HbA < 80%, HbF 20 – 100%[(3)].

Tiêu chuẩn chẩn đoán tiểu đường: Theo Hiệp hội tiểu đường Hoa kỳ (ADA) 2022

1 trong 4 tiêu chí sau:

1. Glucose huyết tương lúc đói ≥ 126 mg/ dl (7,0 mmol /l).

Đói được định nghĩa là không ăn hay uống thực phẩm chứa calo ít nhất 8 giờ. HOẶC

2. Glucose huyết tương sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucose ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Nghiệm pháp được thực hiện theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), sử dụng một lượng glucose tương đương với 75g glucose khan hòa tan trong nước. HOẶC

3. HbA1C ≥ 6,5 % (48 mmol/mol). Xét nghiệm phải được thực hiện ở phòng thí nghiệm được chứng nhận và chuẩn hóa theo tiêu chuẩn xét nghiệm đạt yêu cầu. HOẶC

4. Trên những bệnh nhân có các triệu

chứng kinh điển của tăng đường huyết hay đường huyết tăng rất cao, đường huyết bất kì ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Tiêu chí chẩn đoán Tiền tiểu đường (Tiền ĐTĐ)

1. HbA1c từ 5,7 đến 6,4%

2. Rối loạn glucose lúc đói, RLGMĐ (impaired fasting glucose, IFG), với Đường máu đói từ 5,6 – 6,9 mmol/L (100 – 125 mg/dL) và

3. Rối loạn dung nạp glucose, RLDNG (impaired glucose tolerance, IGT), Đường máu 2 giờ trong nghiệm pháp dung nạp glucose đo trong mức từ 7,8 – 11 mmol/L (140 – 199 mg/dL).

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang phân tích tiến cứu.

Bệnh nhân vào viện thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh. Sẽ được ghi nhận các chỉ số cân nặng chiều cao, BMI, kiểm tra Hb, ferritin, sắt huyết thanh, ALT, AST,

Bệnh nhân sẽ được dặn nhịn ăn từ 6 giờ tối đến 6 giờ sáng hôm sau. Lấy máu xét nghiệm glucose lúc đói vào 6 giờ sáng hôm sau.

2.3. Thu thập và xử lý số liệu: Theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm

Epi info 3.4.3

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu từ 1/1/2023-31/1/2023 có 78 trẻ thalassemia thể nặng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu

Bảng 1. Đường huyết ở bệnh nhân thalassemia thể nặng

Đường huyết	X̄±SD	Ferritin<2000	Ferritin≥2000
Đường huyết bất kỳ (mmol/L)	9,7±7,8	8,3±1,4	9,0 ±1,6
Đường huyết lúc đói (mmol/L)	6,9 ±1,0	6,7±0,7	7,02±1,0

Đường huyết lúc đói trung bình là 6,9 ±1,0 mmol/L, nhóm ferritin >2000 ng/mL là 7,02±1,0 mmol/L.

Bảng 2. Tỷ lệ tiểu đường

Tiểu đường	Không	IFG	Tiểu đường
Nam	3	16	19
Nữ	2	20	18
Tổng	5 (6,4%)	36 (46,2%)	37(47,4%)

Tỷ lệ tiểu đường là 47,4%, IFG là 46,2%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tiểu đường giữa nam và nữ.

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân tiểu đường theo tuổi, cân nặng, chiều cao,BMI

	X̄±SD	Không rối loạn đường huyết	IFG	Tiểu đường
Tuổi	8,6±3,8	10,4±0,5	8,4±3,9	8,5±3,9
Cân nặng (kg)	20,9±7,2	27,8±5,7	19,4±6,4	21,4±7,8
Chiều cao (cm)	112,9±25,5	129,4±9,3	108,1±26,5	115,525,1
BMI (kg/m^2)	15,2±12,5	14,6±1,9	15,7±2,5	14,7±13,8

Tuổi trung bình của trẻ là 8,6±3,8. Cân nặng trung bình là 20,9 ±7,2 kg. Chiều cao trung bình là: 112,9 ±25,5cm, BMI trung bình là 15,2±12,5

Tuổi trung bình của các trẻ tiểu đường là 8,4±3,9, IFG là 8,5±3,9. Không có sự khác biệt về trung bình tuổi, cân nặng, chiều cao, BMI ở nhóm tiểu đường và không tiểu đường.

Bảng 4. Đặc điểm liên quan đến thải sắt

Đường thải sắt	Số ca	%	Không rối loạn đường huyết	IFG	Tiểu đường
Đường uống	3	3,8	0	1	2
Đường truyền	33	42,3	1	14	18
Phối hợp	27	34,6	3	14	10
Không	15	19,2	1	7	7
Tổng	78		5	36	37

Đa số các trẻ trong nghiên cứu sử dụng thải sắt đường truyền hoặc đường phối hợp. Có 14 trường hợp (19,7%) mắc tiểu đường và IFG mà chưa hề được thải sắt

Bảng 5. Các thành phần huyết thanh

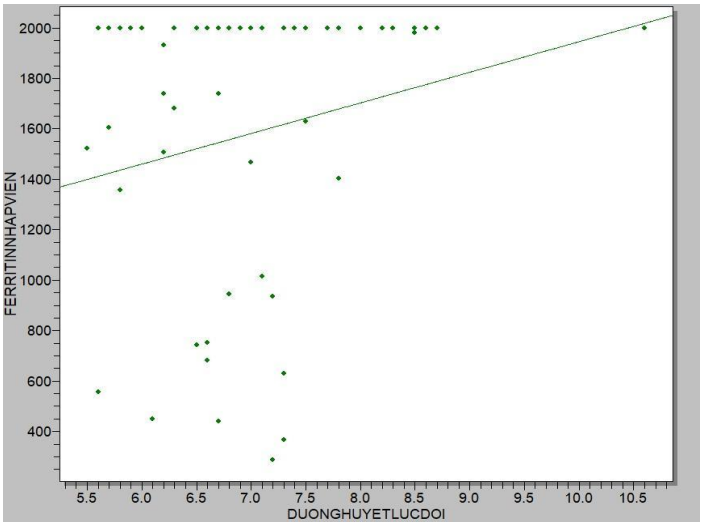
Các thành phần huyết thanh	X±SD	Không rối loạn đường huyết	IFG	Tiểu đường
Hb (g/dL)	7,3±1,2	7,0±2,0	7,4±1,1	7,2±1,2
Ferritin (ng/mL)	1735,3± 498,0	1615,6±627,1	1710,1±503,1	1776,0±486,2
Sắt huyết thanh (umol/L)	22,7±7,7	22,6±1,6	21,9±8,0	23,5±7,9
ALT (UI/L)	61,3 ±58,4	51,0±31,7	53,4±27,9	70,5±79,2
AST (UI/L)	59,7±58,5	31,6±29,3	53,9±38,9	69,1±74,3
Số lượng máu truyền trong năm (ml/năm)	3058,9 ±2014,4	3452,0 ±2285,6	2783,9 ±1721,9	3273,4 ±2252,1
Lượng máu truyền (ml/kg/năm)	268,2±513,0	296,6±344,2	286,3±651,9	246,6±368,2

Ferritin trung bình của các trường hợp tiểu đường là 1776,0±486,2ng/ml, IFG là 1710,1±503,1ng/ml. ALT trung bình của các trường hợp tiểu đường là 70,5±79,2 UI/L, IFG là 53,4±27,9 UI/L, không rối loạn đường huyết là 51,0±31,7 UI/L. AST trung bình của các trường hợp tiểu đường là 69,1±74,3 UI/L, IFG là 53,9±38,9 UI/L, không rối loạn đường huyết là 31,6±29,3 UI/L. Khác biệt có ý nghĩa giữa trung bình ALT, AST của bệnh nhân tiểu đường và không rối loạn đường huyết (P<0,05).

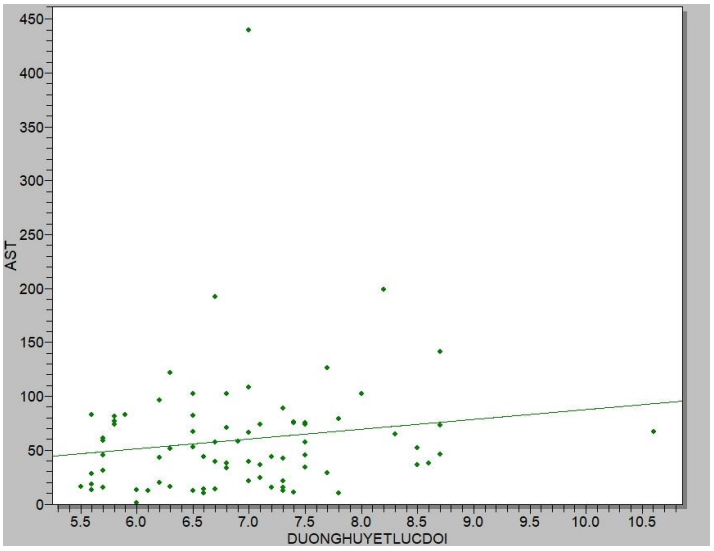
Bảng 6. Các yếu tố liên quan đến tiểu đường

	Tiểu đường	OR	Tiểu đường và IFG	OR
Tuổi >10	12 (32,4)	1,08 (0,4-2,8)	24 (32,9)	0,73 (0,12-4,7)
Ferritin >2000 (ng/ml)	28 (75,7)	0,56 (0,2-1,4)	51 (69,9)	1,55 (0,25-10,0)
ALT >50(UI/L)	20 (54,1)	1,6 (0,67-4,1)	35 (47,9)	0,72 (0,12-4,6)
Giới nữ	18 (48,6)	1,22 (0,50-3,0)	38 (52,1)	1,6 (0,35-10,3)

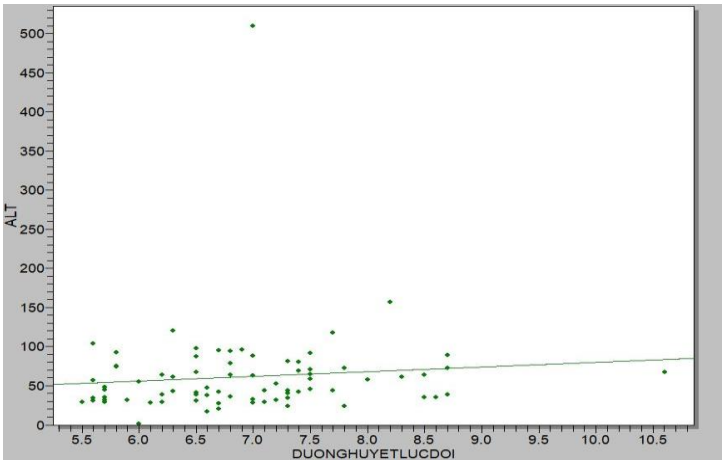
Ở nhóm tiểu đường: ở những trẻ thalassemia nặng có ALT> 50 UI/L khả năng mắc tiểu đường gấp 1,6 lần so với những trẻ có ALT≤50 UI/L.



Biều đồ 1. Glucose lúc đói theo Ferritin



Biều đồ 2. Glucose lúc đói theo AST



Biều đồ 3. Glucose lúc đói theo nồng độ ALT

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 78 trẻ thalassemia thể nặng, độ tuổi trung bình là 8,57±3,78. Cân nặng trung bình là 20,9 ±7,2 kg. Chiều cao trung bình là: 112,9±25,5 cm, BMI trung bình là 15,2±12,5. Không có sự khác biệt về trung bình tuổi, cân nặng, chiều cao, BMI giữa nam và nữ. Có 15 ca chưa từng được thải sắt cho dù nồng đô ferritin trong máu rất cao. Điều này chứng tỏ vấn đề quản lý bệnh, tư vấn thải sắt ở nhũng bệnh nhân này còn rất kém.

Nghiên cứu này đã xác định tỷ lệ tiểu đường và rối loạn glucose lúc đói ở bệnh nhân thalassemia thể nặng. Tỷ lệ tiểu đường của chúng tôi 47,4% cao hơn nhiều so với nghiên cứu Belhoul ở Dubai - nghiên cứu những trẻ có độ tuổi trung bình là 15.4 - kết quả tỷ lệ tiểu đường 10,5%[2]. Cao hơn tỷ lệ tiểu đường ở bệnh nhân thalassemia nặng ở Ferrara, Italia là 17 %[5]. Đảo Sip là 9,4%.

Điều này có lẽ do vấn đề thải sắt của những bệnh nhân của chúng tôi còn quá kém. Hoặc bệnh nhân của chúng tôi đã bị quá tải sắt trong một thời gian dài. Quá tải sắt là một vấn đề phổ biến ở những bệnh nhân β-thalassemia thể nặng được truyền máu mạn tính có thể ảnh hưởng đến chức năng tế bào β và kháng insulin[5]. Ngoài ra tổn thương tế bào tuyến tụy còn có thể do sự tổn thương mô một quá trình dài do thiếu máu, tổn thương mô do ứ sắt cho nên dù hiện tại nồng độ ferritin không quá cao. Ngoài ra một số nghiên cứu còn thấy rằng tỷ lệ tiểu đường ở bệnh nhân thalassemia còn phụ thuộc vào đột biến gen β^+ hay β^o, cơ địa di truyền, sự ứ sắt trong các mô đặc biệt là mô tụy[4]. Hạn chế của nghiên cứu này là chưa nghiên cứu được nồng độ sắt trong mô gan và tụy não và liên quan của nó đền tỷ lệ tiểu đường, tuy nhiên với kết quả như vậy cần có một cách quản lý chặt chẽ hơn triệt để hơn về thải sắt ở bệnh nhân thalassemia đặc biệt là thể nặng.

Ngoài những bệnh nhân tiểu đường xác định thì tỷ lệ bệnh nhân rối loạn đường huyết lúc đói của chúng tôi cũng rất cao (46,2%). Cao hơn nhiều so với các nghiên cứu khác 17,21%[6]. Theo nghiên cứu của Yuzhen Liang (Ngọc Chân Lương- Trung Quốc) 30%, 26,4% ở Iran[7]. Rối loạn điều hòa glucose (GD) ở bệnh nhân β-thalassemia thể nặng thường phát triển dần dần. Tiền tiểu đường bao gồm hai bất thường, suy giảm đường huyết lúc đói (IFG) và suy giảm dung nạp glucose (IGT), tình trạng sau được phát hiện bằng xét nghiệm dung nạp glucose đường uống tiêu chuẩn (OGTT). Chẩn đoán tiền tiểu đường là điều cần thiết để xác định sớm những người có nguy cơ cao từ đó có những can thiệp kịp thời[1,8].

Theo một số nghiên cứu bệnh nhân mắc bệnh β-thalassemia nên được sàng lọc hàng năm để phát hiện các bất thường về glucose, theo khuyến cáo của một vài nghiên cứu, bắt đầu từ 10 tuổi[4]. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi đã thấy mẫu nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của các trẻ tiểu đường là 8,4±3,9, IFG là 8,5±3,9. Tuổi trung bình bắt đầu tiểu đường theo nghiên cứu của Warncke, K. là 14,6[12]. Của Bazi A (Iran) tiểu đường là 19,7±5,9 và IFG 19,2±5,7[1]. Có lẽ trong điều kiện hiện nay cần một khuyến cáo tầm soát đường huyết ờ độ tuổi nhỏ hơn tại địa phương cho phù hợp với tình hình thực tế.

Lượng ferritin trung bình là 1735,30±498 ng/ml, thấp hơn so với nghiên cứu của Belhoul, K. M ferritin 2597,2 ng/ml, chỉ số này theo nghiên cứu của Yuzhen Liang ở trung Quốc là 4476±158 ng/ml[7]. Vấn đề này là do máy do ferritin của chúng tôi chỉ xét nghiệm ferritin ở tối đa là 2000ng/mL(µg/L). Điều này giải thích tại sao tỷ lệ tiểu đường của chúng tôi rất cao nhưng nồng độ ferritin trung bình ở nhóm này lại thấp hơn so với các nghiên cứu khác.

ALT trung bình của các trường hợp tiểu đường theo nghiên cứu của chúng tôi là 70,5±79,2 UI/L, IFG là 53,4±27,9 UI/L. Không rối loạn đường huyết là 51,0±31,7 UI/L. AST trung bình của các trường hợp tiểu đường là 69,1±74,3 UI/L, IFG là 53,9±38,9 UI/L. Không rối loạn đường huyết là 31,6±29,3 UI/L. Khác biệt có ý nghĩa giữa trung bình ALT, AST của các trường hợp tiểu đường và không rối loạn đường huyết (P<0,05). Chúng tôi quan sát thấy rằng AST, ALT của các trường hợp IFG cao hơn các trường hợp không rối loạn đường huyết.

Khi nghiên cứu về các yếu tố liên quan đến tiểu đường và IFG chúng tôi quan sát thấy rằng ở lứa tuổi trên 10, Ferritin >2000ng/mL và ALT> 50 U/L có tỷ lệ mắc bệnh tiểu đường cao hơn nhóm Ferritin >2000ng/nL và ALT> 50U/L khác biệt không có ý nghĩa có thể là do mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn hoặc chỉ số cắt của chúng tôi chưa phù hợp để tìm ra ngưỡng có ý nghĩa trên dân số mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao. Cần có một nghiên cứu rộng hơn, mẫu lớn hơn về vấn đề này.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Tỷ lệ mắc bệnh tiểu đường và IFG ở những bệnh nhân thalassemia thể nặng điều trị tại bệnh viện đa khoa vùng Tây Nguyên là rất cao 47,4% và 46,2%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tiểu đường giữa nam và nữ. Tuổi trung bình của nhóm tiểu đường là 8,5±3,9. Ferritin trung bình của tiểu đường là 1776,0±486,2 ng/mL, IFG là 1710,1±503,1 ng/mL. ALT trung bình của các trường hợp tiểu đường là 70,5±79,2 IFG là 53,4±27,9U/L. Không tiểu đường là 51,0±31,7U/L. AST trung bình của các trường hợp tiểu đường là 69,1±74,3U/L, IFG là 53,9±38,9u/L. Không tiểu đường là 31,6±29,3u/L. Khác biệt có ý nghĩa giữa trung bình ALT, AST của bệnh nhân tiểu đường và không tiểu đường (P<0,05)

Có 14 trường hợp (19,7%) mắc tiểu đường và IFG mà chưa hề được thải sắt. Ferritin>2000, AST >50, giới nữ là các yếu tố có tỷ lệ mắc tiểu đường và IFG cao.

Để phòng tránh và phát hiện bệnh tiểu đường ở các trường hợp thalassemia thể nặng cần tăng cường thải sắt thường xuyên hơn, quản lý bệnh thalassemia thể nặng tích cực và hiệu quả hơn. Tầm soát tiểu đường sớm. Với đặc điểm riêng của bệnh thalassemia tại khu vực Tây Nguyên. Cần có thêm nghiên cứu về tỷ lệ tiểu đường, tuổi cần tầm soát, tình trạng ứ sắt ở tim, gan để có cơ sở lập kế hoạch cho quản lý, điều trị những bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bazi A, Sharifi-Rad J, Rostami D, Sargazi-Aval O, Safa A**. Diabetes Mellitus in Thalassaemia Major Patients: A Report from

the Southeast of Iran. J Clin Diagn Res. (2017), 11(5):BC01-BC04.

2. **Belhoul KM, et al**. Prevalence of iron overload complications among patients with b-thalassemia major treated at Dubai Thalassemia Centre. Ann Saudi Med. (2013), 33(1):18-21.
3. **Farmakis D, et al**. Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusion-dependent Thalassemia. Hemasphere, (2022), 6(8):e732.
4. **Galanello R, Origa R**. Beta-thalassemia. Orphanet J Rare Dis, (2010), 5:11.
5. **Gamberini MR, Sanctis VD, Gilli G**. Hypogonadism, diabetes mellitus, hypothyroidism, hypoparathyroidism: incidence and prevalence related to iron overload and chelation therapy in patients with thalassaemia major followed from 1980 to 2007 in the Ferrara Centre. Pediatr Endocrinol Rev, (2008), 6 Suppl 1:158-69.
6. **He LN, et al**. Elevated Prevalence of Abnormal Glucose Metabolism and Other Endocrine Disorders in Patients with β-Thalassemia Major: A Meta-Analysis. Biomed Res Int, (2019), 2019:6573497.
7. **Liang Y, et al**. Prevalence of diabetes mellitus in Chinese children with thalassaemia major. Trop Med Int Health, (2017), 22(6):716-724.
8. **Origa R**. β-Thalassemia. Genet Med. (2017), 19(6):609-619.
9. **Quirolo K, Vichinsky E**. Thalassaemia Syndrome, in Nelson Textbook of Pediatric Saunders. (2004), p. 1630-1634.
10. **Sanctis DV, Soliman A, Yassin M**. Iron overload and glucose metabolism in subjects with β-thalassaemia major: an overview. Curr Diabetes Rev, (2013), 9(4):332-41.
11. **Toumba M, et al**. Endocrine complications in patients with Thalassaemia Major. Pediatr Endocrinol Rev, (2007), 5(2): 642-8.
12. **Warncke K, et al**. Diabetes in Patients with ß-thalassemia or other Hemoglobinopathies - Analysis from the DPV Database. Klin Padiatr, (2016), 228(6-07):307-312.

ĐẶC ĐIỂM TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI CẬN VIÊM PHỔI VÀ TRÀN MỦ MÀNG PHỔI Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Lê Thị Vân Trang[1], Trần Anh Tuấn[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, vi sinh và điều trị tràn dịch màng phổi cận viêm phổi - tràn mủ màng phổi ở trẻ em trên 1 tháng tuổi tại khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Từ 1/2017 đến 8/2022 có 134 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Trẻ dưới 5 tuổi chiếm 73%, nam/nữ 1,6/1, thời gian tháng 10 – 1 hàng năm. 64 ca can thiệp dẫn lưu màng phổi hoặc phẫu thuật có số ngày bệnh dài hơn, tỷ lệ chuyển viện, suy hô hấp, thiếu máu và CRP>50 mg/dL cao hơn, tính chất dịch trên siêu âm phức tạp hơn (p<0,05). Tác nhân gây bệnh là S.aureus (52,5%), MRSA chiếm 90,5%, nhạy 100% vancomycin; và S.pneumoniae (42,5%), gần 40% kháng PNC và Cephalosporin 3. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh bao phủ 2 tác nhân trên đạt 90%. Tỷ lệ dẫn lưu thành công 38,7%. Tỷ lệ phẫu thuật 44,7%, VATS chiếm >80%. Không ghi nhận ca tử vong.

Kết luận: Bệnh thường gặp ở trẻ nam, dưới 5 tuổi. Các ca có số ngày bệnh dài hơn, suy hô hấp nặng hơn và CRP > 50 mg/dL, tính chất dịch trên siêu âm phức tạp có thể liên quan tới can thiệp xâm lấn. Tác nhân thường gặp là MRSA và S.pneumoniae. Điều trị can thiệp thường là phẫu thuật.

Từ khóa: viêm phổi, tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng phổi cận viêm phổi, tràn mủ màng phổi

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PARAPNEUMONIC EFFUSION AND EMPYEMA IN CHILDREN AT CHILDREN HOSPITAL 1

Objective: To describe epidemiological features, clinical manifestations, laboratory investigation and treatments of parapneumonic effusion and empyema.

Design: Descriptive study.

Result: From January 2017 to August 2022, we studied 134 parapneumonic effusion and empyema patients in children at Children's Hospital 1. Age range mostly under 5 year-old, male/female 1.6/1. Disease occurs mostly in October, November, December and January. 64/134 need intervention with pleural drainage or surgery, have longer day of symptoms before hospitalisation, higher rate of reference from other hospitals, repiratory failure, anemia, CRP>50mg/dL and more complicated characteristics of pleural ultrasound. Causal agent areS.aureus 52.5% and S.pneumoniae 42.5%. MRSA occupies 90% of S.aureus, 100% sensitive with vancomycin. Resistance rate of S.pneumoniae is 40% with PNC or Cephalosporin 3rd. Treatment with antibiotics

[1]*Bộ môn Nhi, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
[2]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Vân Trang
ĐT: 0933991451
Email: vantrang299@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

which covers these 2 agents is 90%. Success rate of pleural drainage is 38.8%. Rate of surgery 44.7% with VATS>80%. No death recorded.

Conclusion: Parapneumonic effusion and empyema occurs mostly in male, under 5 year-old. Factors that may relate to intervention include longer days of symptoms before hospitalisation, respiratory failure, reference from other hospitals, CRP>50mg/dL and complicated features on ultrasound. Causal agents mostly are S.aureus and S.pneumoniae. Most of intervention cases is surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch màng phổi cận viêm phổi – tràn mủ màng phổi (TDMPCVP – TMMP) là biến chứng nặng của viêm phổi, với tỷ lệ lên tới gần 25% trẻ nhập viện[5]. Việc điều trị biến chứng này ở trẻ em tại Việt Nam đã được áp dụng đầy đủ các biện pháp điều trị hiện có trên thế giới. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm xác định đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị TDMPCVP – TMMP ở trẻ em hiện nay tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 nói riêng và Việt Nam nói chung.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hàng loạt trường hợp bệnh

Dân số nghiên cứu

Bệnh nhân trên 1 tháng tuổi được chẩn đoán VP - TDMP hoặc VP - TMMP nhập khoa Hô hấp – Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/2017 đến 8/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhi trên 1 tháng tuổi được chẩn đoán VP-TDMP hoặc VP-TMMP tại khoa Hô hấp BV Nhi Đồng 1 từ 1/2017 đến 8/2022

Tiêu chuẩn loại trừ

TDMP và TMMP do nguyên nhân khác

BN không có đủ thông tin cơ bản về CLS: CTM, CRP, xquang ngực thẳng.

Thân nhân không đồng ý tham gia đối với ca tiến cứu.

Thu thập số liệu

Hồi cứu: thu thập thông tin dựa trên bệnh án có sẵn.

Tiến cứu: các ca thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được thu thập thông tin bằng cách phỏng vấn (bệnh sử, tiền căn) và khám (triệu chứng), các thông tin về điều trị và kết quả điều trị được ghi nhận từ bệnh án.

Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và tổng hợp trên excel, sau đó được mã hóa và xử lý trên SPSS 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

2.1. Đặc điểm dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm dịch tễ:

Đa số bệnh nhi (70%) là trẻ từ 2 tháng – 5 tuổi, nam gặp nhiều hơn nữ. Thời gian có số ca nhập viện tăng xảy ra từ tháng 10 tới tháng 1 hàng năm.

Đặc điểm lâm sàng:

Triệu chứng thường gặp gồm: sốt, ho, thở nhanh. Có 7 ca sốc trong 48 giờ từ lúc nhập viện và đều ở nhóm can thiệp. Số ngày bệnh trước nhập viện trung bình là 7,5 ± 5,5 ngày. Số ngày bệnh kéo dài có liên quan tới khả năng cần can thiệp đặt DLMP hoặc phẫu thuật. Trẻ được chuyển từ bệnh viện khác tới thường có số ngày bệnh trước nhập viện dài hơn ($p<0,05$), thường kém đáp ứng với điều trị kháng sinh đơn thuần.

Đặc điểm cận lâm sàng:

Xét nghiệm máu: chỉ số bạch cầu thường tăng cao (65,7%) với neutrophil ưu thế. Hiện tượng thiếu máu gặp ở nhóm II nhiều hơn

nhóm I (p=0,006). Nồng độ CRP > 50 mg/dL chiếm 2/3 toàn mẫu, với nhóm II gặp nhiều hơn nhóm I (p=0,001). Dịch màng phổi: có 54 ca chọc dò thành công, 100% mẫu thỏa tiêu chuẩn dịch tiết. Nồng độ glucose < 40 mg/dL chiếm 20,2%; LDH > 1000 U/L chiếm 64,7%. Chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm gần như là xét nghiệm thường quy đánh giá dịch màng phổi. Tổn thương hoại tử trên siêu âm trong nhóm II nhiều hơn nhóm I (p<0,005). CT Scan được làm trên tất cả các ca nhóm II, tổn thương ghi nhận gồm VPHT 56,3% và TK-TDMP 19,4%.

2.2. Đặc điểm vi sinh và đề kháng kháng sinh

Đặc điểm vi sinh

Tỷ lệ dương tính: cấy máu 27,1%, cấy dịch màng phổi 24,1% và PCR dịch màng phổi 91,3%. Hai tác nhân phân lập chủ yếu là S.aureus 21 ca và S.pneumoniae 17 ca. MRSA chiếm 90,5% mẫu S.aureus, toàn bộ PCR đều ghi nhận MRSA tiết PVL, 100% nhạy vancomycin. S.pneumoniae kháng gần 40% với penicillin hoặc cephalosporin thế hệ 3, nhạy 100% với vancomycin.

2.3. Kết quả điều trị

Kết quả điều trị chung

Tỷ lệ hỗ trợ hô hấp là 48,5% trong đó 9 ca thở máy xâm lấn đều thuộc nhóm II. Tỷ lệ phối hợp từ 2 kháng sinh sau khi phát hiện TDMP là 89,6%. Tỷ lệ kháng sinh bao phủ 2 tác nhân S.aureus và S.pneumoniae là 75%, nhóm II đạt 90%. Thời gian cắt sốt trung bình 6,6 ngày kể từ lúc nhập viện. Thời gian nằm viện và sử dụng kháng sinh tĩnh mạch trung bình 29,7 ngày. Không ghi nhận ca tử vong.

Kết quả điều trị với phương pháp dẫn lưu màng phổi

Có 18 ca được đặt DLMP, trong đó 2 ca được đặt và rút ODL tại tuyến trước. Tỷ lệ thành công đạt 31,3%. Số ngày lưu ODL trung bình 7,1 ± 4,7 ngày. Không ghi nhận biến chứng sau đặt ODL. Nhóm thất bại với DLMP có tổn thương hoại tử nhiều hơn, phân lập được vi khuẩn gây bệnh và có số ngày cắt sốt chậm hơn so với nhóm thành công.

Kết quả điều trị với phẫu thuật

Tỷ lệ phẫu thuật làm sạch khoang màng phổi là 44,7%, trong đó có 11 ca DLMP thất bại. Phương pháp mổ: 83,3% VATS và 16,7% mổ ngực hở. Cắt thùy phổi trong 8 ca. Số ngày nằm hồi sức ngoại có yếu vị là 2 và 3 ngày, số ngày đặt DLMP sau mổ trung bình là 3,9 ngày. Không ghi nhận biến chứng gần sau phẫu thuật.

IV. BÀN LUẬN

Biến chứng màng phổi của viêm phổi (TDMPCVP-TMMP) thường xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi. Tỷ lệ nam cao hơn nữ, tương tự các tác giả Lê Thị Mỹ Duyên và Mandal[3,7]. Mùa bệnh thường trải từ tháng 10 năm trước đến tháng 1 năm sau, đây là thời điểm ngay sau đỉnh của nhiễm siêu vi hô hấp, theo như mô tả mùa RSV của tác giả Trần Anh Tuấn và đỉnh của nhiễm trùng hô hấp của tác giả Ho Thi Nhan[6,8]. Gần 70% bệnh nhi có hộ khẩu ngoài TPHCM, tương tự thống kê của tác giả Phan Hữu Nguyệt Diễm[2].

Số ngày bệnh trước nhập viện trung bình là 7,5 ngày, bắt đầu vào giai đoạn II của TMMP, tương tự tác giả Lê Thị Mỹ Duyên là 7,9 ngày[3]. Số ngày bệnh trong nhóm can thiệp phẫu thuật – dẫn lưu màng phổi dài hơn trong nhóm điều trị kháng sinh đơn thuần (p<0,05). Triệu chứng lâm sàng của bệnh không đặc hiệu với sốt và ho chiếm >90%, khó thở chiếm 48,9%, tương tự tác giả Shah với tỷ lệ lần lượt là 96,5 – 98 – 61,4%.

Tỷ lệ bạch cầu tăng là 65,7%, so với tác giả Phạm Ngọc Hiệp là 82,1% và Lê Thị Mỹ Duyên là 58,5%[3,4]. Tiểu cầu tăng trong 44% trường hợp, Tỷ lệ thiếu máu là 36,6%, gặp trong nhóm PT-TT cao hơn nhóm còn lại (p<0,05). CRP>50mg/dL chiếm 2/3 toàn mẫu, gặp trong nhóm PT-TT nhiều hơn (p<0,05), tương tự kết luận của tác giả Hồ Trung Cường[1].

Tất cả các ca chọc dịch màng phổi thành công đều có kết luận dịch tiết, tương tự kết quả của tác giả Lê Thị Mỹ Duyên[3]. Tỷ lệ dịch gợi ý nhiễm trùng (dịch đục, mủ đại thể) chiếm 80%.

Chẩn đoán hình ảnh là cận lâm sàng quan trọng để chẩn đoán TDMP. Trong đó siêu âm ngực được thực hiện trên 133/134 ca. Trên xquang ngực vẫn là xét nghiệm đầu tay phát hiện TDMP (phát hiện 57,8%), với 100% ghi nhận tổn thương nhu mô phổi, tuy nhiên có 7,5% trường hợp không phát hiện TDMP trên xquang ngực mà tìm thấy trên siêu âm ngực hoặc CT Scan. Bên tràn dịch lần lượt là phải – trái – hai bên, tương tự tác giả Châu Hoàng Minh. Trên siêu âm ngực, lượng dịch nhiều chiếm 15%, có mối tương quan giữa lượng dịch và tính chất dịch và can thiệp PT-TT. Tỷ lệ dịch thuần nhất – fibrin – vách hóa lần lượt là 9% - 44% - 44,6%, so với Lê Thị Mỹ Duyên là 4,9% - 46,3% - 48,8%[3]. CT Scan ngực được thực hiện ở 93,8% ca nhóm PT-TT, tỷ lệ tổn thương hoại tử chiếm 56,3% và TK-TDMP chiếm 19,4%.

Cấy máu thực hiện trên 92 ca, toàn bộ bệnh nhi can thiệp PT-TT đều được cấy máu, tỷ lệ dương tính đạt 27,1%. Cấy dịch màng phổi dương tính đạt 24,1%. PCR dịch màng phổi dương tính trong 91,3%, gần với Lê Thị Mỹ Duyên 85%[3]. Tổng số ca phân lập được vi khuẩn là 40 ca, trong đó hàng đầu là S.aureus, thứ hai là S.pneumoniae. MRSA chiếm 90,5% số 21 ca S.aureus, nhạy 100% với vancomycin. Các ca PCR ra S.aureus đều là MRSA tiết PVL. S.pneumoniae phân lập trong 17 ca bệnh. Tỷ lệ kháng penicillin hoặc cephalosporin thế hệ 3 chiếm gần 40%, tỷ lệ kháng penicillin tương tự Alnimr nhưng tỷ lệ kháng cephalosporin thế hệ 3 thấp hơn chúng tôi hơn rất nhiều.

Tỷ lệ hỗ trợ hô hấp trong toàn mẫu là 48,5%, nhóm can thiệp cao hơn nhóm còn lại (p<0,05). Tỷ lệ các biện pháp điều trị: 52,5% sử dụng kháng sinh đơn thuần, 13,4% đặt dẫn lưu màng phổi và 34,1% phẫu thuật từ đầu. Kháng sinh sau khi phát hiện tràn dịch màng phổi bao phủ hai tác nhân khuyến cáo là tụ cầu và phế cầu chiếm gần 90% trong toàn mẫu. Kháng sinh hướng gram dương thường được lựa chọn nhất là vancomycin, tiếp theo là clindamycin.

Dẫn lưu màng phổi chỉ thực hiện trong 18 ca, tỷ lệ thành công đạt 38,9%, thấp hơn nhiều so với các tác giả Griffith và Sehitogullari. Trong nghiên cứu của các tác giả này, dẫn lưu có phối hợp bơm tiêu sợi huyết vào khoang màng phổi làm tăng tỷ lệ điều trị thành công. Thời gian đặt dẫn lưu trung bình 7,1 ngày, dài hơn so với Lê Thị Mỹ Duyên là 6,5 ngày[3].

Tỷ lệ điều trị phẫu thuật đạt 44,7%, với 83,3% sử dụng phương pháp kỹ thuật VATS. Mổ hở thường do viêm phổi hoại tử cần cắt thùy phổi (8 ca), hoặc phân biệt kén khí bẩm sinh. Số ngày nằm hồi sức ngoại trung bình 3,1 ngày, số ngày dẫn lưu màng phổi sau mổ trung bình là 3,9 ngày. Tỷ lệ phẫu thuật trong nhóm can thiệp là 81,6%, cao hơn hẳn tác giả

Griffith 25,2%, Sehitogullari 18,6%. Không ghi nhận biến chứng gần của phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

TDMPCVP – TMMP thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi, nam > nữ. Các ca cần can thiệp thủ thuật thường có số ngày bệnh kéo dài hơn, tình trạng suy hô hấp nặng hơn và CRP > 50 mg/dL, tính chất dịch trên siêu âm phức tạp. Tác nhân thường gặp là MRSA và S.pneumoniae. Điều trị kháng sinh đa số kết hợp 2 kháng sinh trở lên bao phủ 2 vi khuẩn thường gặp. Tỷ lệ thành công với DLMP chỉ đạt 38%. Tỷ lệ trẻ can thiệp phẫu thuật là 44% với phương pháp PT lựa chọn thường là VATS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Trung Cường**. Đánh giá kết quả ngắn hạn điều trị viêm mủ màng phổi ở trẻ em bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực hỗ trợ. Luận văn Bác sĩ Nội trú. Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. (2019).
2. **Phan Hữu Nguyệt Diễm**. Viêm mủ màng phổi tại bệnh viện Nhi Đồng 1: những tiến bộ mới trong chẩn đoán và điều trị. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, (2007), 11(1).
3. **Lê Thị Mỹ Duyên**. Đặc điểm tràn dịch màng phổi ở trẻ em trên 2 tháng tuổi tại khoa Hô hấp bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn Bác sĩ Nội trú. Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. (2019).
4. **Phạm Ngọc Hiệp**. Đặc điểm viêm phổi tràn mủ màng phổi ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Luận văn Thạc sĩ. Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. (2016).
5. **Elemraid MA, Thomas MF, Blain AP, et al**. Risk factors for the development of pleural empyema in children. Pediatr Pulmonol, (2015), 50 (7): 721-6.
6. **Ho NT, Thompson C, Nhan LNT, et al**. Retrospective analysis assessing the spatial and temporal distribution of paediatric acute respiratory tract infections in Ho Chi Minh City, Vietnam. BMJ Open, (2018), 8 (1): e016349.
7. **Mandal KC, Mandal G, Halder P, et al**. Empyema Thoracis in Children: A 5-Year Experience in a Tertiary Care Institute. J Indian Assoc Pediatr Surg, (2019), 24 (3): 197-202.
8. **Tuan TA, Thanh TT, Hai NTT, et al**. Characterization of hospital and community-acquired respiratory syncytial virus in children with severe lower respiratory tract infections in Ho Chi Minh City, Vietnam, 2010. Influenza Other Respir Viruses, (2015), 9 (3): 110-9.

TỈ LỆ SUY DINH DƯỠNG VÀ KHẨU PHẦN ĂN CỦA TRẺ TIM BẨM SINH 6 -24 THÁNG TUỔI TRƯỚC PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 NĂM 2021

Phạm Thị Hải Yến[1], Nguyễn Trí Hào[1], Nguyễn Thị Kiều Thu[1], Huỳnh Miêu Du[1], Nguyễn Đông Bảo Châu[1], Lê Nguyễn Thanh Nhàn[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, thấp còi, gày còm và xác định trung bình năng lượng ăn vào và lượng tiêu thụ các chất dinh dưỡng Protein, Lipid, Carbohydrate trong khẩu phần ăn một ngày của trẻ tim bẩm sinh 6 -24 tháng tuổi trước phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

Kết quả: Nghiên cứu trên 75 đối tượng trẻ tim bẩm sinh từ 6-24 tháng tuổi trước phẫu thuật cho thấy tỉ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân, thấp còi và gày còm lần lượt là 41,3%, 30,7% và 33,3%. Trong đó, tỉ lệ suy dinh dưỡng ở nhóm 6-<9 tháng tuổi cao hơn những nhóm tuổi còn lại. Kết quả điều tra khẩu phần ăn một ngày của trẻ tim bẩm sinh suy dinh dưỡng cho thấy năng lượng tiêu thụ thấp hơn nhiều so với nhu cầu khuyến nghị, chỉ đáp ứng từ 36,5% - 67,3%. Cụ thể lượng lipid và carbohydrate tiêu thụ thấp hơn nhu cầu theo lứa tuổi, trong khi lượng protein thì cao hơn.

Kết luận: Cần có kế hoạch giáo dục sức khỏe (GDSK) tại khoa tim mạch đối với thân nhân bệnh nhi của nhóm trẻ tim bẩm sinh 6-24 tháng tuổi suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, thấp còi, gày còm; đặc biệt là nhóm trẻ 6-<9 tháng tuổi. Nội dung chương trình GDSK là cách chế biến thức ăn dặm tăng đậm độ năng lượng với tỉ lệ các chất Protein, Lipid, Carbohydrate cân đối trong khẩu phần ăn.

Từ khóa: tim bẩm sinh, khẩu phần ăn, trẻ em, trước phẫu thuật, giáo dục sức khỏe.

SUMMARY

THE PREVALENCE OF UNDERWEIGHT, STUNTING AND WASTING AND THE DAILY DIETARY OF 6-24 MONTHS OLD PRE – OPERATION CONGENITAL HEART DISEASE CHILDREN AT CHILDREN'S HOSPITAL 1 IN 2021

Objective: To determine the prevalence of underweight, stunting, wasting and determine the mean of energy intake, protein, lipid, carbohydrate consumption in the daily dietary of 6-24 months old CHD children before surgery at Children's hospital 1.

Methods: Cross – sectional study.

Results: A study was conducted on 75 pre-operation CHD children aged 6-24 months, the prevalance of underweight, stunting and wasting were 41.3%, 30.7%, 33.3%. In particular, the prevalence of malnutrition in the 6-<9 months old group was higher than the other groups. As the result of investigating in, the daily dietary of the malnutrition CHD children, the consumed energy was much lower than recommended

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Hải Yến
ĐT: 0907526275
Email: haiyenbvnd1@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

dietary allowance (RDA) children, it was 36.5%-67.3% of DRA. In detail, the lipid and carbohydrate intake were lower than DRA, while the amount of protein intake was higher.

Conclusions: It's necessary to conduct the nutritional health education at the Cardiology department for the caregiver of 6-24 months old CHD children who were underweight, stunting, wasting and specially in 6-<9 months old CHD children. The content of the health education should be the way to prepare weaning foods increase energy density with a balanced ratio of Protein, Lipid, Carbohydate in the dietary.

Keywords: congenital heart disease, dietary, children, pre-operation, health education.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tim bẩm sinh (TBS) là một dị tật bẩm sinh của buồng tim, van tim vách tim và các mạch máu lớn ngay trong thời kì bào thai. Trong đó, số lượng trẻ sơ sinh và nhũ nhi được phẫu thuật ngày càng tăng. Trên thế giới, tỉ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ tim bẩm sinh dao động từ 15-64%. Tại Châu Á và các nước đang phát triển, suy dinh dưỡng ở trẻ em tim bẩm sinh là vấn đề cần quan tâm, đặc biệt là thời điểm trước phẫu thuật. Các nghiên cứu về khẩu phần ăn (KPA) của trẻ tim bẩm sinh nhập viện để điều trị hoặc phẫu thuật cho thấy năng lượng ăn vào có liên quan với trọng lượng của trẻ.

Giai đoạn trẻ 6-24 tháng tuổi là thời điểm trẻ bắt đầu làm quen và chuyển dần sang thức ăn bổ sung khi sữa mẹ không còn cung cấp đầy đủ nhu cầu, dẫn đến phát sinh các vấn đề như biếng ăn, ăn dặm không đúng cách. Vì vậy, đánh giá dinh dưỡng và hỗ trợ dinh dưỡng cho trẻ trong giai đoạn ăn dặm là hết sức quan trọng. Đồng thời, các kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng chương trình giáo dục sức khỏe dinh dưỡng thích hợp cần được cung cấp để hỗ trợ cho bệnh nhân tim bẩm sinh.

Bệnh viện Nhi Đồng 1 là nơi có chuyên khoa tim mạch can thiệp phát triển mạnh với số lượng trẻ tim bẩm sinh được phẫu thuật hàng năm rất lớn. Tiếp cận từ khía cạnh chăm sóc điều dưỡng, việc giáo dục sức khỏe cho nhóm người chăm sóc trẻ tim bẩm sinh ngay tại khoa tim mạch sẽ góp phần cải thiện tình trạng dinh dưỡng của trẻ trước phẫu thuật. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu đánh giá tỉ lệ suy dinh dưỡng của trẻ TBS 6-24 tháng tuổi trước phẫu thuật, đồng thời đánh giá khẩu phần ăn nhằm tạo căn cứ để xây dựng chương trình giáo dục sức khỏe về dinh dưỡng cho trẻ tim bẩm sinh với mục tiêu tăng lượng chất còn thiếu trong khẩu phần ăn cho trẻ trước phẫu thuật đặc biệt là ở nhóm trẻ suy dinh dưỡng nhằm góp phần giảm các biến chứng sau phẫu thuật như nhiễm trùng vết mổ, nhiễm trùng bệnh viện đồng thời nhanh chóng hồi phục sức khỏe, góp phần giảm tỉ lệ thương tật, tử vong sau phẫu thuật.

Mục nghiên cứu:

1. Xác định tỉ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, thấp còi và gày còm của trẻ tim bẩm sinh 6 -24 tháng tuổi trước phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

2. Xác định trung bình năng lượng ăn vào và lượng tiêu thụ các chất dinh dưỡng Protein, Lipid, Carbohydrate trong khẩu phần ăn một ngày của trẻ tim bẩm sinh 6 -24 tháng tuổi trước phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi Đồng

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân tim bẩm sinh 6 - 24 tháng tuổi và người chăm sóc đi cùng với trẻ nhập viện để phẫu thuật tim tại khoa Tim mạch, Bệnh viện Nhi Đồng 1, thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 10/2021 đến tháng 9/2022.

Tiêu chí đưa vào: Trẻ 6-24 tháng được chẩn đoán xác định tim bẩm sinh bằng siêu âm tim Doppler màu do bác sĩ chuyên khoa Tim mạch thực hiện (thông tin từ hồ sơ bệnh án) và nhập khoa Tim mạch để phẫu thuật.

Tiêu chí loại ra: Đa dị tật, bệnh lý di truyền hoặc bất thường đường tiêu hóa.

Phương pháp thu thập số liệu

Phỏng vấn người chăm sóc ở thời điểm 24-48 giờ nhập khoa Tim mạch để phẫu thuật để đánh giá khẩu phần ăn bằng phương pháp khẩu phần ăn 24h. Phương pháp đa bước tự động (AMPM: Automated Multiple Pass Method) được USDA (United State Department of Agriculture) phát triển nhằm tăng cường và cải thiện tính chính xác của khẩu phần ăn thực tế trong hỏi ghi khẩu phần ăn bằng cách nhiều lần gợi nhớ các thức ăn trong 24 giờ ngày hôm trước. Do đó, đối tượng dễ dàng nhớ và mô tả lại các loại thực phẩm họ đã tiêu thụ. Hỏi bữa ăn theo thứ tự thời gian lần lượt và danh sách nhanh theo phương pháp đa bước tự động như sau: Món chính (bột, cháo, cơm nát) buổi sáng, trưa và tối có thể bao gồm các thành phần sau: tinh bột, chất đạm, chất béo, rau- củ- quả, gia vị, nước; Các món ăn thêm vào các bữa phụ buổi sáng và buổi chiều: chế phẩm của sữa, trái cây, bánh kẹo; Tên sữa, cách pha, số lượng sữa uống vào ban ngày, ban đêm; Lượng nước uống trong một ngày. Lưu ý về danh sách thực phẩm dễ bị quên, đánh giá chi tiết nhằm thu thập mô tả về từng loại thực phẩm được báo cáo, số lượng đã ăn, nguồn gốc. Đồng thời, thăm dò lần cuối nhằm đưa ra thêm một cơ hội thu thập thực phẩm được ăn, khuyến khích báo cáo về số lượng nhỏ thực phẩm có thể được coi là không đáng nói.

Xử lý và phân tích số liệu: Tính các chỉ số Z-score cân nặng theo tuổi, chiều cao theo tuổi, cân nặng theo chiều cao bằng phần mềm WHO Anthro V.3.2.2. Tính năng lượng, thành phần dinh dưỡng trong khẩu phần ăn bằng phần mềm Eiyokun. Nhập số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2010. Xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 10.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Tỉ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ tim bẩm sinh

Bảng 1: Tình trạng dinh dưỡng theo chỉ số nhân trắc

TTDD theo chỉ số nhân trắc	Trung vị (TPV dưới, TPV trên)
Cân nặng theo tuổi (WLZ)	-1,88 [-2,82, -0,72]
Chiều dài theo tuổi (LAZ)	-1,06 [-2,49, -0,32]
Cân nặng theo chiều dài (WLZ)	-1,25 [-2,3, -0,44]

Nghiên cứu ghi nhận chỉ số WAZ, LAZ, WLZ tăng dần theo nhóm tuổi 6-<9 , 9-<12, 12-24 tháng.

3.2 Đặc điểm về trung bình năng lượng và lượng tiêu thụ các chất protein, lipid, carbohydrate trong khẩu phần ăn của trẻ tim bẩm sinh 6-24 tháng tuổi trước phẫu thuật

3.2.1 Đặc điểm về năng lượng tiêu thụ so với khuyến nghị của trẻ suy dinh dưỡng ở nhóm trẻ tim bẩm sinh suy dinh dưỡng gày còm

Bảng 2: Trung bình năng lượng tiêu thụ trong ngày (Kcal/ngày) so với khuyến nghị cho trẻ tim bẩm sinh suy dinh dưỡng gày còm

Nhóm tuổi (tháng)	Giới tính	n	Năng lượng TB ± ĐLC	% đáp ứng	NCKN cho trẻ TBS SDD
6-<9	Nam	2	656 ± 380,4	67,3	975
	Nữ	7	441,1 ± 109,8	49	900
9-<12	Nam	3	609 ± 142,1	58	1050
	Nữ	2	474,5 ± 130,8	48,7	975
12-24	Nam	5	583,8 ± 147,7	38,9	1500
	Nữ	6	601,3 ± 92,8	43,1	1395

Năng lượng trung bình trong ngày của trẻ tim bẩm sinh 6-24 tháng tuổi suy dinh dưỡng gày còm có phần trăm đáp ứng nhu cầu khuyến nghị cho trẻ tim bẩm sinh suy dinh dưỡng từ 38,9%-67,3%.

3.2.2 Đặc điểm lượng lipid tiêu thụ trung bình trong ngày (gam/ngày) ở nhóm trẻ TBS 6-<9 tháng tuổi

Bảng 3: Trung bình lượng lipid tiêu thụ trong ngày so với nhu cầu khuyến nghị cho trẻ 6-<9 tháng tuổi

Giới tính	n	TB ± ĐLC	% đáp ứng	NCKN theo lứa tuổi
Nam	10	23,7 ± 4,4	81,2-107,8	22-29
Nữ	10	18,7 ± 4,1	69,3-93,5	20-27

Trung bình lượng lipid tiêu thụ của nhóm trẻ TBS 6-<9 tháng tuổi, nam là 23,7 ± 4,4 gam/ngày, nữ là 18,7 ± 4,1 gam/ngày. Lượng lipid tiêu thụ thấp hơn nhu cầu khuyến nghị theo tuổi với phần trăm đáp ứng là 69,3% - 107,8%.

3.2.3. Đặc điểm lượng carbohydrate tiêu thụ trung bình trong ngày (gam/ngày) ở nhóm trẻ TBS 6-<9 tháng tuổi

Bảng 4: Trung bình lượng carbohydrate tiêu thụ trong ngày so với nhu cầu khuyến nghị cho trẻ 6-<9 tháng tuổi

Giới tính	n	TB ± ĐLC	% đáp ứng	NCKN theo lứa tuổi
Nam	10	83,8 ± 35,3	83,8-93,1	90-100
Nữ	10	57,7 ± 15,2	60,8-67,9	85-95

Trung bình lượng carbohydrate tiêu thụ của nhóm 6-<9 tháng tuổi, nam là 83,8 ± 35,3 gam/ngày, nữ là 57,7 ± 15,2 gam/ngày. Lượng carbohydrate tiêu thụ trung bình trong ngày của trẻ thấp hơn nhu cầu khuyến nghị theo tuổi với phần trăm đáp ứng là 60,8% - 93,1%.

3.2.4 Đặc điểm lượng protein tiêu thụ trung bình trong ngày (gam/ngày) ở nhóm trẻ TBS 6-<9 tháng tuổi

Bảng 5: Trung bình lượng protein tiêu thụ trong ngày so với nhu cầu khuyến nghị cho trẻ 6-<9 tháng tuổi

Giới tính	n	TB ± ĐLC	% đáp ứng	NCKN theo lứa tuổi
Nam	10	20,5 ± 8	113,6	18
Nữ	10	14,8 ± 4,6	81,9	18

Trung bình lượng protein tiêu thụ của nhóm 6-<9 tháng tuổi, nam là 20,5 ± 8 gam/ngày, nữ là 14,8 ± 4,6 gam/ngày. Lượng protein tiêu thụ trung bình trong ngày cao hơn nhu cầu khuyến nghị với phần trăm đáp ứng nhu cầu khuyến nghị theo lứa tuổi từ 81,9%-113,6%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số xã hội

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ba loại tim bẩm sinh thường gặp nhất là thông liên thất (34,7%), còn ống động mạch (24%) và tứ chứng Fallot (17,3%). Tỉ lệ thông liên thất và tứ chứng Fallot trong nghiên cứu của chúng tôi có điểm tương đồng với nghiên cứu của tác giả Vũ Văn Quý với tỉ lệ lần lượt là 44,7%, 21,4% và Sethasathien S lần lượt là 40%, 19%, tác giả Costello CL là 34,6%, 15,4% và tác giả Zhang M là 49,6% và 11,7%[1,6,2,7]. Trong khi đó, tỉ lệ còn ống động mạch của chúng tôi cao hơn tỉ lệ này trong các nghiên cứu của tác giả khác là khoảng 3 - 9,4%. Điều này có thể do công tác chẩn đoán tiền sản ở nước ta tốt hơn nên các bệnh nhi tim bẩm sinh được quản lý và điều trị sớm hơn.

Tỉ lệ suy dinh dưỡng ở bệnh nhân tim bẩm sinh 6-24 tháng tuổi trước phẫu thuật

Nhìn chung, tỉ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân, thấp còi, gày còm ở trẻ tim bẩm sinh 6-24 tháng tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tỉ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ em TBS trong một nghiên cứu tổng quan hệ thống của tác giả Diao J là 27,4%, 24,8%, 24,4%[4]. So sánh với các nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân trước phẫu thuật ở lứa tuổi tương đồng nhất là 0-3 tuổi ở Iran, Trung Quốc thì tỉ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân, thấp còi, gày còm lần lượt nằm trong khoảng 23,3% - 32,3%; 23,3% - 28,2%; 23,14,3% - 24,2% thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi[5,7]. Điều này có thể giải thích do các nghiên cứu này có nhóm tuổi rộng hơn.

So với nghiên cứu tại Việt Nam, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn nghiên cứu của tác giả Vũ Văn Quý thực hiện tại bệnh viện Nhi Trung Ương với tỉ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân, thấp còi, gày còm lần lượt là 45,6%, 41,8% và 53,4%[2]. Điều này có thể giải thích vì tỉ lệ suy dinh dưỡng thể nặng trong nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Tóm lại, qua khảo sát chúng tôi nhận thấy tỉ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ tim bẩm sinh 6-24 tháng tuổi trước phẫu thuật chiếm tỉ lệ cao và thể nặng chiếm tỉ lệ cao hơn thể trung bình. Vì vậy, vấn đề dinh dưỡng ở bệnh nhi TBS cần được ưu tiên giải quyết và cần đặt trọng tâm vào nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao là tim bẩm sinh kèm suy dinh dưỡng và lưu ý là nhóm 6-<9 tháng tuổi.

Khẩu phần ăn của trẻ tim bẩm sinh 6-24 tháng tuổi trước phẫu thuật

Xét về nhu cầu khuyến nghị dành cho trẻ tim bẩm sinh suy dinh dưỡng là 150% nhu cầu khuyến nghị theo lứa tuổi[1]. Kết quả nghiên cứu cho thấy năng lượng trung bình trong ngày của trẻ tim bẩm sinh 6-24 tháng tuổi suy dinh dưỡng có phần trăm đáp ứng nhu cầu khuyến nghị rất thấp chỉ dao động khoảng 36,5% - 67,3%.

Kết quả khảo sát cho thấy lượng lipid ăn vào của trẻ tim bẩm sinh tương đối thấp hơn so với nhu cầu khuyến nghị theo tuổi tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả Vieira TCL, Zheng Y[8]. Lý do chính dẫn đến tỉ lệ lipid đạt nhu cầu khuyến nghị thấp có thể là các bà mẹ chưa biết cách chọn thực phẩm giàu chất béo trong thực đơn của trẻ và lo lắng trẻ sẽ bị khó tiêu khi thêm chất béo vào bữa ăn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỉ lệ Carbohydate ở nhóm 6-<9 tháng tuổi tiêu thụ là 60,8%-93,1% thấp hơn so với nhu cầu khuyến nghị theo lứa tuổi. Lí do là đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ở trẻ tim bẩm sinh đang trong độ tuổi bắt đầu ăn dặm, tình trạng khó ăn khá phổ biến đặc biệt với những thực phẩm lợn cợn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ được sử dụng nhiều sữa (sữa mẹ, sữa tươi, sữa công thức) và chế phẩm của sữa (sữa chua, váng sữa, phô mai) hơn vì dễ cho ăn hơn, đồng thời giải tỏa nỗi lo của mẹ sợ con đói, thiếu chất dinh dưỡng. Do đó, hàm lượng tinh bột từ hạt gạo, đậu, khoai củ trong khẩu phần ăn của trẻ có thể không đủ, đồng nghĩa lượng carbohydrate còn thiếu. Vì carbohydrate có vai trò quan trọng nhất trong cung cấp năng lượng nên cần tăng lượng tinh bột của chén bột cháo cho trẻ. Đồng thời cho trẻ ăn lúc còn nóng để hạn chế độ keo đặc của bột cháo giúp trẻ dễ ăn và tiêu hóa hơn.

Riêng lượng Protein ăn vào trong nghiên cứu của chúng tôi vượt nhu cầu khuyến nghị theo lứa tuổi. Điều này tương đồng với nghiên cứu Vieira TCL. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ nhận phần lớn đạm từ sữa và các chế phẩm của sữa, phần còn lại từ thịt/cá, gạo và rau/trái cây. Mặc dù trong sữa, bơ, phô mai có hàm lượng đạm quý nhiều hơn, giá trị sinh học cao hơn và phần thải bỏ ít hơn nhưng cần lưu ý uống nhiều sữa có thể ảnh hưởng đến chế độ ăn đặc, giảm lượng cháo, cơm ăn được gây suy dinh dưỡng ở trẻ. Việc uống nhiều sữa dẫn đến lượng nước tiêu thụ gấp 1,5 lần so với khuyến nghị ở nhóm trẻ suy tim. Mặc dù theo khuyến nghị cần hạn chế dịch bằng ¾ nhu cầu hàng ngày, nhưng theo một số nghiên cứu việc hạn chế nước lại là không cần thiết ở lứa tuổi nhỏ vì hạn chế nước kèm theo giảm năng lượng, các chất dinh dưỡng như protein, lipid. Đồng thời, nghiên cứu của tác giả Hansson L đã cho thấy hạn chế nước đi kèm tình trạng kém hấp thu protein và chất béo ở trẻ tim bẩm sinh. Do đó, hạn chế sữa, nước sẽ không mang lại hiệu quả dinh dưỡng tổng thể. Vì vậy, chế độ ăn của trẻ tim bẩm sinh cần tăng năng lượng, tăng thêm đậm độ năng lượng và không tăng thể tích để tránh quá tải cho tim.

Tóm lại, việc hiểu rõ các chất dinh dưỡng còn thiếu trong khẩu phần ăn sẽ giúp chúng ta quy đổi tương đương ra lượng thực phẩm giàu năng lượng mà trẻ tim bẩm sinh phải bổ sung trong thực đơn. Đồng thời, cần mở rộng chương trình giáo dục sức khỏe dinh dưỡng

về hướng dẫn thành phần thực phẩm và lượng dùng cần thiết trong khẩu phần ăn dặm đến tất cả thân nhân bệnh nhi tim bẩm sinh đặc biệt là những trường hợp có thể phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu về tỉ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ tim bẩm sinh 6-24 tháng tuổi giúp tìm ra đối tượng ưu tiên; đặc điểm về khẩu phần ăn giúp xây dựng chương trình giáo dục sức khỏe và kế hoạch can thiệp dinh dưỡng, để trẻ có tình trạng dinh dưỡng tối ưu tại thời điểm trước phẫu thuật. Điều này góp phần giảm thiểu biến chứng sau phẫu thuật, hạn chế tỉ lệ thương tật và tử vong ở trẻ tim bẩm sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Thùy Dương.** Dinh dưỡng trong tim bẩm sinh. Phác đồ điều trị Nhi Đồng 1. Nhà xuất bản Y học; 2020:tr.404-405
2. **Vũ Văn Quý.** Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan ở trẻ dưới 5 tuổi mắc bệnh tim bẩm sinh tại bệnh viện Nhi Trung Ương. Đại học Y Hà Nội; 2019
3. **Costello CL, Gellatly M, Danieal J.** Growth restriction in infants and young children with congenital heart disease. Congenit Heart Disease. 2015;10(5):447-456
4. **Diao J, Chen L, Wei J.** Prevalence of malnutrition in children with congenital heart disease: a systematic review and meta analysis. The Journal of Pediatrics. 2022;242:39-47
5. **Mirzaaghayan MR, Ghamari A, Salimi A.** Nutritional status in non syndromic cyanotic congenital heart diseases patients: a single tertiary center study in Iran. Iran J Pediatr. 2020;30(1):e98542
6. **Sethasathien S, Silvilairat S, Sittiwangkul R.** Prevalence and predictive factors of malnutrition in Thai children with congenital heart disease and short term postoperative growth outcomes. Nutrition and Health. 2023.
7. **Zhang M, Wang L, Huang R.** Risk factors of malnutrition in Chinese children with congenital heart defect. BMC Pediatrics. 2020;20(1):213.doi: 10.1186/s12887-020-02124-7
8. **Zheng Y, Yang L, Wu Z.** Assessment of dietary nutrient intake and it relationship to the nutritional status of children with congenital heart disease in Guangdong province of China. Asia Pac J Clin Nutr. 2022;31(3):520-525

KHẢO SÁT SỰ PHÂN BỐ CÁC TYPE HUYẾT THANH CỦA PHẾ CẦU GÂY VIÊM PHỔI Ở TRẺ EM DƯỚI 5 TUỔI TẠI NGHỆ AN NĂM 2020-2022

Bùi Anh Sơn[1], Dương Đình Chỉnh[2], Tăng Xuân Hải[1], Lê Thị Hồng Hanh[3], Trần Vân Anh[4]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định sự phân bố các type huyết thanh của phế cầu gây viêm phổi ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Nghệ An.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 160 mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu dương tính với vi khuẩn phế cầu S. pneumonia của các bệnh nhân viêm phổi, dưới 5 tuổi, điều trị tại Bệnh viện Sản nhi Nghệ An từ 8/2020 đến 8/2022.

Kết quả: Xác định được 12 type huyết thanh phế cầu đang lưu hành bao gồm: 19F (69,5%), 19A (7,5%), 9V (4,4%), 9A (3,8%), 6A (2,5%), 20 (1,9%), 23A (1,2%), 15A (1,2%), 6B (1,2%), 34 (0,6%), 6C (0,6%), 33A/33F (0,6%), 34 (0,6%). Có 7 mẫu thuộc type phế cầu khác (4,4%), 1 mẫu không tìm thấy trình tự tương đồng (0,6%). PCV13 phủ được 5 type huyết thanh phế cầu đang lưu hành (81,3%), trong khi PCV7 và PCV10 bao phủ được 3 type (69,5%). PCV13 phủ được các type giống PCV7 và PCV10, ngoài ra phủ thêm được type 6A và 19A.

Kết luận: Có 12 type huyết thanh phế cầu đang lưu hành, phổ biến nhất là 19F, 19A, 9A, 9V, 6A. Hầu hết các type huyết thanh phổ biến nhất đều được bao phủ bởi vắc xin phế cầu. Xét khả năng bao phủ của vắc xin, PCV13 có hiệu quả cao hơn PCV7 và PCV10.

Từ khóa: viêm phổi cộng đồng, S.pneumonia, vắc xin phế cầu

SUMMARY

THE DISTRIBUTION OF PNEUMOCOCCAL SEROTYPES IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OLD IN NGHE AN IN 2020-2022

Objective: To determine the distribution of pneumococcal serotypes in children under 5 years old in Nghe An.

Methods: In this cross-sectional descriptive study, 160 nasalpharyngeal samples positive with S. pneumonia were collected from children under five years old in Nghe An Obstetrics and Gynecology Hospital from August 2020 to August 2022.

Result: 12 pneumococcal serotypes were identified, including: 19F (69.5%), 19A (7.5%), 9V (4.4%), 9A (3.8%), 6A (2.5%), 20 (1.9%), 23A (1.2%), 15A (1.2%), 6B (1.2%), 34 (0.6%), 6C (0.6 %), 33A/33F (0.6%), 34 (0.6%). There were 7 samples of other pneumococcal types (4.4%), 1 sample that similar sequences not found (0.6%). PCV13 covered 5 pneumococcal serotypes (81.3%), while PCV7 and PCV10 covered 3 types (69.5%). PCV13 covered not

[1]*Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An*
[2]*Sở Y tế tỉnh Nghệ An*
[3]*Bệnh viện Nhi Trung ương*
[4]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Anh Sơn
ĐT: 0904056567
Email: drsoners@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

only all PCV7 and PCV10-related serotypes but also 6A and 19A serotype.

Conclusion: There were 12 pneumococcal serotypes identified and the most common serotypes were 19F, 19A, 9A, 9V, and 6A. Most of the common serotypes are covered by pneumococcal vaccines. In terms of vaccine coverage, PCV13 is more effective than PCV7 and PCV10.

Keywords: community-acquired pneumonia, S.pneumonia, pneumococcal vaccine

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Streptococcus pneumoniae là nguyên nhân chính của viêm phổi cộng đồng và bệnh phế cầu xâm lấn (IPDs), gây nên gánh nặng bệnh tật và tỷ lệ tử vong cao trên thế giới, đặc biệt với trẻ dưới 5 tuổi.

Phế cầu có lớp vỏ polysaccharide riêng biệt phân chia chúng thành 95 type huyết thanh khác nhau, dẫn đến sự khác nhau về khả năng xâm nhập, độc lực và tính kháng kháng sinh.[2] Thuốc kháng sinh là lựa chọn chính để điều trị nhiễm trùng do phế cầu. Tuy nhiên, việc phế cầu khuẩn ngày càng đề kháng với các kháng sinh thông thường đã làm cho vai trò của kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn ngày càng hạn chế. Trong bối cảnh đó, triển khai tiêm phòng đã làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc phế cầu. Trong số 95 type huyết thanh, chỉ một số ít type chiếm tỷ lệ cao gây ra viêm phổi cộng đồng và bệnh phế cầu xâm lấn. Điều này là cơ sở để phát triển những vắc xin phế cầu liên hợp đa giá như PCV7, PCV10, PCV13.

Một số nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy sự phân bố type huyết thanh thay đổi theo tuổi và vùng địa lý. Do vậy, để kiểm soát hiệu quả lây nhiễm phế cầu, các vắc xin liên hợp cần liên quan chặt chẽ với sự phân bố type huyết thanh tại địa phương. Tuy nhiên, hiện nay chưa có dữ liệu về sự phân bố các type huyết thanh phế cầu ở Nghệ An. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định sự phân bố các type huyết thanh của phế cầu gây viêm phổi ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Nghệ An từ năm 2020 đến 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 160 mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu dương tính với vi khuẩn phế cầu S. pneumonia của các bệnh nhân viêm phổi dưới 5 tuổi, được điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ 8/2020 đến 8/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn*:*

Đủ tiêu chuẩn chẩn đoán xác định viêm phổi cộng đồng theo tiêu chuẩn WHO và Hướng dẫn của Bộ Y tế: Triệu chứng ho, sốt (thân nhiệt ≥ 37,5°C); Thở nhanh; X-quang phổi có hình ảnh nốt mờ phế nang rải rác hai bên, tập trung thành khối mờ đồng nhất chứa đường khí quản bên trong tương ứng từng thùy, phân thùy phổi, có thể có hình ảnh tràn dịch màng phổi.

Xét nghiệm trong bệnh phẩm dịch tỵ hầu dương tính với phế cầu S. pneumoniae.

Tiêu chuẩn loại trừ*:* Các trường hợp viêm phổi do vi khuẩn khác; Các trường hợp viêm phổi đồng nhiễm; Các trường hợp viêm phổi do nhiễm khuẩn bệnh viện; Gia đình bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

Các bước tiến hành: Thu thập số liệu bằng mẫu bệnh án nghiên cứu dựa vào hỏi bệnh, khám triệu chứng lâm sàng, kết quả xét nghiệm căn nguyên vi khuẩn. Tiến hành định

type huyết thanh bằng phương pháp Realtime Multiplex PCR cho một vài mẫu và kiểm định lại bằng phương pháp giải trình tự gen Sanger cho 21 cặp mồi tương ứng với 21 loại huyết thanh phế cầu S. Pneumoniae được định type bao gồm: 1; 2; 3 ;4; 5; 6A/6B/6C/6D; 7F/7A; 9V/9A; 11A/11D; 12F/12A/12B; 14; 15A/15F; 16F; 18C/18A/18B/18F; 19A; 19F; 22F/22A; 23A; 23F; 33F/33A.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu sau khi thu thập được nhập vào phần mềm EpiData, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành với sự tuân thủ về mặt y đức, được thông qua Hội đồng Khoa học và Hội đồng Đạo đức Y sinh, được sự đồng ý của người giám hộ, cha mẹ của đối tượng nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và thời gian nằm viện của đối tượng nghiên cứu

	Trung bình	Min	Max
Tuổi (tháng)	17,2	1	60
Thời gian nằm viện (ngày)	8,9	1	25

Tất cả các trẻ trong nghiên cứu đều dưới 5 tuổi, độ tuổi trung bình là 17,2 tháng, nhỏ nhất là 1 tháng tuổi và lớn nhất là 60 tháng tuổi.

Thời gian trung bình các bệnh nhi nằm viện điều trị nội trú là 8,9 ngày, trong đó thời gian nằm viện đến ngày thứ 7 đến ngày thứ 10 chiếm đa số.

Bảng 2. Đặc điểm về giới và nơi sinh sống của đối tượng nghiên cứu

		n	%
Giới	Nam	109	68,1
	Nữ	51	31,9
	Tổng	160	100
Nơi sinh sống	Nông thôn	141	88,1
	Thành thị	19	11,9
	Tổng	160	100

Có sự chênh lệch về tỷ lệ mắc viêm phổi cộng đồng do phế cầu giữa hai giới. Trong đó số trẻ nam là 109/160 chiếm 68,1% nhiều hơn số trẻ nữ là 51/160 với 31,9%. Về phân bố khu vực mắc viêm phổi cộng đồng, tỷ lệ bệnh nhi ở khu vực nông thôn chiếm đa số với 141/160 trẻ chiếm 88,1%, tỷ lệ bệnh nhi ở khu vực thành thị là 19/160 trẻ chiếm 11,9%.

Bảng 3. Phân bố các type huyết thanh phế cầu ở đối tượng nghiên cứu

Type huyết thanh	n	%
19F	111	69,5
19A	12	7,5
9V	7	4,4
9A	6	3,8

6A	4	2,5
20	3	1,9
15A	2	1,2
6B	2	1,2
23A	2	1,2
33A/33F	1	0,6
34	1	0,6
6C	1	0,6
Type khác	7	4,4
Không tìm thấy trình tự tương đồng	1	0,6
Tổng	160	100

Khi định type huyết thanh các mẫu bằng phương pháp Realtime Multiplex PCR cho 20 mẫu đầu tiên, sau đó kiểm định và định type bằng giải trình tự Sanger, có 152/160 mẫu xác định được là các type huyết thanh thuộc 21 cặp mồi được thiết kế, có 7 mẫu thuộc type khác (chiếm 4,4%) và 1 mẫu không tìm thấy trình tự huyết thanh tương đồng (chiếm 0,6%). Trong các mẫu xác định được, type 19F chiếm tỷ lệ cao nhất với 111 bệnh nhân mắc (chiếm 69,5%), sau đó là type 19A với 12 bệnh nhân mắc (chiếm 7,5%). Các type huyết thanh khác xuất hiện rải rác theo thứ tự lần lượt là: 9V có 7 bệnh nhân (4,4%); 9A có 6 bệnh nhân (3,8%); 6A có 4 bệnh nhân (2,5%); 20 có 3 bệnh nhân (1,9%); 23A, 15A, 6B có 2 bệnh nhân (1,2%); 34, 6C, 33A/33F có 1 bệnh nhân (0,6%).

Bảng 4. Sự phân bố các type huyết thanh và độ bao phủ bởi vắc xin phế cầu PCV13 theo khu vực địa lý tại Nghệ An

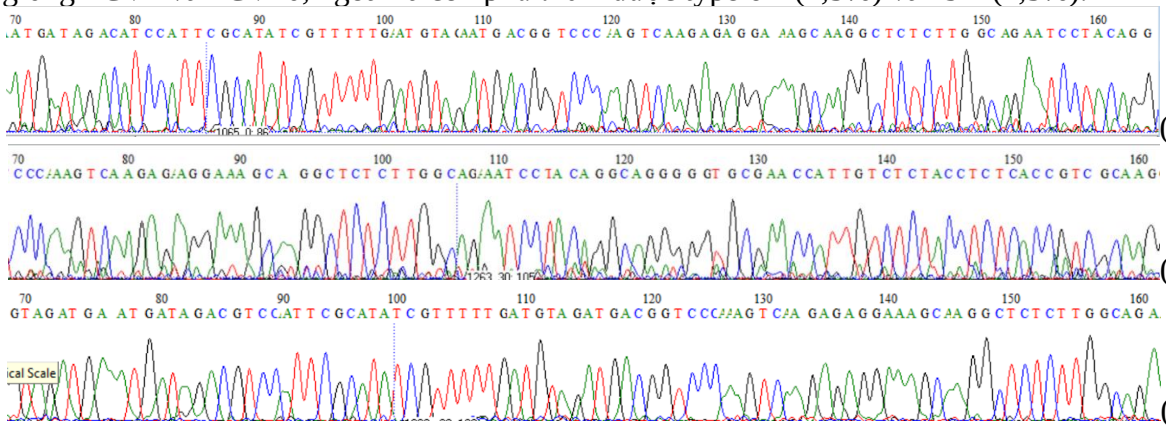
Khu vực địa lý	Type huyết thanh lưu hành	Type huyết thanh được bao phủ bởi PCV13	N	Tổng
Thành thị	19F, 19A ,9A, 15A	19F	16 (84,2%)	89,5%
		19A	1 (5,3%)	
Nông thôn	19F, 19A, 9V, 9A, 6A, 20, 15A, 6B, 23A, 33A, 34, 6C	19F	95 (67,4%)	84,3%
		19A	11 (7,8%)	
		9V	7 (4,9%)	
		6A	4 (2,8%)	
		6B	2 (1,4%)	

Trong nghiên cứu này, khu vực nông thôn có nhiều type huyết thanh lưu hành hơn ở thành thị. Type huyết thanh 19F là type huyết thanh phế cầu phổ biến nhất ở cả hai khu vực, chiếm tỷ lệ cao hơn ở thành thị (84,2%) và thấp hơn ở nông thôn (67,4%). Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả type huyết thanh phế cầu thuộc nhóm được bao phủ bởi vắc xin phế cầu PCV13 ở thành thị là 89,5%, cao hơn so với ở nông thôn là 84,3%.

Bảng 5. Tỉ lệ các type huyết thanh phế cầu được bao phủ bởi vaccin

	PVC7 và PVC10		PVC13	
Type được bao phủ	19F, 6B, 9V		19F, 19A, 9V, 6A, 6B	
	Số bệnh nhân	**%**	**Số bệnh nhân**	**%**
Được bao phủ bởi vaccin	120	75%	136	85%
Không được bao phủ bởi vaccin	40	25%	24	15%
Tổng	160	100%	160	100%

Kết quả nghiên cứu cho thấy, PCV13 phủ được 5 type huyết thanh phế cầu đang lưu hành (85%), trong khi PCV7 và PCV10 bao phủ được 3 type (75%). PCV13 phủ được các type giống PCV7 và PCV10, ngoài ra còn phủ thêm được type 6A (2,5%) và 19A (7,5%).



(A) (B) (C)

Hình 1. Kết quả giải trình tự Sanger xác định một vài type huyết thanh phổ biến

Hình A. type huyết thanh 19F; Hình B. type huyết thanh 19A; Hình C. type huyết thanh 6B

IV. BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu của nghiên cứu này có nhiều điểm tương đồng với các nghiên cứu trước đây. Viêm phổi do phế cầu thường gặp ở trẻ em, đặc biệt là nhóm trẻ dưới 5 tuổi. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy độ tuổi trung bình mắc viêm phổi do phế cầu là 17,2 tháng. Trẻ ở độ tuổi này có miễn dịch thụ động giảm nhanh trong khi miễn dịch chủ động chưa hoàn thiện nên dễ mắc các bệnh lý nhiễm khuẩn. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt về giới trong tỷ lệ mắc bệnh do phế cầu. Cụ thể, trẻ nam chiếm tỷ lệ cao hơn 2,15 lần số trẻ nữ, chiếm 68,1% tổng số trẻ mắc viêm phổi do phế cầu. Nghiên cứu cứu của Bùi Tùng Hiệp cũng chỉ ra sự chênh lệch này với tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ nam so với nữ là 1,8[2].

Phần lớn trẻ mắc viêm phổi do phế cầu ở khu vực nông thôn (88,1%). Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Huyền (2020) với tỷ lệ trẻ mắc viêm phổi do phế cầu ở khu vực nông thôn là 68,7%[3]. Điều này là có thể giải thích vì Nghệ An là một tỉnh thuộc Bắc Trung Bộ, dân cư ở nông thôn chiếm tỷ lệ lớn. Khu vực thành thị ở Nghệ An phát triển nhanh, hệ thống y tế tư nhân phát triển và kiến thức của phụ huynh về chăm sóc trẻ tốt nên tỷ lệ nhập viện điều trị thấp hơn.

Thời gian nằm viện trung bình của trẻ bị viêm phổi do phế cầu trong nghiên cứu này

là 8,9 ngày. Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Huyền (2020) là 8,37 2,625 ngày[3]. Kết quả này cũng cho thấy sự phù hợp với các các khuyến nghị sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi ở trẻ em.

Trong tổng số 21 type huyết thanh phế cầu khuẩn có thể được xác định bằng kỹ thuật Realtime Multiplex PCR và giải trình tự Sanger trong nghiên cứu này, đã phát hiện được 12 type huyết thanh đang lưu hành tại Nghệ An và kết quả này có sự khác biệt với các nghiên cứu trước đó. Mặc dù có thể có nhiều type huyết thanh phế cầu khuẩn có khả năng gây bệnh ở trẻ dưới 5 tuổi, nhưng một số type huyết thanh là phổ biến hơn và gây ra phần lớn viêm phổi. Năm type huyết thanh 19F, 19A, 9A, 9V, 6A là phổ biến nhất, chiếm 87,7% viêm phổi do phế cầu tại Nghệ An, đặc biệt là 19F (69,5%). Khu vực nông thôn có nhiều type huyết thanh phế cầu lưu hành hơn khu vực thành thị. Tuy nhiên, hai type huyết thanh 19F và 19A vẫn là phổ biến nhất ở cả hai khu vực. Kết quả này khác với nghiên cứu của Bogaert và cộng sự (1997-1999) ở Bệnh viện Bạch Mai và nghiên cứu của Tống Thị Hà và cộng sự (2017) về cả type phổ biến và tỷ lệ mỗi type. Trong các nghiên cứu đó, các type huyết thanh lưu hành phổ biến có thêm 23F với tỷ lệ từ 13%-32%. Type huyết thanh 19F vẫn là type phổ biến nhưng chiếm tỷ lệ thấp hơn, từ 21%-28,1%[1]. Kết quả này ủng hộ cho giả thuyết sự phân bố các type huyết thanh phế cầu thay đổi theo vùng địa lý. Ngoài ra, chúng tôi còn phát hiện 7/160 mẫu (4,4%) thuộc type phế cầu khác không thuộc 21 cặp mồi được thiết kế và 1/160 mẫu (0,6%) không tìm thấy trình tự tương đồng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các type huyết thanh phổ biến nhất đều được bao phủ bởi vắc xin phế cầu. Trong đó, vắc xin PCV7 và PCV10 có hiệu quả bao phủ huyết thanh giống nhau, cùng là 75%. PCV13 có hiệu qủa bao phủ các type huyết thanh cao hơn (85%), phủ thêm được hai type huyết thanh 19A và 6A. Tỷ lệ các type huyết thanh được bao phủ bởi vắc xin phế cầu PCV13 ở khu vực nông thôn và thành thị đều trên 80%. Ở nhiều quốc gia trên thế giới, vắc xin PCV7 và PCV10 đã được đưa vào tiêm chủng rộng rãi cho trẻ em mang lại kết quả tốt, giảm tỷ lệ mắc bệnh do phế cầu. Tuy nhiên, sau một thời gian dài xuất hiện sự gia tăng các type huyết thanh nằm ngoài sự bao phủ của vắc xin, trong đó có 6A và 19A[7,8]. Type 19A cũng đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu liên quan đến độc lực mạnh và tỷ lệ kháng kháng sinh cao[6]. Type 19A kháng kháng sinh còn gây ra viêm màng não, viêm xương chũm do phế cầu, bệnh phế cầu xâm lấn và là nguyên nhân gây thất bại điều trị. Như vậy, xét về khả năng bao phủ của vắc xin, việc sử dụng vắc xin phòng phế cầu sẽ đưa lại hiệu quả tốt tại Nghệ An, đặc biệt PCV13 là vắc xin có hiệu quả nhất, giảm thiểu nguy cơ xuất hiện các chủng phế cầu kháng thuốc.

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện được trên số lượng mẫu có hạn, giới hạn lấy bệnh phẩm khu trú ở đường hô hấp trên. Vì vậy, cần có thêm dữ liệu để xác minh thêm kết quả nghiên cứu. Sự thay đổi phân bố của các type huyết thanh nên được theo dõi lâu dài để cung cấp thông tin cho phòng ngừa nhiễm phế cầu ở trẻ em dưới 5 tuổi.

V. KẾT LUẬN

So với các nghiên cứu ở địa phương khác, huyết thanh phế cầu gây viêm phổi ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Nghệ An có sự khác biệt về sự phân bố các type phổ biến và tỷ lệ mỗi type. Có 12 type huyết thanh phế cầu đang lưu hành, phổ biến nhất là 19F, 19A, 9A, 9V, 6A. Hầu hết các type huyết thanh phổ biến nhất đều được bao phủ bởi vắc xin phế cầu. Xét khả năng bao phủ của vắc xin, PCV13 có hiệu quả cao hơn PCV7 và PCV10.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tống Thị Hà.** Nghiên cứu sự lưu hành các typ huyết thanh và kiểu gen kháng kháng sinh của Streptococcus pneumonia gây bệnh bằng kỹ thuật PCR đa mồi tại một số địa phương ở Việt Nam. Luận án Tiến sĩ Trường Đại học Khoa học tự nhiên - Đại học Quốc gia Hà Nội; 2017.
2. **Bùi Tùng Hiệp.** Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Bệnh viện đa khoa khu vực Hồng Ngự. Tạp chí Y học Việt Nam. 2018:3.
3. **Nguyễn Thị Thu Huyền.** Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và kết quả điều trị viêm phổi do phế cầu ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Luận văn Thạc sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội; 2020.
4. **Pneumonia.** Guidelines for the management of common childhood illnessses 76-90 (2013).
5. **Trần Anh Tuấn.** Phác đồ điều trị nhi khoa. Viêm phổi. Nhà xuất bản Y học; 2013.
6. **Harrison Cj, Woods C, Stout G, Martin B, Selvarangan R.** Susceptibilities of haemophilus influenzae, streptococcus pneumoniae, including serotype 19a, and moraxella catarrhalis paediatric isolates from 2005 to 2007 to commonly used antibiotics. J antimicrob chemother. Mar 2009;63(3):511-9.
7. **Isaacman DJ, McIntosh ED, Reinert RR.** Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among Streptococcus pneumoniae isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. Int J Infect Dis. Mar 2010;14(3):e197-209.
8. **Kandasamy R, Lo S, Gurung M, et al.** Effect of childhood vaccination and antibiotic use on pneumococcal populations and genome-wide associations with disease among children in Nepal: an observational study. Lancet Microbe. Jul 2022;3(7):e503-e511.

THỰC TRẠNG GIAO TIẾP BẰNG LỜI CỦA ĐIỀU DƯỠNG ĐỐI VỚI TRẺ SƠ SINH

Mai Thị Hiền[1], Trần Thụy Khánh Linh[1], Vũ Thị Mai[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Giao tiếp là một trong 14 nhu cầu cơ bản của con người, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ cũng có nhu cầu được giao tiếp, ngoài ra, giao tiếp còn mang lại những lợi ích nhất định cho trẻ, nhất là các trẻ sơ sinh đang điều trị nội trú tại bệnh viện. Chúng tôi đánh giá thực trạng giao tiếp bằng lời của điều dưỡng đối với trẻ sơ sinh với mục tiêu hướng đến việc cung cấp khóa học phù hợp cho điều dưỡng về kiến thức cũng như kỹ năng giao tiếp bằng lời đối với trẻ trong quá trình họ chăm sóc, nhằm hướng đến chăm sóc toàn diện và nâng cao chất lượng chăm sóc tại bệnh viện.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp đánh giá trước - sau trên tất cả điều dưỡng lâm sàng tại khoa sơ sinh – Bệnh viện Từ Dũ bao gồm 46 điều dưỡng.

Kết Quả: Điểm trung bình thực trạng kiến thức đạt 5,8 ± 1 (p<0,05). Điểm trung bình thực trạng kỹ năng đạt 2.8 ± 4.3, trong đó có 14 điều dưỡng có thực hiện hành vi giao tiếp bằng lời với trẻ sơ sinh, đạt tỷ lệ 30,4%.

Kết luận: Hiện tại, các điều dưỡng tại khoa Sơ Sinh – Bệnh viện Từ Dũ có kiến thức ở mức trên trung bình, chứng tỏ các điều dưỡng đã có tìm hiểu và hiểu biết cơ bản về kiến thức giao tiếp với trẻ sơ sinh. Bên cạnh đó, về kỹ năng giao tiếp bằng lời với trẻ sơ sinh qua đánh giá kết quả cho thấy, các điều dưỡng vẫn chưa thực sự chú trọng và tỷ lệ thực hiện giao tiếp bằng lời ở điều dưỡng vẫn còn rất thấp. Vì vậy, tập huấn, đánh giá lại và nhắc nhở tạo thói quen cho các điều dưỡng giao tiếp bằng lời với trẻ sơ sinh là việc làm cần thiết.

Từ khóa: Giao tiếp bằng lời, điều dưỡng, trẻ sơ sinh

SUMMARY

CURRENT STATUS OF VERBAL COMMUNICATION OF NURSES WITH NEWBORN

Background: Communication is one of 14 basic human needs. Babies and young children also need to communicate. Communication also brings certain benefits to children, especially newborns receiving inpatient treatment. at the hospital. We evaluate the current status of communication of nurse with newborns with the goal of providing appropriate courses for nurses on knowledge and verbal communication skills for infants during the process. program for their care, aiming for comprehensive care and improving the quality of care at the hospital.

Methods: Intervention study with before-after assessment on all clinical nurses at the Department of Neonatology - Tu Du Hospital including 46 nurses.

Results: The average score on current knowledge reached 5.8 ± 1 (p<0.05). The average score on current skills reached 2.8 ± 4.3, of which 14 nurses performed verbal

[1]*Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Mai Thị Hiền
ĐT: 0983504938
Email: mhien98@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

communication with infants, reaching a rate of 30.4%.

Conclusion: Currently, nurses at the Neonatology Department - Tu Du Hospital have above average knowledge, proving that nurses have basic research and understanding of communication knowledge with newborns. Besides, in terms of verbal communication skills with newborns, the evaluation results show that nurses still do not really pay attention and the rate of performing verbal communication in nurses is still very low. Therefore, providing training, evaluate, and reminders to create habits for nurses to communicate verbally with infants is necessary.

Keywords: Verbal communication, nursing, newborn

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bệnh viện, giao tiếp giữa điều dưỡng và người bệnh là một phần không thể thiếu trong công tác chăm sóc để góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh[7]. Bên cạnh đó, những can thiệp y tế như tiếng ồn của các loại máy, trẻ có đặt nội khí quản, trẻ em trải qua các biến chứng trong thời kỳ chu sinh hoặc sinh non, sinh nhẹ cân cũng làm tăng nguy cơ rối loạn ngôn ngữ và làm giảm cơ hội phát âm hoặc ảnh hưởng đến phát âm sau này của trẻ, tác động tiêu cực đến sự phát triển các kỹ năng ngôn ngữ và lời nói bình thường, ảnh hưởng đến vùng phát triển ngôn ngữ của não trẻ[4].

Thông qua giao tiếp bằng lời, trẻ sơ sinh có thể nhận được các lợi ích như: học hỏi và phát triển ngôn ngữ[5], làm dịu những kích thích, khó chịu, đau đớn của trẻ do những can thiệp y tế gây ra, thời gian không dung nạp thức ăn ngắn hơn, thời gian nhận được đầy đủ thức ăn sớm hơn, giảm thời gian hỗ trợ hô hấp, ổn định chức năng sinh lý và các hành vi của trẻ sinh non, giảm thiểu các sự kiện tim mạch, nhịp tim của trẻ ổn định và chậm hơn, dấu hiệu tích cực đến độ bão hòa oxy trong máu, tăng cường mối quan hệ giữa cha mẹ và trẻ, kích thích sự phát triển não bộ và tối ưu hóa cho sự học hỏi ngôn ngữ sau này của trẻ, giúp trẻ học nhiều hơn về thế giới cùng một lúc, có kết quả học tập cao hơn và ít có nguy cơ bỏ học, việc học một ngôn ngữ cụ thể, trẻ hạnh phúc hơn[2,3,6].

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá thực trạng kiến thức và kỹ năng giao tiếp bằng lời của Điều dưỡng với trẻ sơ sinh

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang đánh giá trước sau can thiệp

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Sơ sinh - bệnh viện Từ Dũ

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả điều dưỡng lâm sàng tại Khoa Sơ sinh – Bệnh viện Từ Dũ

Phương pháp thu thập số liệu

Mời các điều dưỡng tham gia nghiên cứu ký tên vào phiếu đồng thuận tham gia nghiên cứu.

- Phát phiếu thông tin cá nhân cho điều dưỡng tự điền (phụ lục 2 A).

- Tiến hành tập huấn cho người hỗ trợ nghiên cứu: người hỗ trợ nghiên cứu là một đồng nghiệp của tác giả, đang công tác tại Bộ môn Hộ Sinh – Đại Học Y Dược TP HCM và đang làm công tác hướng dẫn lâm sàng tại khoa Sơ sinh. Tiến hành tập huấn riêng cho người hỗ trợ nghiên cứu về kiến thức và kỹ năng giao tiếp bằng lời của điều dưỡng với trẻ sơ sinh. Sau đó, giải thích các bước trong bảng checklist, những điểm cần lưu ý. Cùng đánh giá song song 3 người tham gia nghiên cứu đầu tiên, so sánh và rút ra kết luận. Sau đó người hỗ trợ nghiên cứu sẽ đánh giá độc

lập. Nhằm tránh sai lệch thông tin bằng cách chúng tôi quan sát giao tiếp của ĐTNC với trẻ sơ sinh trong suốt thời gian người hỗ trợ nghiên cứu hướng dẫn sinh viên thực hành tại phòng bệnh mà có ĐTNC đang được quan sát.

- Quan sát giao tiếp bằng lời của điều dưỡng với trẻ sơ sinh trong thời gian thực hiện nghiên cứu: Chúng tôi thực hiện quan sát vào tất cả các buổi sáng bao gồm cả thứ bảy và chủ nhật, trong khi ĐTNC thực hiện các kỹ thuật chăm sóc trên trẻ sơ sinh và đánh vào bảng checklist (bảng 2 D), (trừ những trường hợp cấp cứu), không cho ĐTNC biết nội dung và thời điểm quan sát. Đánh giá liên tục trong 12 ngày tương ứng với 3 tua trực, Quan sát với nội dung có hay không thực hiện giao tiếp của điều dưỡng với trẻ sơ sinh với các nội dung theo bảng kiểm (Phụ lục 2D) với cơ hội 3 lần, nếu có nhiều hơn hay bằng 1 thì được xem là có giao tiếp, nếu quan sát thấy có giao tiếp ngay từ lần quan sát đầu tiên, sẽ ngưng không quan sát lần 2 và lần 3

- Đánh giá kiến thức ĐTNC: Mời tất cả ĐTNC cùng một tua trực vào phòng giao ban của khoa hướng dẫn trả lời trên phần mềm Kahoot, cho làm thử 3 câu hỏi không liên quan đến bài giảng để ĐTNC hiểu cách làm trắc nghiệm trên phần mềm Kahoot. Sau đó mở phần trắc nghiệm trên ứng dụng Kahoot cho ĐTNC làm bài kiểm tra kiến thức.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 46 phiếu đánh giá và tiến hành phân tích kết quả.

Điểm trung bình kiến thức và kỹ năng

Bảng 1. Điểm trung bình kiến thức và kỹ năng đạt được tại thời điểm đánh giá

	Điểm trung bình ± ĐLC	**NN - LN**	**p**
Kiến thức	5,8 ± 1,1	3-8	<0,001
Kỹ năng	2,8 ± 4,3	0 -11	

Nhận xét: Điểm trung bình kiến thức giao tiếp bằng lời của điều dưỡng với trẻ sơ sinh đạt mức trên trung bình và có ý nghĩa thống kê p < 0,001. Điểm kỹ năng giao tiếp bằng lời của điều dưỡng đối với trẻ sơ sinh chỉ đạt 2,8 điểm và có ý nghĩa thống kê p<0,001. Điểm kỹ năng nếu ĐD có thực hiện công việc có gây đau đớn cho bệnh nhi thì có thực hiện các hành vi giao tiếp thông báo/an ủi/xin lỗi, thì mỗi hành vi sẽ được cộng 1 điểm.

Kỹ năng giao tiếp bằng lời của điều dưỡng đối với trẻ sơ sinh

Bảng 2. Kỹ năng giao tiếp bằng lời của điều dưỡng đối với trẻ sơ sinh (n=46)

Nội dung	**Tần số (%)**
Giao tiếp	
Có	14 (30,4)
Không	32 (69,6)
Thời điểm giao tiếp khi chăm sóc	
Trước	0 (0,0)
Trong	13 (28,3)
Sau	3 (6,5)

Tính hiệu quả	
Mặt đối mặt	12 (26,1)
Đứng một bên	1 (2,2)
Đứng gần	1 (2,2)
Giao tiếp khi có thực hiện gây đau cho trẻ	
Thông báo	0 (0)
An ủi	1 (16,7)
Xin lỗi	2 (3,3)
Số lượng từ	
Đơn giản	14 (30,4)
Đa dạng	9 (0,0)
Chất lượng từ	
Có âm điệu	11 (23,9)
Nói bình thường	2 (4,4)
Từ tích cực	3 (6,5)
Từ tiêu cực	1 (0,07)

Nhận xét: Có 30,4% điều dưỡng có thực hiện giao tiếp bằng lời với bệnh nhi trong lúc khảo sát

Thời điểm giao tiếp khi chăm sóc, tỉ lệ điều dưỡng có thực hiện giao tiếp bằng lời với trẻ trước khi thực hiện chăm sóc là 0%, trong khi chăm sóc là 28,3%, và sau khi chăm sóc là 6,5%. Tính hiệu quả của quá trình giao tiếp: Tỉ lệ điều dưỡng có thực hiện giao tiếp với trẻ bằng mặt đối mặt là 26,1%.

Giao tiếp khi có thực hiện các thủ thuật gây đau đớn cho trẻ: có 06 điều dưỡng thực hiện thủ thuật gây đau, trong đó có 1 điều dưỡng (16,7%) an ủi trẻ và 2 điều dưỡng (33,3%) có xin lỗi trẻ. Tuy nhiên, không có điều dưỡng thông báo với trẻ khi thực hiện thủ thuật gây đau. Về số lượng từ cung cấp: có 14 điều dưỡng (30,4%) có giao tiếp từ đơn giản với trẻ. Chất lượng từ cung cấp: có 11 điều dưỡng (23,9%) giao tiếp nói có âm điệu theo ngữ cảnh, có 3 điều dưỡng (6,5%) thực hiện được việc giao tiếp nói từ mang tính tích cực với trẻ và có 5 điều dưỡng giao tiếp với từ mang tính tiêu cực.

IV. BÀN LUẬN

Kiến thức về giao tiếp bằng lời của điều dưỡng đối với trẻ sơ sinh

Điểm số kiến thức đạt trung bình 5,8 ± 1,1, giá trị nhỏ nhất là 3, lớn nhất là 8 so với điểm tối đa là 10 điểm. So với nghiên cứu khác, điểm số kiến thức thực trạng của Marzieh (2017) là 3,83 điểm, Birgitte là 6,68 điểm, với tổng điểm là 10 điểm. Có thể do cách đánh giá trên ứng dụng Kahoot đã ảnh hưởng một phần đến kết quả. Mặt khác, kiến thức nền của các điều dưỡng trong nghiên cứu của chúng tôi là các điều dưỡng được tuyển dụng vào làm là các điều dưỡng đa khoa, chưa được học qua về chăm sóc sơ sinh, trong khi đó, các điều dưỡng trong nghiên cứu Marzieh, họ là những điều dưỡng chuyên khoa sơ sinh mới đủ điều kiện để làm việc tại khoa sơ sinh. Chính vì vậy họ đã có những kiến thức nhất định về chăm sóc sơ sinh, có thể giải thích cho sự không tương đồng về kết quả giữa nghiên cứu của chúng tôi.

Tỷ lệ điều dưỡng có kiến thức đúng về sử dụng ngôn ngữ mà mình thông thạo nhất để giao tiếp với trẻ sơ sinh chỉ có 1 điều dưỡng trả lời đúng. Tỷ lệ điều dưỡng có kiến thức đúng về nội dung sử dụng từ có âm điệu trầm bổng, kéo dài theo hoàn cảnh, ngọt ngào khi giao tiếp bằng lời với trẻ sơ sinh chưa cao, có 24 điều dưỡng trả lời đúng đạt tỷ lệ là 52,2. Tỷ lệ điều dưỡng có kiến thức đúng về nguồn ngôn ngữ mà trẻ sơ sinh học tốt nhất từ cuộc giao tiếp bằng lời trực tiếp với khoảng cách vừa đủ nghe là 4 điều dưỡng đạt 8,7%. Nhìn chung, điểm số kiến thức đúng của giao tiếp bằng lời với trẻ sơ sinh về kiến thức cơ bản giao tiếp đạt được là 14 điều dưỡng. Bên cạnh đó, số người có kiến thức nâng cao đúng về giao tiếp với trẻ sơ sinh là 12 điều dưỡng chiếm tỷ lệ 26%, đây cũng là phần kiến thức nâng cao trong giao tiếp với trẻ sơ sinh.

Kỹ năng giao tiếp bằng lời của điều dưỡng với trẻ sơ sinh

Tỷ lệ điều dưỡng giao tiếp bằng lời với trẻ sơ sinh

Tỷ lệ điều dưỡng có thực hiện giao tiếp bằng lời với trẻ sơ sinh là 14 điều dưỡng, chiếm tỷ lệ 30,4% với n = 46, cụ thể: về thời điểm giao tiếp có 13 điều dưỡng bằng 28,3%, giao tiếp bằng lời với trẻ sơ sinh trong lúc thực hiện kỹ thuật chăm sóc, có 3 điều dưỡng bằng 6,5% giao tiếp sau khi thực hiện kỹ thuật và không có điều dưỡng nào giao tiếp trước khi thực hiện kỹ thuật, trong đó có 2 điều dưỡng thực hiện giao tiếp cả trong và sau khi thực hiện kỹ thuật chăm sóc. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đồng nghiên cứu của Leiliane Martins, nhưng khác với Gleicia, cô cho rằng các điều dưỡng giao tiếp bằng lời với trẻ sơ sinh trong khi làm thủ thuật là 33,3%, đa số giao tiếp bằng lời sau khi thực hiện các thủ thuật chăm sóc với tỷ lệ 53,3% (với n = 15)[6]. Điều này có thể giải thích rằng các điều dưỡng trong nghiên cứu của chúng tôi đã có ý thức về kỹ năng giao tiếp bằng lời với trẻ sơ sinh nhưng do công việc luôn trong tình trạng quá tải, vì vậy các điều dưỡng luôn phải tranh thủ thời gian để hoàn tất công việc nên tranh thủ giao tiếp bằng lời trong khi chăm sóc trẻ và không đủ thời gian dành cho giao tiếp sau khi chăm sóc, cũng có thể do thời điểm quan sát của chúng tôi được thực hiện vào tất cả các buổi sáng, trong khi Gleicia và Eliana kết luận rằng trong các ca chiều và đêm, các điều dưỡng giao tiếp với trẻ tận tình và chu đáo hơn so với ca sáng.

Về vị trí đứng khi giao tiếp, đa số các điều dưỡng chọn vị trí mặt đối mặt và giao tiếp trực tiếp với trẻ sơ sinh, điều này được giải thích có thể do cách bố trí và sắp xếp giường cũi của trẻ sơ sinh tại khoa rất hợp lý, thuận tiện khi điều dưỡng thực hiện chăm sóc có thể dễ dàng quan sát được mặt trẻ sơ sinh nên khi giao tiếp đây cũng là tư thế chủ yếu của điều dưỡng. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với Gleicia[6].

Về số lượng từ mà các điều dưỡng cung cấp cho trẻ, theo nghi nhận của chúng tôi, hầu hết các điều dưỡng có giao tiếp với trẻ sơ sinh chỉ sử dụng các từ ngữ đơn giản, nhóm các từ mà điều dưỡng thường sử dụng là "thôi được rồi, đừng khóc nữa, biết rồi, nằm im nha, xong rồi, xin lỗi con, cô biết rồi, sao khóc hoài thế.

Về chất lượng từ, có 11 điều dưỡng giao tiếp có âm điệu trầm bổng, ngọt ngào yêu thương với trẻ, có 3 điều dưỡng giao tiếp với trẻ sơ sinh bằng từ ngữ mang tính tích cực và còn 5 trường hợp chúng tôi quan sát được điều dưỡng sử dụng những từ ngữ mang tính tiêu cực như "sao không về đi mà nằm đây hoài vậy trời", "rầu con quá con ơi, sao con

sốt hoài vậy", "con hôi quá con ơi", "chích hoài không được, nằm đến hết ven rồi mà còn chưa chịu về nữa là sao".

Trong thời gian quan sát tại khoa, chúng tôi còn nhận thấy có những điều dưỡng trong lúc làm việc, có lúc giao tiếp, có lúc lại hát những bài hát ru, những bài hát thiếu nhi cùng trẻ sơ sinh. Đấy là những hình ảnh mà chúng tôi quan sát được, chúng tôi cảm thấy thật hạnh phúc, thật ấm áp, và cảm nhận được sự hạnh phúc trong công việc của các điều dưỡng đang lan tỏa không những cho trẻ sơ sinh mà còn cho cả những đồng nghiệp chung quanh họ.

Điểm hạn chế của đề tài

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ mới đánh giá 1 lần về thực trạng là một phần trong nghiên cứu tiếp theo. Mới chỉ dừng lại ở quan sát kỹ năng của điều dưỡng với 1 cơ hội thực hiện giao tiếp nên có thể có những sai số nhỏ trong kết quả. Mới chỉ đánh giá được giao tiếp bằng lời mà chưa đánh giá được giao tiếp không lời.

V. KẾT LUẬN

Kiến thức giao tiếp bằng lời của điều dưỡng đối với trẻ sơ sinh: Điểm trung bình kiến thức là 5,8, điểm so với điểm tối đa là 10.

Kỹ năng giao tiếp bằng lời của điều dưỡng đối với trẻ sơ sinh: Có 14 điều dưỡng có thực hiện hành vi giao tiếp bằng lời với trẻ sơ sinh, đạt tỷ lệ 30,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thu Tịnh.** "Đau ở trẻ em". (2017).
2. **Brian B. Monson , Zach Eaton-Rosen , Kush Kapur , et al.** "Differential Rates of Perinatal Maturation of Human Primary and Nonprimary Auditory Cortex", (2018), pp. 8-10.
3. **Filippa M, Panza C, Ferrari F, et al.** "Systematic review of maternal voice interventions demonstrates increased stability in preterm infants", (2017), pp. 9,10,11.
4. **Gormley JE, Williams D. L.** "Providing Supportive Hospital Environments to Promote the Language Development of Infants and Children Born Prematurely: Insights From Neuroscience", Journal of Pediatric Health Care. (2019).
5. **Mary L. Gavin M.** "Communication and Your 1- to 3-Month-Old", (2014), pp. 2.
6. **Melo GM, Cristiana Brasil de Almeida Rebouças1, Maria Vera Lúcia Moreira Leitão Cardoso1, et al.** "Nursing team communication with regard pain in newborns: a descriptive study". (2013).
7. **Rossetti L M.** "Communication intervention Birth to Three (2th-ed)", Albany, New York: Singular Thomson Learning. (2001).

TỈ LỆ RỐI LOẠN ĐÔNG CẦM MÁU VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN NHIỄM TRÙNG HUYẾT SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Lê Quỳnh Anh[1], Nguyễn Kiến Mậu[1], Trần Thị Hoài Thu[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng huyết sơ sinh thường liên quan đến rối loạn đông cầm máu với mức độ nghiêm trọng khác nhau. Rối loạn đông cầm máu không chỉ là một biến chứng hay gặp trong nhiễm trùng huyết mà còn là yếu tố góp phần gây tử vong.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ rối loạn đông cầm máu trong nhiễm trùng huyết sơ sinh và các yếu tố liên quan tại Khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 TP.HCM.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên 97 trường hợp nhiễm trùng huyết sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 12/2022 đến tháng 08/2023.

Kết quả: Đa số bệnh nhân nhiễm trùng huyết sơ sinh là trẻ đủ tháng và đủ cân, tỉ lệ nam/nữ là 1,6/1. 80,4% trường hợp khởi phát muộn. Các triệu chứng thường gặp nhất lần lượt là bú kém (81,4%), không dung nạp dinh dưỡng đường miệng (64,9%) và sốt (60,8%). Có 59,8% bệnh nhân có xuất huyết ở ít nhất một cơ quan, trong đó xuất huyết tiêu hóa chiếm đa số. Số bệnh nhân được truyền máu và/hoặc chế phẩm máu chiếm 46,4%. Đa số trẻ nhiễm trùng huyết sơ sinh biểu hiện rối loạn đông cầm máu theo kiểu giảm đông: 54,6% bệnh nhân giảm tiểu cầu, 53,6% giảm PT%, 23,7% kéo dài aPTT, 20,6% giảm fibrinogen, 47,4% tăng D-dimer. Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC) chiếm 16,5%. Trẻ nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Gram âm có nguy cơ DIC cao gấp 8,3 lần so với nhóm Gram dương. Tỉ lệ xuất huyết và tử vong ở trẻ nhiễm trùng huyết sơ sinh có rối loạn đông cầm máu cao hơn so với nhóm không có rối loạn.

Kết luận: Bệnh nhi nhiễm trùng huyết sơ sinh, đặc biệt những trường hợp có biểu hiện xuất huyết nên được làm các xét nghiệm đông cầm máu sớm để phát hiện sớm các rối loạn và điều trị kịp thời, ngăn ngừa tình trạng rối loạn đông cầm máu diễn tiến nặng dần dẫn đến DIC và tử vong.

Từ khóa: Nhiễm trùng huyết sơ sinh, rối loạn đông cầm máu, đông máu nội mạch lan tỏa (DIC), xuất huyết.

SUMMARY

PREVALENCE OF COAGULATION DISORDERS AND RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH NEONATAL SEPSIS IN CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Neonatal sepsis is often associated with coagulation disorders with variable severity. Coagulation disorders are not only complication in sepsis but also contributing factors to death.

Objectives: Identifying the prevalence of coagulation disorders in neonatal sepsis and related factors at the Neonatal Department, Children's Hospital 1, Ho Chi Minh City.

Methods: Cross-sectional study on 97 cases of neonatal sepsis at Children's Hospital 1 from December 2022 to August 2023.

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Quỳnh Anh
ĐT: 0902929719
Email: quynhanhle217@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Results: Most patients with neonatal sepsis are full-term and normal birth weight, male/female ratio is 1.6/1. 80.4% neonates have late onset sepsis. The most common symptoms were poor feeding (81,4%), oral nutrition intolerance (64.9%), and fever (60.8%), respectively. 59.8% of patients had bleeding in at least one organ, of which gastrointestinal bleeding accounted for the majority. The number of neonatal sepsis patients receiving blood and/or blood product transfusions accounted for 46.4%. The majority of children with neonatal sepsis show hemostatic disorders in the form of hypocoagulation: 54.6% of patients had thrombocytopenia, 53.6% of patients had decreased PT%, 23.7% of patients had prolonged aPTT, 20.6% of patients had decreased fibrinogen, 47.4% of patients had increased D-dimer. Disseminated intravascular coagulation (DIC) accounts for 16.5% of cases. Neonatal with sepsis caused by Gram-negative bacteria had a risk of DIC that is 8.3 times higher than the Gram-positive group. The bleeding and mortality rate in neonatal sepsis patients with coagulation disorders is higher than in the group without disorders.

Conclusions: Neonatal sepsis patients, especially those with bleeding symptoms, should be tested to detect coagulation disorders early and treat them promptly to prevent overt haemostatic dysfuction, which may leads to DIC and death.

Keywords: Neonatal sepsis, coagulation disorders, disseminated intravascular coagulation (DIC), hemorrhage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng huyết sơ sinh thường liên quan đến rối loạn đông cầm máu với mức độ nghiêm trọng khác nhau. Trong nhiễm trùng huyết, dưới tác động của các độc tố vi khuẩn, cả quá trình đông cầm máu và hệ thống miễn dịch đều được kích hoạt, thông qua vai trò của tế bào nội mạc, bạch cầu, các cytokin, sự tiêu thụ tiểu cầu và các yếu tố đông máu,… cuối cùng dẫn đến hình thành huyết khối vi mạch và kích hoạt quá trình tiêu sợi huyết thứ phát. Tỉ lệ các rối loạn đông cầm máu trong nhiễm trùng huyết nói chung và nhiễm trùng huyết sơ sinh nói riêng qua các nghiên cứu dao động 23.2% - 78.6%[2,3]. Tỉ lệ DIC dao động 20%-40.5%[2,3]. Các nghiên cứu đều cho rằng rối loạn đông cầm máu có liên quan đến tử vong trong nhiễm trùng huyết sơ sinh. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm xác định tỉ lệ rối loạn đông cầm máu và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân nhiễm trùng huyết sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỉ lệ rối loạn đông cầm máu trong nhiễm trùng huyết sơ sinh và các yếu tố liên quan tại Khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 TP.HCM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang trên 97 trường hợp nhiễm trùng huyết sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 12/2022 đến tháng 08/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả bệnh nhi sơ sinh nhập viện tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/12/2022 đến 30/08/2023 thỏa các tiêu chuẩn chẩn đoán có thể hoặc xác định nhiễm trùng huyết sơ sinh theo Cơ quan Y tế Châu Âu 2010[6] và được làm xét nghiệm đông cầm máu ở thời điểm chẩn đoán.

Cỡ mẫu:

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

n: Cỡ mẫu.

Với α=0.05 -> $Z^2_{1-\alpha/2}$ = 1.96^2.

d = 0.1.

p: Tỉ lệ các rối loạn đông cầm máu ở trẻ sơ sinh nhiễm trùng huyết theo nghiên cứu của Đỗ Thái Sơn và cộng sự[4]

Rối loạn đông cầm máu	Tỉ lệ (%)	p	Cỡ mẫu (n)
Tiểu cầu < 150x10^3/µL	55.3%	0.55	96
PT% giảm	44.7%	0.45	96
aPTT kéo dài	34.2%	0.34	87
Fibrinogen giảm	34.2%	0.34	87

Tính được cỡ mẫu là n = 96.

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi chọn được 97 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Phương pháp thu thập số liệu và xử lý số liệu: Từ tháng 12/2022 đến tháng 08/2023, chúng tôi lập danh sách, thu thập số liệu của các bệnh nhân nhiễm trùng huyết sơ sinh thỏa tiêu chuẩn chọn vào và không có tiêu chuẩn loại ra tại khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1. Số liệu thu thập được nhập bằng phần mềm Excel 2016 và phân tích trên phần mềm SPSS 22.

Định nghĩa các biến số chính:

- Có rối loạn đông cầm máu khi có 1 trong những tiêu chuẩn sau:

Tiểu cầu < 150 x 10^3/µL.

PT hoặc aPTT kéo dài theo tuổi/ Fibrinogen giảm theo tuổi.

- Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC): Dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội Huyết học Sản phụ khoa và Sơ sinh Nhật Bản 2016[8].

Y đức: Đề tài nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhi Đồng 1 theo quyết định số 366/GCN-BVNĐ1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng

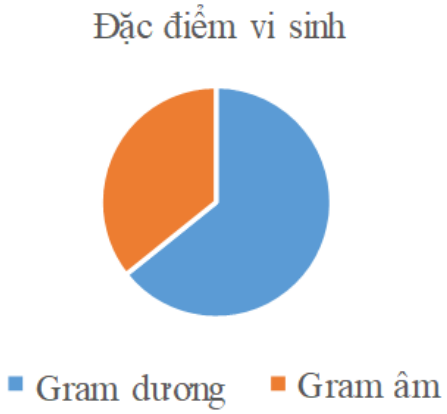
Tỉ lệ nam/nữ là 1,6/1, đa số trẻ sinh đủ tháng (58,8%) và đủ cân (56,7%). Phần lớn các trường hợp khởi phát muộn, chiếm 80,4%. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất bao gồm bú kém (81,4%), không dung nạp dinh dưỡng đường miệng (64,9%) và sốt (60,8%). Có 59,8% bệnh nhân có xuất huyết ở ít nhất một cơ quan.

Bảng 1: Đặc điểm triệu chứng xuất huyết

Vị trí xuất huyết		Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Da niêm (n=26)	Dưới da	22	22,7
	Niêm mạc	21	21,6
Nội tạng (n=49)	Xuất huyết tiêu hóa	42	43,3
	Tiểu máu đại thể	5	5,2
	Xuất huyết phổi	5	5,2
	Xuất huyết não	12	12,4

Nhận xét: Xuất huyết tiêu hóa chiếm đa số các trường hợp.

Đặc điểm cận lâm sàng



Hình 1: Đặc điểm vi sinh

Nhận xét: Có 42 bệnh nhân có kết quả cấy máu dương tính, gần 2/3 trường hợp là vi khuẩn Gram dương. Trong đó, tác nhân thường gặp nhất là CONS.

Bảng 2: Đặc điểm các xét nghiệm đông cầm máu trong nhiễm trùng huyết sơ sinh

Thông số		Tần số (n=97)	Tỉ lệ (%)	Trung vị (Tứ vị)
Tiểu cầu (x10^3/µL)	Giảm	53	54,6	125 (72 - 178)
	+ Nhẹ	18	18,6	
	+ Trung bình	16	16,5	
	+ Nặng	19	19,6	
	Tăng	2	2,1	
	Bình thường	42	43,3	
PT%	Giảm	52	53,6	62 (42,2 - 88,5)
	Bình thường	45	46,4	
INR	Tăng	38	39,2	1,4 (1,2 – 1,8)
	Bình thường	59	60,8	
aPTT (giây)	Kéo dài	23	23,7	45,9 (38,2 – 58,3)
	Bình thường	74	76,3	
Fibrinogen (g/l)	Giảm	20	20,6	3 (1,8 – 3,9)
	Tăng	15	15,5	
	Bình thường	62	63,9	
D-dimer (ng/ml)	Tăng	46	47,4	3,1 (1,1 – 5,2)
	Bình thường	51	54,6	

Nhận xét: Đa số bệnh nhân nhiễm trùng huyết sơ sinh có biểu hiện giảm đông.

Bảng 3: Tỉ lệ DIC

Phân loại	Tần số (n=97)	Tỉ lệ (%)
Ít khả năng DIC	73	75,3
Nghi ngờ DIC	8	8,2
DIC sơ sinh	16	16,5

Nhận xét: Có 16 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn DIC sơ sinh, chiếm 16,5%.

Đặc điểm điều trị

Đa số các trẻ nhiễm trùng huyết sơ sinh được bắt đầu điều trị với kháng sinh phối hợp ampicillin, cefotaxim và gentamicin. Thời gian điều trị trung vị là 24 (16.5–33) ngày. Có 46,4% bệnh nhân được truyền máu và/hoặc chế phẩm máu.

Một số yếu tố liên quan đến rối loạn đông cầm máu trong nhiễm trùng huyết sơ sinh

Bảng 4: Mối liên quan giữa xét nghiệm đông cầm máu và triệu chứng xuất huyết

Xét nghiệm đông cầm máu		Có xuất huyết (n = 58)	Không xuất huyết (n = 39)	p*	OR
Số lượng tiểu cầu	< $150x10^3$/µL	39 (67,2%)	13 (33,3%)	0,001	4,1
	≥ $150x10^3$/µL	19 (23,8%)	26 (66,7%)		
PT%	Giảm	40 (69,0%)	12 (30,8%)	< 0,001	5,0
	Bình thường	18 (31,0%)	27 (69,2%)		
INR	Tăng	34 (58,6%)	4 (10,3%)	< 0,001	12,4
	Bình thường	24 (41,4%)	35 (89,7%)		
aPTT	Kéo dài	22 (37,9%)	2 (5,1%)	< 0,001	11,3
	Bình thường	36 (62,1%)	37 (94,9%)		
Fibrinogen	Giảm	19 (32,8%)	2 (5,1%)	0,001	9,0
	Bình thường/Tăng	39 (67,2%)	37 (94,9%)		
D-dimer	Tăng	38 (65,5%)	7 (17,9%)	< 0,001	8,7
	Bình thường	20 (34,5%)	32 (82,1%)		

(*) Chi bình phương

Nhận xét: Nhóm trẻ có rối loạn đông cầm máu có nguy cơ xuất huyết cao gấp 4,1 – 12,4 lần so với các nhóm còn lại (p < 0,01)

Bảng 5: So sánh tỉ lệ DIC giữa hai nhóm nhiễm trùng huyết Gram âm và Gram dương

Tác nhân	Có DIC (n=8)	Không DIC (n=34)	p*	OR
Gram âm (n=15)	6 (40%)	9 (60%)	0,016	8,3
Gram dương (n=27)	2 (7,4%)	25 (92,6%)		

(*) Fisher's exact

Nhận xét: Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Gram âm có nguy cơ DIC cao gấp 8,3 lần so với Gram dương (p < 0,05).

Bảng 6: So sánh tỉ lệ rối loạn đông cầm máu giữa hai nhóm tử vong và nhóm sống

Xét nghiệm đông cầm máu		Tử vong (n=6)	Sống (n=91)	p*	OR
Số lượng tiểu cầu	< $100x10^3$/µL	5 (14,3%)	30 (85,7%)	0,022	10,2
	≥ $100x10^3$/µL	1 (1,6%)	61 (98,4%)		
PT%	Giảm	5 (9,6%)	47 (90,4%)	0,211	
	Bình thường	1 (2,2%)	44 (97,8%)		
INR	Tăng	5 (13,2%)	33 (86,8%)	0,033	8,8
	Bình thường	1 (1,7%)	58 (98,3%)		

aPTT	Kéo dài	4 (16,7%)	20 (83,3%)	0,032	7,1
	Bình thường	2 (2,7%)	71 (97,3%)		
Fibrinogen	Giảm	4 (19,0%)	17 (81,0%)	0,019	8,7
	Bình thường/Tăng	2 (2,6%)	74 (97,4%)		
D-dimer	Tăng	5 (11,1%)	40 (88,9%)	0,093	6,4
	Bình thường	1 (1,9%)	51 (98,1%)		
DIC	Có	4 (25%)	12 (75%)	0,006	13,2
	Không	2 (2,5%)	78 (97,5%)		

(*) Fisher's exact

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân tử vong có biểu hiện xuất huyết và rối loạn đông cầm máu. Trẻ có tiểu cầu < 100x10^3/µL, INR tăng, aPTT kéo dài và fibrinogen giảm thì nguy cơ tử vong cao gấp 7,1 – 10,2 lần so với các nhóm trẻ còn lại (p < 0,05). Trẻ có DIC thì nguy cơ tử vong cao gấp 13,2 lần so với trẻ không có DIC (p < 0,01).

IV. BÀN LUẬN

Xuất huyết là một triệu chứng thường gặp trong nhiễm trùng huyết sơ sinh. Chúng tôi ghi nhận 59,8% bệnh nhân nhiễm trùng huyết sơ sinh có biểu hiện xuất huyết ở ít nhất một cơ quan (bảng 1), tương tự với các tác giả Đỗ Thái Sơn (52,6%)[4], Bùi Mẫn Nguyên (47,6%)[3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa chiếm cao nhất (43,3%), cao hơn nhiều so với tác giả Đỗ Thái Sơn (2,6%)[4], có thể do Khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 tiếp nhận nhiều bệnh nhân sơ sinh có dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa cần được can thiệp ngoại khoa, nên số bệnh nhân biểu hiện xuất huyết tiêu hóa trong mẫu nghiên cứu cũng cao hơn.

Theo bảng 3, số lượng tiểu cầu trung vị là 125 (72 – 293) x10^3/µL, có 54,6% bệnh nhân giảm tiểu cầu. Kết quả này tương tự với các tác giả Đỗ Thái Sơn (55,3%)[4], Bùi Mẫn Nguyên (59,5%)[3]. Một số cơ chế được y văn đề cập là do độc tố của vi khuẩn làm tổn thương lớp tế bào nội mạc, bộc lộ collagen gây kết dính tiểu cầu, khởi phát dòng thác đông máu và tạo ra các cục máu đông nhỏ rải rác trong lòng mạch máu, từ đó làm tiêu thụ tiểu cầu dẫn đến giảm số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi. Ở giai đoạn đầu, tủy xương có khả năng gia tăng tạo tiểu cầu để bù trừ nhưng về sau, khả năng này suy giảm làm cho tình trạng giảm tiểu cầu nặng nề hơn và có thể có triệu chứng xuất huyết trên lâm sàng[7].

Theo bảng 3, tỉ lệ giảm PT% là 53,6%, tương tự với tác giả Đỗ Thái Sơn (44,7%)[4] và Bùi Mẫn Nguyên (57,1%)[3]. Tỉ lệ prothrombin phản ánh con đường đông máu ngoại sinh gồm các yếu tố II, V, VII, X và fibrinogen. Tỉ lệ prothrombin giảm thấp ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết thường do các yếu tố đông máu bị tiêu thụ hoặc giảm sản xuất tại gan do tổn thương gan trong nhiễm trùng huyết. Ngoài ra, PT% giảm còn có thể do giảm tổng hợp vitamin K. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân được tiêm dự phòng vitamin K sau sinh; có 49,5% được điều trị bổ sung vitamin K, đa số là các bệnh nhân có rối loạn con đường đông máu ngoại sinh (kết hợp với truyền huyết tương

tươi đông lạnh), đặc biệt là những bệnh nhân cần can thiệp phẫu thuật; và các bệnh nhân nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ aPTT kéo dài là 23,7%; thấp hơn so với tác giả Đỗ Thái Sơn (34,2%)[4] và Bùi Mẫn Nguyên (78,6%)[3]. aPTT là xét nghiệm đánh giá con đường đông máu nội sinh với sự tham gia của các yếu tố XII, XI, IX, VIII. Các yếu tố này chủ yếu do gan tổng hợp trừ yếu tố VIII một phần được tổng hợp từ lách[5]. Trong nhiễm khuẩn huyết, có sự giảm tổng hợp và tăng tiêu thụ các yếu tố nêu trên, dẫn đến rối loạn con đường đông máu nội sinh.

Theo bảng 3, tỉ lệ bệnh nhân có fibrinogen giảm là 20,6%, thấp hơn tác giả Bùi Mẫn Nguyên (38,1%)[3] và Đỗ Thái Sơn (34,2%)[4]. Chúng tôi ghi nhận có 15,5% bệnh nhân tăng fibrinogen so với giá trị bình thường theo tuổi. Giảm fibrinogen được quan sát thấy trong đông máu nội mạch lan tỏa (DIC), do bị tiêu thụ trong quá trình đông máu. Ngược lại, fibrinogen tăng lên trong tình trạng viêm, do nó hoạt động như một chất phản ứng giai đoạn cấp tính dương tính.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 47,4% bệnh nhân có D-dimer tăng > 0,5 ng/ml. Kết quả này phù hợp với tác giả Đỗ Thị Minh Cầm (42,4%)[1]. Trong nhiễm trùng huyết, dòng thác đông máu được kích hoạt quá mức dẫn đến hình thành các huyết khối vi mạch, ở giai đoạn sau sẽ gây hiện tượng tăng thoái giáng fibrin. D-dimer là một sản phẩm của quá trình ly giải fibrin và cũng được xem là một dấu ấn của DIC và tình trạng suy vi tuần hoàn.

DIC là một tình trạng mắc phải thường gặp trong nhiễm trùng huyết, được đặc trưng bởi sự kích hoạt đông máu lan tỏa dẫn đến lắng đọng fibrin trong mạch máu, rối loạn chức năng cơ quan, tiêu thụ tiểu cầu và các yếu tố đông máu và xuất huyết đe dọa tính mạng. Tỉ lệ DIC trong nghiên cứu của chúng tôi là 16,5%, thấp hơn so với tác giả Bùi Mẫn Nguyên (40,5%)[3] và Đỗ Thị Minh Cầm (42,4%)[1]. Theo tác giả Nimah M, tỷ lệ DIC trong nhiễm trùng huyết dao động từ 7,5-49%. Hiện nay có nhiều thang điểm giúp chẩn đoán DIC ở người lớn và trẻ em. Năm 2016, Hiệp hội Sản phụ khoa và Huyết học Sơ sinh Nhật Bản (JSOGNH) đã đưa ra hướng dẫn chẩn đoán DIC ở trẻ sơ sinh[8]. Sự khác biệt về tỉ lệ DIC qua các nghiên cứu có thể do các tác giả áp dụng những thang điểm chẩn đoán khác nhau.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nguy cơ DIC trong nhiễm trùng huyết Gram âm cao gấp 8,3 lần so với nhiễm trùng huyết Gram dương ($p < 0,05$), tương tự với tác giả Bùi Mẫn Nguyên[3]. Một số y văn đã báo cáo rằng việc tiếp xúc với nội độc tố của vi khuẩn Gram âm dẫn đến sự kích hoạt con đường chung, tạo ra yếu tố mô và ức chế hoạt động tiêu sợi huyết do giải phóng chất ức chế hoạt hóa plasminogen. Điều này có thể do tác động trực tiếp của nội độc tố lên tế bào nội mô hoặc có thể là kết quả gián tiếp của việc sản xuất interleukin 1 hoặc yếu tố hoại tử khối u.

Khảo sát các yếu tố liên quan đến tử vong, chúng tôi ghi nhận trẻ nhiễm trùng huyết sơ sinh có INR cao, aPTT kéo dài và fibrinogen giảm tăng nguy cơ tử vong gấp 7,1-8,8 lần so với những nhóm trẻ không có rối loạn ($p<0,05$). Bệnh nhân nhiễm trùng huyết sơ sinh có DIC thì nguy cơ tử vong cao

gấp 13,2 lần so với nhóm còn lại (p<0,01). Kết quả này tương tự với các tác giả Bùi Mẫn Nguyên[3] và Đỗ Thị Minh Cầm[1]. Nhiều nghiên cứu của tác giả trong và ngoài nước đều cho rằng rối loạn đông cầm máu trong nhiễm trùng huyết làm tăng tỷ lệ tử vong, nhất là những trường hợp có biến chứng DIC.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu trên 97 bệnh nhân, chúng tôi ghi nhận bệnh nhân nhiễm trùng huyết sơ sinh có thể có các rối loạn đông cầm máu thường theo hướng giảm đông và biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng. Do đó, chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân nhiễm trùng huyết sơ sinh, đặc biệt là những trường hợp có triệu chứng xuất huyết nên được làm các xét nghiệm đông cầm máu sớm để phát hiện sớm các rối loạn đông cầm máu và điều trị kịp thời, ngăn ngừa tình trạng rối loạn đông cầm máu diễn tiến nặng dần dẫn đến DIC, góp phần làm giảm nguy cơ tử vong của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thị Minh Cầm.** Nghiên cứu rối loạn cầm máu ở trẻ sơ sinh nhiễm khuẩn huyết. Tạp chí Y học Việt Nam Số Đặc biệt, 2004.
2. **Võ Hữu Hội.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số rối loạn đông máu ở bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Phụ sản - Nhi Đà Nẵng. Đại học Y dược Huế; 2013.
3. **Bùi Mẫn Nguyên.** Nghiên cứu đặc điểm rối loạn đông máu ở trẻ sơ sinh bị nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng; 2015.
4. **Đỗ Thái Sơn.** Đặc điểm lâm sàng, rối loạn đông máu của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh tại Trung tâm Nhi khoa Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Tạp chí Y học Việt Nam 2021; Tập 509 - Tháng 12 - Số 1:251-254.
5. **Nguyễn Anh Trí.** Sinh lý quá trình cầm máu. Đông máu ứng dụng trong lâm sàng. Nhà xuất bản Y học; 2002.
6. **Agency EM.** Report on the Expert Meeting on Neonatal and Paediatric Sepsis; 2010; doi:EMA/477725/2010
7. **Adane T, Worku M, Tigabu A, Aynalem M.** Hematological Abnormalities in Culture Positive Neonatal Sepsis. Pediatric health, medicine and therapeutics. 2022; 13:217-225. doi:10.2147/phmt.S361188
8. **Shirahata A TY, Ibara S, et al.** Guideline of Diagnosis and Clinical Management for Neonatal DIC. Task force for establishment of neonatal DIC guideline 2016:25(2):3–34.

GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM TRONG CHẨN ĐOÁN ĐỘ LÀNH VÀ ÁC TÍNH CỦA U BUỒNG TRỨNG Ở TRẺ EM THEO PHÂN LOẠI IOTA

Nguyễn Bùi Thùy Diễm[1], Huỳnh Nhất Hạnh Nhân[1], Nguyễn Hữu Chí[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U buồng trứng (UBT) là bệnh lý thường gặp nhất của hệ sinh dục trẻ em và trẻ vị thành niên. Việc bảo tồn khả năng sinh sản là một mục tiêu quan trọng trong xử trí. Điều này tùy thuộc vào việc chẩn đoán sớm và đánh giá tiên lượng độ lành, ác tính trước phẫu thuật một khối u buồng trứng. Siêu âm là phương tiện hình ảnh đầu tay được sử dụng ở trẻ em nhưng hiện nay chưa có cách tiếp cận, mô tả cũng như kết luận khối u buồng trứng một cách thống nhất. Cho tới hiện nay đã có nhiều nghiên cứu về áp dụng thuật ngữ và phân loại theo IOTA ở người lớn nhưng chưa có nhiều nghiên cứu ở trẻ em.

Mục tiêu: Xác định giá trị của siêu âm trong tiên đoán độ lành và ác tính u buồng trứng ở trẻ em được phẫu thuật theo quy luật đơn giản của IOTA.

Đối tượng – Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 122 bệnh nhân (BN) với 129 u buồng trứng được phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2022. Tất cả bệnh nhân được mô tả siêu âm và phân loại độ lành và ác tính theo quy luật đơn giản của IOTA và được so sánh với kết quả giải phẫu bệnh để xác định giá trị chẩn đoán của siêu âm.

Kết quả: Qua khảo sát 122 bệnh nhân với 129 khối u buồng trứng được siêu âm theo quy luật đơn giản IOTA, tỉ lệ áp dụng được quy tắc đơn giản là 78,3%, tỉ lệ UBT lành tính là 76,7% và tỉ lệ UBT ác tính là 23,3%. Hệ số Cohen Kappa đo mức độ đồng thuận giữa quy luật đơn giản và kết quả giải phẫu bệnh khi không xét các trường hợp không phân loại được cho thấy mức độ đồng thuận rất tốt: $\kappa = 0,89$, KTC 95% từ 0,79 đến 1,00, $p < 0,001$. Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của quy luật đơn giản IOTA lần lượt là 92%, 97,4%, 96%.

Kết luận: Siêu âm theo quy luật đơn giản của IOTA cho độ nhạy và độ đặc hiệu cao, thích hợp để áp dụng thường quy trong tiên đoán độ lành và ác tính u buồng trứng trước phẫu thuật ở trẻ em.

Từ khóa: U buồng trứng, trẻ em, quy luật đơn giản, IOTA.

SUMMARY

VALUE OF ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF BENIGN AND MALIGNANT OVARIAN TUMORS IN CHILDREN BASED ON THE CLASSIFICATION OF IOTA

Background: Ovarian tumor is the most common pathology of the genitourinary system in children and adolescents. The preservation of fertility is an important goal of management. This depends on the early diagnosis and assessment of the prognosis for benign and malignant preoperatively. Ultrasound is the first imaging tool used in children, but currently there is no unified approach, description and

[1]*Khoa Chẩn đoán hình ảnh – Siêu âm, Bệnh viện Nhi Đồng 1*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bùi Thùy Diễm

ĐT: 0906238045

Email: thuydiemdr2010@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024

Ngày duyệt bài: 2/5/2024

conclusion of ovarian tumors. To date, there have been many studies on the application of IOTA terminology and classification in adults, but not many studies in children.

Objective: To determine the value of ultrasound in predicting benign and malignant ovarian tumors in children undergoing surgery according to IOTA's simple rules.

Subjects - Methods: A retrospective, cross-sectional descriptive study on 122 patients with 129 ovarian tumors operated at Children's Hospital 1 from January 2019 to June 2022. All patients were described by ultrasound and classified as benign and malignant according to IOTA's simple rule and compared with pathological results to determine the diagnostic value of ultrasound.

Results: There were 122 patients with 129 ovarian tumors who underwent ultrasound according to IOTA's simple rule, the rate of applying the simple rule was 78.3%, the rate of benign was 76.7% and the rate of malignancy was 23.3%. The Cohen Kappa coefficient measures the agreement between the simple rule and the pathological results when not considering unclassified cases, showing a very good consensus: $\kappa = 0.89$, 95% CI from 0.79 to 1.00, $p < 0.001$. The sensitivity, specificity, and accuracy of the IOTA simple rule are 92%, 97.4%, and 96%, respectively

Conclusion: Ultrasound according to IOTA's simple rules has high sensitivity and specificity, suitable for routine application in predicting benign and malignant ovarian tumors before surgery in children.

Keywords: Ovarian tumor, children, simple rule, IOTA

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U buồng trứng là bệnh lý u thường gặp của hệ sinh dục trẻ em và trẻ vị thành niên[4]. Tỉ lệ mắc phải trung bình 2,2 – 2,6/ 100.000 trẻ gái mỗi năm, trong đó u ác tính chiếm 10 – 20%[2,5], chiếm khoảng 1% nguyên nhân gây ung thư ở trẻ em và chiếm 8% các khối u bụng ở trẻ[6]. Ung thư buồng trứng thường gặp nhất ở trẻ em là ung thư không biểu mô, thường xuất phát từ tế bào mầm, dưới 20% có nguồn gốc từ tế bào biểu mô. Do đó tiên lượng tổng thể của ung thư buồng trứng ở trẻ em tốt hơn người lớn do sự phân bố mô học khác biệt này của chúng[7]. Đối với trẻ em, việc bảo tồn khả năng sinh sản là một mục tiêu trong phẫu thuật. Tuy nhiên nguy cơ của phẫu thuật bảo tồn là việc xâm lấn và tái phát trên mô buồng trứng được bảo tồn đối với u ác tính. Do đó việc đánh giá độ lành và ác tính trước phẫu thuật rất quan trọng giúp phẫu thuật viên quyết định hướng điều trị là nội soi hay mổ hở bảo tồn hay cắt buồng trứng hoặc cắt phần phụ. Siêu âm theo quy luật đơn giản của IOTA đã được áp dụng ở nhiều quốc gia trên thế giới. Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu về quy luật đơn giản của IOTA trên dân số chung. Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về quy luật đơn giản của IOTA áp dụng ở trẻ em. Với những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: ***Xác định giá trị của siêu âm trong chẩn đoán độ lành và ác tính của u buồng trứng ở trẻ em trước phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Đồng 1.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Tất cả bệnh nhi từ 1 đến 16 tuổi được chẩn đoán u buồng trứng được phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Đồng 1, có siêu âm bụng trước mổ và có kết quả giải phẫu bệnh lý từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2022.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân không được siêu âm tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 hoặc dữ liệu siêu âm không đủ, bệnh nhân đã được phẫu thuật u buồng trứng tại cơ sở y tế khác trước đó, trẻ dưới 1 tuổi, u buồng trứng có biến chứng xoắn được chẩn đoán xác định sau phẫu thuật, thân nhân bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Phương pháp thực hiện:

Chúng tôi tiến hành lập danh sách bệnh nhi u buồng trứng đã được siêu âm bụng có đủ dữ liệu mô tả theo quy luật đơn giản của IOTA và có kết quả giải phẫu bệnh từ tháng 1/2019 đến thời điểm bắt đầu tiến hành nghiên cứu. Đối với các bệnh nhi được chẩn đoán u buồng trứng từ thời điểm bắt đầu nghiên cứu sẽ được tiến hành siêu âm bụng, có kết quả siêu âm là u buồng trứng và có chỉ định phẫu thuật được mời tham gia nghiên cứu sau khi được thông tin và ký giấy đồng thuận tham gia nghiên cứu. Sau khi có danh sách bệnh nhân, chúng tôi tập hợp hồ sơ bệnh án, thu thập dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng khác theo mẫu bệnh án thu thập. Những bệnh nhân thỏa tiêu chí chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ được chọn vào lô nghiên cứu.

Dữ liệu siêu âm theo quy luật đơn giản của IOTA gồm 5 yếu tố lành tính: (1) Nang 1 thùy, (2) có sự hiện diện của mô đặc với đường kính lớn nhất của mô đặc < 7mm, (3) có sự hiện diện của bóng lưng, (4) u đa thùy trơn láng với đường kính lớn nhất < 10 cm, (5) không có tăng sinh mạch máu (score 1) và 5 đặc điểm gợi ý ác tính: (1) u đặc không đều, (2) có hiện diện dịch ổ bụng, (3) có ít nhất 4 cấu trúc chồi, (4) u đa thùy đặc không đều với đường kính lớn nhất > 10 cm, (5) tăng sinh mạch máu rất nhiều (score 4). Nếu hiện diện 1 hoặc nhiều hơn 1 đặc điểm lành tính và không có đặc điểm ác tính thì được phân loại là u lành tính. Nếu hiện diện 1 hoặc nhiều hơn 1 đặc điểm ác tính và không có đặc điểm lành tính thì được phân loại là u ác tính. Nếu có cả hai đặc điểm lành tính và ác tính hoặc không có đặc điểm nào thì u được xếp vào nhóm không phân loại được.

Sau đó chúng tôi tiến hành phân tích số liệu và đối chiếu giá trị chẩn đoán của siêu âm theo quy luật đơn giản của IOTA so với kết quả giải phẫu bệnh lý.

Xử lý số liệu: Xử lý và phân tích số liệu bằng SPSS 20.0. Trường hợp bệnh nhân có hai u buồng trứng thì tính mỗi u như một bệnh nhân. Phân tích mô tả các biến định tính bằng tỉ lệ và tần số. Phân tích mô tả các biến định lượng có phân bố chuẩn bằng trung bình và độ lệch chuẩn không có phân bố chuẩn bằng trung vị và khoảng tứ phân vị. Liên quan giữa các đặc điểm siêu âm theo quy luật đơn giản của IOTA với giải phẫu bệnh được đánh giá bằng kiểm định Chi bình phương hoặc kiểm định Fisher. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến để xác định các yếu tố có giá trị dự báo u buồng trứng ác tính. Sử dụng đường cong ROC để tìm diện tích dưới đường cong, độ nhạy, độ đặc hiệu trong chẩn đoán siêu âm theo quy luật đơn giản của IOTA. Sử dụng hệ số Kappa để đo mức độ đồng thuận giữa hai nhóm u lành tính và ác tính của siêu âm theo quy luật đơn giản của IOTA và kết quả giải phẫu bệnh.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội Đồng Đạo Đức trong Nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Nhi Đồng 1. Giấy chứng nhận số 87/ GCN – BVNĐ1 ngày 31/3/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi có 122 bệnh nhân với 129 u buồng trứng được phẫu thuật thỏa tiêu chí chọn mẫu, trong đó có 99 u lành tính (chiếm 76.7%) và 30 u ác tính (chiếm 23.3%) dựa trên kết quả giải phẫu bệnh. Trong cả hai nhóm u lành tính và ác tính, u tế bào mầm chiếm đa số (56,6% và 13,5%).

Bảng 1: Mô bệnh học theo nguồn gốc u buồng trứng

Nguồn gốc u	N	Tỉ lệ (%)
U tế bào mầm	90	70
U biểu mô	25	19
U mô đệm – dây sinh dục	8	6
U khác	6	4

Kết quả từ bảng 1 cho thấy đa số u buồng trứng ở trẻ em có nguồn gốc từ tế bào mầm chiếm 70%, tiếp đến là u biểu mô chiếm 19% và u mô đệm – dây sinh dục chiếm 6%.

Đặc điểm siêu âm:

Tỉ lệ u theo vị trí bên phải và bên trái là tương đương nhau theo kết quả siêu âm ghi nhận được đối chiếu với phẫu thuật.

Đường kính lớn nhất của khối u không theo phân bố chuẩn với giá trị trung vị là 9,8 cm, khoảng tứ phân vị từ 6,8 – 13 cm. U kích thước nhỏ < 10 cm chiếm đa số là u lành tính (62,4%), u kích thước lớn ≥ 10 cm chiếm đa số là u ác tính (77,8%) với p < 0,05.

Đa số các u có đặc điểm hình thái lành tính gồm: số chồi < 4 (91,5%), kích thước lớn nhất mô đặc < 7 mm (77,5%), bờ u đều (59,7%), không có dịch ổ bụng (87,6%). Kết quả phân tích hồi quy đơn biến cho thấy có mô đặc, bờ u không đều và dịch ổ bụng có mối liên quan với u ác tính, phân tích hồi quy đa biến cho kết quả bờ u không đều có giá trị dự báo ác tính với tỉ số chênh 70,91.



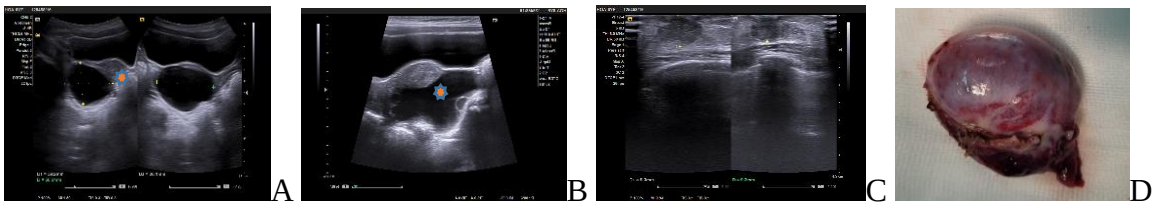
Biểu đồ 1: Tỉ lệ u lành tính và ác tính theo phân loại định tính của IOTA

Kết quả từ biểu đồ 2 cho thấy đa số nang đơn thùy là lành tính, đa số u đặc là ác tính. Đa số nang đơn thùy đặc và nang đa thùy là lành tính. Tỉ lệ u lành tính và ác tính ở nang đa thùy đặc gần tương đương nhau.

Bảng 2: Tỉ lệ u buồng trứng theo quy luật đơn giản của IOTA

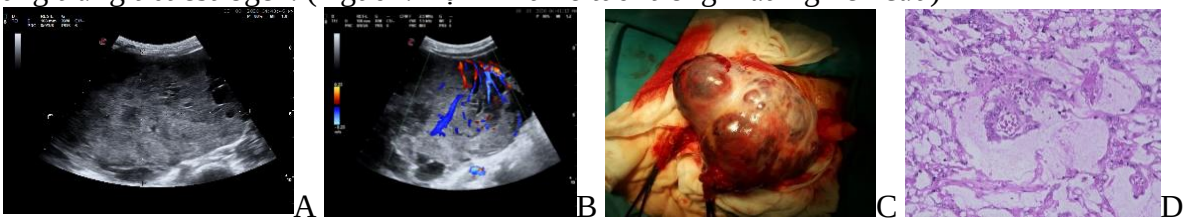
Phân loại SA theo Simple Rule IOTA	N	Tỷ lệ (%)
U lành	76	58.9
U ác	25	19.4
Không phân loại	28	21.7

Siêu âm theo phân loại IOTA có thể áp dụng được 78,3% các trường hợp u buồng trứng được phẫu thuật. Sau khi loại các trường hợp không phân loại được chiếm 21,7%, chỉ xét hai nhóm lành tính và ác tính, dùng hệ số Kappa để đo mức độ đồng thuận với phân loại mô bệnh học cho thấy mức độ đồng thuận rất tốt Ƙ = 0,89, KTC 95% từ 0,79 đến 1,00 với p< 0,001. Khả năng dự đoán độ ác tính của u buồng trứng bằng siêu âm theo quy luật đơn giản trong nghiên cứu của chúng tôi có độ nhạy 92% (KTC 95%: 73,97 – 99,02%), độ đặc hiệu 97,4% (KTC 95%: 90,82 – 99,68%), giá trị dự báo dương tính 92%, giá trị dự báo âm tính 97,37% và độ chính xác là 96,04%.



Hình 1: Hình ảnh điển hình của u đa thùy < 10 cm theo quy luật đơn giản IOTA là u lành tính, có kết quả giải phẫu bệnh là nang trứng

Hình A: Nang đa thùy buồng trứng phải, kích thước nhỏ (dmax < 10 cm), biểu hiện dậy thì sớm. Hình B: tăng sinh mô tuyến vú. Hình C: tử cung dạng dậy thì. Hình D: Hình đại thể nang trứng tiết estrogen. (Nguồn: Bệnh nhân 6 tuổi trong mẫu nghiên cứu)



Hình 2: Hình ảnh điển hình của u ác tính theo quy luật đơn giản của IOTA

Hình A: u đặc bờ không đều, hình B, C: có dịch ổ bụng, thang điểm Doppler màu độ 4. Hình C: Đại thể, hình D: vi thể u túi noãn hoàng. (Nguồn: Bệnh nhân 10 tuổi trong mẫu nghiên cứu)

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ u ác tính trong nghiên cứu của chúng tôi là 23%, tỉ lệ này cao hơn tỉ lệ chung của một số nghiên cứu là từ 10 – 20% nhưng cũng tương đồng với các tác giả Urbute (n = 40) 22,5%, Bhattacharyya (n = 151) 22,6%, Hermans AJ (n = 111) 25,2%[1,3,8]. Tỉ lệ cao hơn này có thể do chúng tôi chọn mẫu là nhóm bệnh nhân được can thiệp phẫu thuật trong khi các nghiên cứu khác đa phần là chọn mẫu từ nhóm dân số chung gồm cả hai nhóm điều trị theo dõi và can thiệp, một lý do khác là do đặc điểm tập trung nguồn bệnh tại tuyến cuối có thể là

nguyên nhân cho kết quả tần suất u ác tính cao hơn tần suất của dân số chung. Sự phân bố của nhóm u buồng trứng ác tính trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu và y văn với u buồng trứng ác tính ở trẻ em có nguồn gốc đa số từ tế bào mầm và dưới 20% có nguồn gốc từ biểu mô bề mặt, ngược lại so với người lớn.

Đặc điểm siêu âm

Vị trí u buồng trứng ở hai bên là tương đương nhau phù hợp với y văn khi không có ưu thế về vị trí trong u buồng trứng.

Đường kính lớn nhất của u không theo phân bố chuẩn, tương đồng với kết quả nghiên cứu của nhóm IOTA. Tỉ lệ u lành tính kích thước nhỏ và u ác tính kích thước lớn chiếm đa số, tương đồng với các tác giả Mingxing (u lành tính là 9 ± 5,7 cm, u ác tính là 17,3 ± 8,6 cm, p < 0,001), Guogang (6,3 cm và 12,4 cm với p < 0,05) và Amy (10 cm và 15,1 cm với p < 0,001).

Đặc điểm hình thái siêu âm lành tính chiếm đa số phù hợp với tỉ lệ u lành tính chiếm ưu thế. Qua phân tích hồi quy đơn biến và đa biến các đặc điểm hình thái siêu âm có giá trị dự đoán ác tính cho thấy nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với một số tác giả như Timmerman D (2008) cho thấy u có bóng lưng giảm nguy cơ ác tính 0,01 so với u không có bóng lưng, dịch ổ bụng chiếm 42,1% ở u ác tính nhưng, chỉ có 2,9% ở u lành tính; theo tác giả Đặng Thị Phương Thảo, dịch ổ bụng có ở 47,4% u ác tính hay tác giả Dương Ngọc Diệp cho thấy dịch ổ bụng làm tăng nguy cơ ác tính lên 69 lần với p < 0,001. Tỉ lệ u lành tính và ác tính theo phân loại định tính IOTA trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhóm IOTA cho thấy đa số nang đơn thùy là lành tính, đa số u đặc là ác tính. Theo tác giả Papic và Abbas, u dạng đặc làm tăng nguy cơ ác tính lên 6 lần, tác giả Ekerhovd E cho thấy nang đơn thùy hồi âm trống có nguy cơ ác tính thấp, nang có chồi hoặc có thành phần đặc có nguy cơ ác tính cao hơn gấp 3 - 6 lần.

Quy luật đơn giản của IOTA có thể áp dụng được 78,3%, tỉ lệ không phân loại được là 21,7%, tỉ lệ áp dụng được tương đồng với các nghiên cứu của IOTA (76%), của Nunes N (78,2%). Mức độ đồng thuận của siêu âm theo quy luật đơn giản với giải phẫu bệnh rất tốt với chỉ số Kappa 0,89, p < 0,001. Độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm theo quy luật đơn giản trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 92% và 97,4%, của nhóm IOTA là 95% và 91%, của Nunes N là 96% và 89%. Giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của chúng tôi là 97,8% và 99,3% tương đương với tác giả Dương Ngọc Diệp (100% và 98,8%). Độ chính xác trong nghiên cứu của chúng tôi là 96% tương đương với tác giả Đặng Thị Phương Thảo (95,5%). Có sự khác biệt về độ nhạy và độ đặc hiệu giữa các nghiên cứu siêu âm theo quy tắc đơn giản của IOTA có thể do các lý do sau: (1) là do tỉ lệ u buồng trứng ác tính trong mỗi nghiên cứu khác nhau, (2) là cỡ mẫu nghiên cứu giữa các trung tâm khác nhau và khá dao động từ vài trăm bệnh nhân cho đến vài ngàn bệnh nhân, (3) là do đối tượng tham gia ở mỗi nghiên cứu là khác nhau về độ tuổi giữa các nhóm dân số chung ở các nghiên cứu trên và trên nhóm dân số là trẻ em như nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Siêu âm theo quy luật đơn giản của IOTA có giá trị tốt trong chẩn đoán độ lành và ác tính của u buồng trứng ở trẻ em với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác cao, là lựa chọn nên được áp dụng thường quy để tiên đoán độ lành và ác tính của u buồng trứng ở trẻ em trước phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bhattacharyya NK, De A, Bera P, et al.** Ovarian tumors in pediatric age group - A clinicopathologic study of 10 years' cases in West Bengal, India. Indian journal of medical and paediatric oncology: official journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology. Apr 2010;31(2):54-7. doi:10.4103/0971-5851.71656
2. **Depoers C, Martin FA, Nyangoh Timoh K, et al.** A Preoperative Scoring System for Adnexal Mass in Children and Adolescents to Preserve Their Future Fertility. J Pediatr Adolesc Gynecol. Feb 2019;32(1):57-63. doi:10.1016/j.jpag.2018.08.009
3. **Hermans AJ, Kluivers KB, Wijnen MH, et al.** Diagnosis and Treatment of Adnexal Masses in Children and Adolescents. Obstetrics & Gynecology. 2015;125(3):611-615.
4. **Imai A, Furui T, Tamaya T.** Gynecologic tumors and symptoms in childhood and adolescence; 10-years' experience. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. Jun 1994;45(3):227-34. doi:10.1016/0020-7292(94)90247-x
5. **Lawrence AE, Gonzalez DO, Fallat ME, et al.** Factors Associated With Management of Pediatric Ovarian Neoplasms. Pediatrics. Jul 2019;144(1)doi:10.1542/peds.2018-2537
6. **Rathore R, Sharma S, Arora D.** Spectrum of Childhood and Adolescent Ovarian Tumors in India: 25 Years Experience at a Single Institution. Open access Macedonian journal of medical sciences. Dec 15 2016;4(4):551-555. doi:10.3889/oamjms.2016.090
7. **Tongsong T, Tinnangwattana D, Vichak-Ururote L, et al.** Comparison of Effectiveness in Differentiating Benign from Malignant Ovarian Masses between IOTA Simple Rules and Subjective Sonographic Assessment. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP. 2016;17(9):4377-4380.
8. **Urbute A, Kreivėnaitė E, Zamblauskaitė R, et al.** Pediatric ovarian tumors: age at presentation, clinical findings and tumor markers. 2017.

ĐẶC ĐIỂM GIẢM TIỂU CẦU Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Song Ngân[1], Trần Thị Hoài Thu[1], Nguyễn Kiến Mậu[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Giảm tiểu cầu (GTC) là một trong những bất thường huyết học thường gặp nhất ở trẻ sơ sinh. Các bệnh lý gây giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh rất đa dạng. Đa số bệnh lý có thể tự hồi phục mà không cần can thiệp. Tuy nhiên, một số có thể làm tăng tỉ lệ bệnh tật và tử vong do các biến chứng nghiêm trọng như xuất huyết não thất nếu không được điều trị kịp thời. Do đó, bệnh lý gây giảm tiểu cầu quyết định diễn biến và kết quả lâm sàng, việc nhận diện sớm các đặc điểm ở trẻ giảm tiểu cầu để có chẩn đoán lâm sàng thích hợp là vấn đề then chốt trong điều trị. Vì vậy, nghiên cứu mô tả các đặc điểm giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh nhằm hỗ trợ bác sĩ lâm sàng có cái nhìn tổng quan để có chẩn đoán và điều trị phù hợp.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, bệnh lý liên quan và điều trị ở trẻ sơ sinh giảm tiểu cầu tại Khu Chuyên Sâu Sơ Sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả trên 187 trẻ giảm tiểu cầu tại Khu Chuyên Sâu Sơ Sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 08/2022 đến tháng 07/2023.

Kết quả: Tỉ lệ trẻ GTC nam gấp 1,8 lần so với nữ. Tỉ lệ trẻ sinh non tháng là 50,8%, trẻ nhẹ cân là 53,0%. Đa số các trẻ có tiền căn bà mẹ và gia đình bình thường (67,4%). Thời điểm phát hiện trẻ GTC dưới và trê 3 ngày tuổi chiếm 39,0% và 61,0% tương ứng. Tỉ lệ trẻ GTC mức độ nhẹ, trung bình, nặng tại thời điểm phát hiện đầu tiên lần lượt là 48,1%, 29,4%, 22,5%. Trẻ có triệu chứng xuất huyết chiếm 36,9%, trong đó trẻ có biểu hiện xuất huyết da – niêm chiếm đa số (59,4%). Các bất thường trên cận lâm sàng thường gặp bao gồm giảm Hb (50,8%), tăng CRP (50,0%), rối loạn đông máu (36,3%), thay đổi số lượng bạch cầu (21,5%). Bệnh lý liên quan GTC khá đa dạng, trong đó nhiễm trùng huyết chiếm tỉ lệ cao nhất (60,4%). Trẻ truyền TC chiếm 19,3%. Phần lớn các trẻ truyền TC có bệnh nền là nhiễm trùng huyết (83,3%). Các yếu tố liên quan đến GTC mức độ nặng bao gồm: Trẻ nhập viện vì dấu xuất huyết hoặc xét nghiệm (XN) có GTC, trẻ có dấu xuất huyết, trẻ GTC vì bệnh lý miễn dịch ($p < 0,05$).

Kết luận: Đa số các trẻ nhập viện GTC khởi phát muộn, phần lớn trẻ GTC mức độ nhẹ đến trung bình, đa phần không ghi nhận tiền căn bệnh lý của bà mẹ và gia đình. Có nhiều bệnh lý liên quan giảm tiểu cầu, trong đó nhiễm trùng huyết chiếm tỉ lệ cao nhất. Điều trị phụ thuộc vào nguyên nhân nền là chính yếu. Cần nhận diện sớm các đặc điểm ở trẻ giảm tiểu cầu để có chẩn đoán lâm sàng và quyết định điều trị phù hợp.

Từ khóa: giảm tiểu cầu, trẻ sơ sinh, Bệnh viện Nhi Đồng 1.

[1]*Khoa Y – Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
[2]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Song Ngân
ĐT: 0785808549
Email: ngannguyen01101@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF THROMBOCYTOPENIA IN NEONATES AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objectives: To describe the epidemiology, clinical, subclinical characteristics, etiology profile and the treatment of neonatal thrombocytopenia in neonates at Children's Hospital 1.

Method: Cases series study. There were 187 neonatal thrombocytopenia admitted in Neonatal Department of Children's Hospital 1 from 08/2022 to 07/2023.

Results: The male-to-female ratio was 1,8:1. Prematurity and low birth weight were observed in 50.8% and 53% of neonates**.** Most cases had normal maternal and family history (67,4%). Early-onset thrombocytopenia was present in 39% of neonates, late onset was seen in 61%. The proportions of mild, moderate, and severe NT were 48,1%, 29,4%, and 22,5%, respectively. Hemorrhagic manifestations occurred in 36.9% of cases, with mucocutaneous bleeding being the most prevalent type (59.4%). Common laboratory abnormalities included decreased hemoglobin (50.8%), elevated C-reactive protein (50.0%), coagulation disorders (36.3%), and white blood cell count abnoormalities (21.5%). Sepsis was the most common associated condition (60.4%). Platelet transfusion was performed in 19.3% of cases, mainly in those with underlying sepsis (83.3%). Factors associated with severe NT included: admission for bleeding or laboratory evidence of NT, presence of bleeding signs, NT due to immune disorders ($p < 0.05$).

Conclusions: Most cases of neonatal thrombocytopenia were late- onset and had unremarkable maternal and family medical history. The severity of NT mostly was seen in mild to moderate type. Various conditions are associated with NT, with sepsis being the most common. Treatment primarily dictated by underlying etiology. Early diagnosis and identification of risk factors are crucial for appropriate treatment and improved outcomes.

Keywords: Neonatal thrombocytopenia, neonates, risk factors, clinical features, Children's Hospital 1.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm tiểu cầu (GTC) là một trong những bất thường huyết học thường gặp nhất ở trẻ sơ sinh[3]. Tỉ lệ giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh khác nhau và tùy thuộc vào dân số được nghiên cứu. Nhìn chung, tần suất giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh khỏe mạnh là 1–2% nhưng lên đến 22–35% ở trẻ sơ sinh nhập viện tại khoa Hồi sức Sơ sinh[5]. Các bệnh lý gây giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh rất đa dạng. Ở các nghiên cứu khác nhau, nhiễm trùng huyết được ghi nhận là nguyên nhân phổ biến nhất gây giảm tiểu cầu, chiếm tỉ lệ dao động từ 30–64,1%. Các nguyên nhân khác gây giảm tiểu cầu bao gồm sinh ngạt (25%), viêm ruột hoại tử (4,1–14%)[3] hoặc một số nguyên nhân hiếm gặp hơn như bất thường nhiễm sắc thể, bệnh lý chuyển hóa bẩm sinh và huyết khối (dao động trong khoảng 0,5–3,9% tùy nghiên cứu).

Bệnh lý liên quan giảm tiểu cầu đa dạng nhưng đa số bệnh lý có thể tự hồi phục mà không cần can thiệp. Tuy nhiên, một số có thể làm tăng tỉ lệ bệnh tật và tử vong do các biến chứng nghiêm trọng như xuất huyết não thất nếu không được điều trị kịp thời. Như vậy, bệnh lý gây giảm tiểu cầu quyết định diễn biến và kết quả lâm sàng, việc nhận diện sớm các đặc điểm ở trẻ giảm tiểu cầu để có chẩn đoán lâm sàng thích hợp là vấn đề then chốt trong điều trị. Do đó chúng tôi thực hiện

nghiên cứu này với mục tiêu xác định đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, bệnh lý liên quan và điều trị ở trẻ sơ sinh giảm tiểu cầu nhập viện tại Khu Chuyên Sâu Sơ Sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Trẻ sơ sinh GTC nhập viện tại Khu Chuyên Sâu Sơ Sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 08/2022 đến tháng 07/2023.

Cỡ mẫu

Lấy trọn mẫu trong thời gian thực hiện nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Trẻ sơ sinh nhập viện tại Khu Chuyên Sâu Sơ Sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 08/2022 đến tháng 07/2023.

Có số lượng TC dưới 150.000/µL trong thời gian nằm viện.

Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ có XN TC dưới 150.000/µL nhưng TC đếm ≥ 150.000/µL.

Trẻ đã truyền TC ở tuyến trước.

Phương pháp nghiên cứu

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

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ tháng 08/2022 đến tháng 07/2023 tại Khu Chuyên Sâu Sơ Sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Thu thập dữ liệu

+ Hồi cứu: tra cứu hồ sơ bệnh án, thu thập số liệu dựa trên mẫu bệnh án điều tra thống nhất.

+ Tiến cứu: thu thập số liệu dựa trên mẫu bệnh án điều tra thống nhất tại thời điểm nhập viện và xuất viện.

Xử lý số liệu

Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học trên chương trình SPSS 22.0. So sánh tỉ lệ bằng $\chi 2$ (hoặc Fisher exact test). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 08/2022 đến 07/2023, chúng tôi thu thập được 187 trường hợp trẻ sơ sinh GTC thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu, kết quả ghi nhận như sau:

Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ (n=187)

Đặc điểm	Số ca (Tỉ lệ %)
Giới tính	
Nam	120 (64,2%)
Nữ	67 (35,8%)
Nơi sinh	
TP. Hồ Chí Minh	100 (53,5%)
Tỉnh thành khác	87 (46,5%)
Tuổi thai	
Đủ tháng (≥ 37 tuần)	92 (49,2%)
Non tháng (<37 tuần)	95 (50,8%)
Cân nặng lúc sinh	
Đủ cân	88 (47%)
Nhẹ cân	99 (53%)

Bảng 2. Đặc điểm bệnh lý của bà mẹ trước/ trong khi mang thai và gia đình (n=187)

Đặc điểm	Số ca (Tỉ lệ %)
Bệnh lý bà mẹ trước hoặc trong khi mang thai	
Tăng huyết áp thai kỳ	23 (12,3%)
Đái tháo đường thai kỳ	3 (1,6%)
Mẹ GTC khi mang thai	5 (2,1%)
Sử dụng thuốc trong quá trình mang thai	0 (0,0%)
Nhau bong non	1 (0,5%)
Ối vỡ sớm	16 (8,5%)
Suy thai	8 (4,3%)
Đa thai	8 (4,2%)
Sinh rớt	3 (1,6%)
Thai chậm tăng trưởng trong tử cung	5 (2,7%)
Không ghi nhận tiền căn thai kỳ	126 (67,4%)
Tiền căn gia đình	
Tiền căn gia đình có anh chị em GTC	3 (1,6%)
Tiền căn gia đình có anh chị em GTC bị xuất huyết não	0 (0,0%)

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm		Số ca (%)
Lý do nhập viện (n=187)	Liên quan xuất huyết	8 (4,3%)
	Xét nghiệm GTC	12 (6,4%)
	Khác	167 (89,3%)
Thời điểm phát hiện trẻ GTC (n=187)	Khởi phát sớm	73 (39%)
	Khởi phát muộn	114 (61%)
Mức độ GTC tại thời điểm phát hiện (n=187)	Nhẹ	90(48,1%)
	Trung bình	55 (29,4%)
	Nặng	42 (22,5%)
Dấu xuất huyết (n=187)	Có	69 (36,9%)
	Không	118 (63,1%)
Đặc điểm xuất huyết (n=69)	Xuất huyết da – niêm	41 (59,4%)
	Xuất huyết tiêu hóa	25 (36,2%)
	Xuất huyết phổi	12 (17,4%)
	Xuất huyết não	9 (13%)

Bảng 4. Đặc điểm cận lâm sàng ở trẻ GTC (n=187)

Đặc điểm cận lâm sàng	N (%) hoặc Trung vị (KTPV)
Giảm Hb	95 (50,8%)
Tăng bạch cầu	11 (5,9%)
Giảm bạch cầu	29 (15,6%)
Tăng CRP (n=170)	85 (50,0%)
Rối loạn đông máu (n=145)	68 (46,9%)

Tăng D-dimer (n = 53)	33 (62,3%)
DIC (n=53)	15 (28,3%)
Cấy máu dương tính (n=176)	26 (14,8%)
Tiểu cầu mẹ giảm (n=15)	5 (33,3%)

Đặc điểm bệnh lý liên quan GTC

Bảng 5. Tỉ lệ các bệnh lý liên quan đến GTC (n=187)

Đặc điểm	Số ca (%)
Nhiễm trùng huyết	112 (60,4%)
Nhiễm nấm huyết	7 (3,7%)
Viêm ruột hoại tử	14 (7,5%)
Nhiễm CMV	6 (3,2%)
Sốt xuất huyết	9 (4,8%)
Miễn dịch	9 (4,8%)
Sinh ngạt	2 (1%)
Mẹ ĐTĐ, THA thai kỳ	15 (8%)
Đa hồng cầu	5 (2,7%)
Chậm tăng trưởng trong tử cung	5 (2,7%)
Khác	2 (1%)
Vô căn	14 (7,4%)

Đặc điểm điều trị trẻ GTC

Bảng 7. Đặc điểm truyền TC và tỉ lệ tử vong trẻ GTC

Đặc điểm	Số ca (%)
Truyền TC	36 (19,3%)
Dấu XH	13 (36,1%)
Nhiễm trùng	30 (83,3%)
Tử vong	21 (11,2%)

Các yếu tố liên quan với GTC mức độ nặng

Bảng 8. Các yếu tố liên quan với GTC mức độ nặng

Đặc điểm	GTC mức độ nặng		Giá trị p	OR (KTC 95%)
	Có	Không		
Lý do nhập viện				
XN GTC hoặc liên quan XH (n=20)	11 (55%)	9 (45%)	0,001[b]	5,4 (2,0–14,1)
Khác (n=167)	31 (18,6%)	136 (81,4%)		
Xuất huyết				
Có (n=69)	29 (42%)	40 (58%)	0,001[a]	5,9 (2,7–12,4)
Không (n=118)	13 (11%)	105 (89%)		
Miễn dịch				
Có (n=9)	5 (55,6%)	4 (44,4%)	0,018[a]	4,8 (1,2–18,7)
Không (n=178)	37 (20,8%)	141 (79,2%)		

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận số trẻ nam GTC cao gấp 1,8 lần so với số trẻ nữ GTC. Điều này tương đồng với nhiều tác giả khác. Lý giải có thể do tỉ lệ nhiễm trùng cao ở nhóm trẻ nam. Các trẻ GTC sinh tại thành phố Hồ Chí Minh có tỉ lệ cao hơn so với các trẻ sinh tại tỉnh (53,5%). Tỉ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Lê Minh Châu[1] (71,3%). Điều này có thể do bệnh viện tuyến tỉnh đã chẩn đoán và điều trị tốt các bệnh lý nhi khoa tổng quát.

Trẻ sinh non chiếm tỉ lệ 50,8%, cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Lê Minh Châu[1] (47,5%), Keerthi Tirupathi[6] (44,0%), thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Ezgi Ulusoy[7] (72,0%), Sylvia R. Zekry[8] (61,2%). Theo y văn, tỉ lệ GTC ở trẻ sinh non khá cao, đặc biệt ở khoa Hồi sức sơ sinh. Điều này có thể do sự giảm sản xuất TC ở bệnh lý giảm tuần hoàn bào thai mạn tính hoặc do tỉ lệ nhiễm trùng ở trẻ sinh non cao hơn trẻ đủ tháng. Tỉ lệ trẻ nhẹ cân chiếm 53,0%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của tác giả Lê Minh Châu[1] (51,6%), thấp hơn nghiên cứu của Keerthi Tirupathi[6] (62,5%).

Đa số các trẻ có tiền căn bà mẹ và gia đình bình thường. Trong số các trẻ có bất thường bệnh lý bà mẹ, thai nhi, tăng huyết áp thai kỳ chiếm tỉ lệ cao nhất (12,3%). Theo nghiên cứu của Tirupathi[6], THA thai kỳ là một yếu tố nguy cơ của bà mẹ gây GTC phổ biến nhất. Tương tự, kết quả nghiên cứu của Ezgi Ulusoy[7] ghi nhận nguyên nhân phổ biến thứ hai gây GTC ở trẻ GTC khởi phát sớm gặp ở trẻ có mẹ tiền sản giật.

Trong nghiên cứu chúng tôi, chỉ 10,7% trẻ nhập viện vì dấu hiệu của GTC. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Minh Châu[1] (9,8%). Điều này cho thấy GTC tuy là bất thường huyết học thường gặp ở trẻ sơ sinh nhưng không phải là lý do nhập viện của trẻ.

Đa số trẻ nhập viện GTC khởi phát muộn (61,0%). Thời điểm khởi phát GTC phụ thuộc vào nhóm bệnh lý gây GTC. Tỉ lệ trẻ GTC mức độ nhẹ, trung bình, nặng lần lượt 48,1%, 29,4%, 22,5%. Điều này tương đồng với nghiên cứu của nhiều tác giả khác nhau cho thấy rằng đa phần các trẻ GTC thường ở mức độ nhẹ - trung bình, trẻ GTC nặng khá ít gặp, tỉ lệ chỉ khoảng từ 2,5% đến 25,0%[4].

Tỉ lệ trẻ có triệu chứng xuất huyết trên lâm sàng chiếm 36,9%, trong đó hơn 50% trẻ có biểu hiện xuất huyết da – niêm, thấp nhất là xuất huyết phổi và não (12,5% và 13,0% tương ứng). Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận tỉ lệ xuất huyết ở trẻ sơ sinh GTC khoảng 20-30%[2]. Nguy cơ xuất huyết được xem có liên quan đến tuổi thai thấp, nguyên nhân gây GTC và mức độ nghiêm trọng của các bệnh lý đi kèm.

Các bất thường trên cận lâm sàng thường gặp bao gồm giảm Hb (50,8%), tăng CRP (50,0%), thay đổi số lượng bạch cầu (21,5%). Các bất thường về các dòng tế bào máu và tăng CRP trong nghiên cứu chúng tôi đa phần là do nguyên nhân nhiễm trùng. Có 176 trường hợp được cấy máu, trong đó cấy máu dương tính là 26 trường hợp (14,8%). Như vậy, tỉ lệ cấy máu dương tính trong

nhóm trẻ GTC do nhiễm trùng chiếm tỉ lệ 21,8%.

Đặc điểm các bệnh lý liên quan đến GTC

Nhìn chung, bệnh lý gây GTC ở trẻ sơ sinh khá đa dạng. Trong nghiên cứu, ở nhóm trẻ bệnh, nhiễm trùng huyết chiếm tỉ lệ cao nhất (60,4%), theo sau là viêm ruột hoại tử (7,5%). Tỉ lệ trẻ nhiễm trùng bẩm sinh khá thấp (3,2%), tất cả các trẻ đều do nhiễm CMV. Ở nhóm trẻ có tổng trạng khỏe, giảm tuần hoàn bào thai mãn tính là nhóm nguyên nhân thường gặp nhất (10,7%) bao gồm các trẻ mẹ ĐTĐ, THA thai kỳ và IUGR. Bệnh lý miễn dịch chiếm 4,8% trường hợp, trong đó có 05 trẻ có mẹ GTC thai kỳ (01 trẻ mẹ ITP). Tương tự với các nghiên cứu cũng cho kết quả nhiễm trùng là nguyên nhân thường gặp nhất ở trẻ GTC khởi phát sớm và muộn, bên cạnh đó, giảm tuần hoàn bào thai mãn tính là bệnh lý phổ biến, đặc biệt ở trẻ GTC khởi phát sớm.

Đặc điểm điều trị trẻ GTC

Nghiên cứu nhận thấy đa số các trường hợp sử dụng kháng sinh, một số ít trẻ tự hồi phục (16/187 trẻ). Kết quả khác biệt với kết quả của tác giả Sylvia [8] báo cáo rằng đa số trẻ GTC tự hồi phục sau một tuần theo dõi và không cần can thiệp gì thêm. Có lẽ do dân số mục tiêu của chúng tôi đa số là dân số trẻ bệnh và tỉ lệ trẻ nhiễm trùng của chúng tôi cao hơn. Ngoài ra, một số nguyên nhân cần điều trị đặc hiệu để có sự hồi phục tiểu cầu như nhiễm CMV (tỉ lệ đáp ứng kháng virus 83,3%), bệnh lý miễn dịch (tỉ lệ đáp ứng corticoid 55,6%)

Nghiên cứu ghi nhận có 19,3% trẻ truyền TC với 36,1% trẻ có triệu chứng xuất huyết tại thời điểm truyền TC. Các nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự với tỉ lệ truyền TC là 20 – 25%. Phần lớn các trẻ truyền TC trong nghiên cứu của chúng tôi có bệnh nền là nhiễm trùng (83,3%), trong đó có 1 trẻ nhiễm nấm huyết. Kết quả của tác giả Lê Minh Châu[1] cũng cho thấy trẻ truyền TC có nguyên nhân nhiễm trùng chiếm tỉ lệ vượt bậc (97%). Tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu chúng tôi chiếm 11,2%. Tỉ lệ tử vong ở các nghiên cứu khá khác nhau. Sự khác biệt này cho thấy nguy cơ tử vong liên quan mật thiết với bệnh lý nền hơn là bản thân của tình trạng GTC, do đó nguyên nhân gây GTC ở các nghiên cứu khác nhau có thể dẫn đến tỉ lệ tử vong khác nhau.

Đặc điểm và tỉ lệ các bệnh lý liên quan đến GTC mức độ nặng

Trẻ nhập viện vì dấu xuất huyết hoặc xét nghiệm có GTC có nguy cơ GTC mức độ nặng gấp 5,4 lần so với nhóm có nguyên nhân khác (p = 0,001). Điều này cho thấy các trẻ nhập viện vì nguyên nhân GTC đa số là GTC mức độ nặng, đặc biệt các trường hợp GTC sớm, kéo dài và không rõ nguyên nhân. Nguy cơ GTC mức độ năng ở trẻ có dấu XH, đặc biệt là XH da – niêm và tiêu hóa (p = 0,001). Không có mối liên quan giữa GTC mức độ nặng và XH bệnh lý như XH phổi, XH não. Cho đến nay, vẫn chưa rõ liệu GTC nặng gây ra XH não hay GTC nặng xảy ra sau đó. Bên cạnh đó, nguy cơ xuất huyết trong các nghiên cứu đã chứng minh có liên quan đến tuổi thai thấp, nguyên nhân gây GTC và mức độ nghiêm trọng của các bệnh lý đi kèm hơn là tình trạng GTC đơn độc. GTC do miễn dịch có mối liên quan với GTC mức độ nặng (p = 0,018). Phù hợp với y văn

mô tả rằng một trong những đặc điểm nhận diện GTC do miễn dịch ở những trẻ khỏe là GTC mức độ nặng. Ngược lại, GTC nặng không có mối tương quan với nhiễm trùng. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của tác giả khác nhau. Sự khác biệt này có lẽ do các yếu tố kết hợp với tình trạng nhiễm trùng như tác nhân gây bệnh, tuổi thai.

V. KẾT LUẬN

Đa số các trẻ nhập viện GTC khởi phát muộn, phần lớn trẻ GTC mức độ nhẹ đến trung bình. Đa phần không ghi nhận tiền căn bệnh lý của bà mẹ và gia đình. Có nhiều bệnh lý liên quan giảm tiểu cầu, trong đó nhiễm trùng huyết chiếm tỉ lệ cao nhất. Tỉ lệ truyền TC khá thấp, đa số các trẻ truyền TC có bệnh nền là nhiễm trùng huyết. Điều trị phụ thuộc vào nguyên nhân nền là chính yếu. Cần nhận diện sớm các đặc điểm ở trẻ giảm tiểu cầu để có chẩn đoán lâm sàng và quyết định điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Minh Châu.** Giảm tiểu cầu sơ sinh tại khoa sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 10/2005 đến 04/2006, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh. (2013).
2. **Baer VL et al.** "Severe thrombocytopenia in the NICU". (2009), 124 (6), pp. e1095-e1100.
3. **Fernandes CJ et al.** "Neonatal thrombocytopenia: Etiology". (2021).
4. **Sola-Visner M et al.** New insights into the mechanisms of nonimmune thrombocytopenia in neonates, Seminars in perinatology, Elsevier, (2009), pp. 43-51.
5. **Sola-Visner M et al.** "Neonatal thrombocytopenia: what we do and don't know". (2008), 84 (8), pp. 499-506.
6. **Tirupathi K et al.** "Study of risk factors of neonatal thrombocytopenia", International Journal of Contemporary Pediatrics. (2016), 4, pp. 191.
7. **Ulusoy E et al.** "Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes", Annals of Hematology. (2013), 92 (7), pp. 961-967.
8. **Zekry SR et al.** "Incidence and Risk Factors for Neonatal Thrombocytopenia among Newborns admitted to NICU of Assiut University Children's Hospital-A Prospective Observational Study %J Annals of Neonatology". (2022), 4 (1), pp. 7

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CHUẨN BỊ ĐẠI TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Việt Trường[1], Võ Quốc Chuyển[1], Lê Đăng Phát[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chuẩn bị đại tràng là một trong những yếu tố quan trọng quyết định thành công của nội soi đại tràng trẻ em. Đánh giá kết quả chuẩn bị đại tràng tại bệnh viện Nhi Đồng 1 nhằm xây dựng phác đồ chuẩn bị đại tràng tốt hơn cho bệnh nhi nội soi đại tràng.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ thành công chuẩn bị đại tràng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, 163 bệnh nhi được chỉ định nội soi đại tràng tại khoa Tiêu hóa bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 4/2021 đến 4/2023, được chuẩn bị đại tràng theo phác đồ bệnh viện Nhi Đồng 1.

Kết quả: Phần lớn (46%) bệnh nhân thuộc nhóm tuổi 5-10 tuổi, tỷ lệ bé trai nhiều hơn bé gái, chỉ định nội soi đại tràng chủ yếu là tiêu máu (45,4%). Kết quả nội soi có thể là polyp đại tràng chiếm 29,5%, viêm ruột mạn chiếm 12,9%, bình thường là 52,8%. Tỷ lệ chuẩn bị đại tràng thành công là 43,6%, trong đó rất tốt (8%), tốt (35,6%), kém (56,4%). Không thấy mối liên quan giữa tuổi bệnh nhân, nhóm tuổi, giới, địa chỉ, tình trạng dinh dưỡng, kết quả nội soi với kết quả chuẩn bị đại tràng.

Kết luận: Tỷ lệ thành công chuẩn bị đại tràng theo phác đồ 2 ngày của bệnh viện khá thấp so với các phác đồ khác hiện hành. Cần nên xây dựng phác đồ chuẩn bị đại tràng mới an toàn và hiệu quả hơn.

Từ khóa: chuẩn bị đại tràng, trẻ em

SUMMARY

EVALUATION OF COLON PREPARATION OUTCOMES AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Colon preparation is a critical factor in the success of colonoscopy in children. The purpose of this study was to evaluate the results of colon preparation at Children's Hospital 1, Ho Chi Minh City, in order to develop a better colon preparation protocol for children undergoing colonoscopy.

Objectives: The objective of this study was to determine the success rate of colon preparation at Children's hospital 1.

Methods: This cross-sectional study was conducted on 163 children who were prescribed colonoscopy at the Department of Gastroenterology, Children's hospital 1, Ho Chi Minh City, from April 2021 to April 2023. The children were prepared for colonoscopy according to the hospital's 2-day protocol.

Result: Most (46%) patients were in the 5-10 age group, with a higher proportion of boys than girls (56.3%). The main indication for colonoscopy was rectal bleeding (45.4%). The results of colonoscopy were colonic polyps (29.5%), chronic enteritis (12.9%), and normal (52.8%). The success rate of colon preparation

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Trường
ĐT: 0906462926
Email: nguyenviettruongnd1@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

was 43.6%, including very good (8%), good (35.6%), and poor (56.4%). No association was found between patient age, age group, gender, address, nutritional status, and colonoscopy results with colon preparation results.

Conclusion: The success rate of colon preparation according to the hospital's 2-day protocol is relatively low compared to other current protocols. It is necessary to develop a new, more effective colon preparation protocol for children undergoing colonoscopy.

Keywords: colon preparation, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nội soi đại tràng là một công cụ chẩn đoán và điều trị quan trọng trong các bệnh lý đường tiêu hóa bằng việc dùng máy nội soi để quan sát và can thiệp điều trị ống tiêu hóa từ rìa hậu môn đến van hồi manh tràng và đoạn cuối hồi tràng. Có nhiều yếu tố quyết định sự thành công nội soi đại tràng như chuẩn bị bệnh nhân cũng như kinh nghiệm, kỹ năng của bác sĩ nội soi và làm sạch đại tràng là một trong những yếu tố quan trọng nhất. Có khoảng 1/3 trường hợp chuẩn bị đại tràng không tốt. Việc chuẩn bị đại tràng không tốt sẽ làm ảnh hưởng lên quá trình khảo sát đại tràng, bỏ sót sang thương, kéo dài thời gian nội soi, can thiệp điều trị thất bại, nguy cơ xảy ra biến chứng và tăng gánh nặng kinh tế do phải thực hiện lại thủ thuật[1,3].

Hiện tại, chưa có phác đồ chuẩn cũng như chưa có nhiều nghiên cứu về việc chuẩn bị đại tràng cho trẻ em. Việc chuẩn bị đại tràng thay đổi khác nhau tùy theo trung tâm nội soi, tùy theo kinh nghiệm và điều kiện cơ sở vật chất. Phác đồ chuẩn bị đại tràng lí tưởng bao gồm dễ thực hiện, dễ áp dụng, bệnh nhân dễ chấp nhận (mùi vị, lượng dịch pha), thời gian ngắn, an toàn và quan trọng nhất là hiệu quả làm sạch đại tràng. Hầu hết làm sạch đại tràng trẻ em bao gồm thuốc nhuận tràng thẩm thấu (polyethylene glycol (PEG), lactulose) hoặc thuốc nhuận tràng kích thích (bisacodyl, senna, natri picosulfate) hoặc kết hợp cả hai[1]. Theo NASPGHAN về chuẩn bị đại tràng trẻ em (2014) cho thấy phác đồ PEG 3350 kết hợp nhuận tràng kích thích là phác đồ được sử dụng phổ biến nhất (được áp dụng khoảng 80% trường hợp) với liều PEG 3350 dao động lớn, thời gian sử dụng từ 1-4 ngày[1]. Nhiều nghiên cứu cho thấy thời gian phác đồ càng dài, khả năng chấp nhận càng thấp do trẻ phải nghỉ học nhiều ngày. Vì vậy, phác đồ càng ngắn trẻ càng dễ chấp nhận hơn. Tương tự, theo nghiên cứu của Engin Tutar về so sánh hiệu quả của PEG 3350 (2g/kg/ngày, tối đa 55,2g/ngày) kết hợp Bisacodyl (5mg/ngày cho trẻ < 30kg, 10mg/ngày cho trẻ ≥ 30kg) 1 ngày với Sennoside (3mg/kg/ngày, tối đa 150mg/ngày) 3 ngày cho thấy, hiệu quả và an toàn của 2 phác đồ là như nhau. Tuy nhiên, phác đồ PEG 3350 kết hợp Bisacodyl được lựa chọn nhiều hơn do dễ áp dụng và thời gian sử dụng ngắn[7].

Tại bệnh viện Nhi Đồng 1, khoa Tiêu hóa đang sử dụng phác đồ hai ngày bao gồm ngày 1 (chế độ ăn, Bisacodyl, Fortran), ngày 2 rửa ruột bằng nước muối 9‰. Nhìn chung, phác đồ này khác biệt so với các phác đồ đang được sử dụng phổ biến trên thế giới cũng như các trung tâm nội soi nhi khác trong nước. Mặc dù đã được áp dụng từ năm 2000 nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả phác đồ này và thời gian chuẩn bị đại tràng kéo dài 2 ngày làm ảnh hưởng đến sự tuân thủ bệnh nhi nội soi. Vì vậy, nghiên cứu kết quả phác đồ chuẩn bị đại tràng tại bệnh viện Nhi Đồng 1 là cần thiết nhằm mục đích xác định tỷ lệ thành công chuẩn bị đại tràng.

Từ đó có thể xây dựng phác đồ chuẩn bị đại tràng phù hợp nhất cho trẻ có chỉ định nội soi đại tràng tại bệnh viện Nhi Đồng 1.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định đặc điểm dịch tễ trẻ được chuẩn bị đại tràng

2. Xác định điểm số trung bình chuẩn bị đại tràng theo thang điểm Boston

3. Xác định mối liên quan giữa đặc điểm dịch tễ với kết quả chuẩn bị đại tràng

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi được chỉ định nội soi đại tràng tại khoa Tiêu hóa bệnh viện Nhi Đồng 1 (bao gồm bệnh nhân nội trú và ngoại trú) từ tháng 4/2021đến tháng 4/2023.

Tiêu chí đưa vào: trẻ ≤ 16 tuổi, được nội soi đại tràng và được chuẩn bị đại tràng theo phác đồ điều trị bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phác đồ chuẩn bị đại tràng tại bệnh viện Nhi Đồng 1[1]:

Trẻ dưới 10 tuổi:

- Ngày trước nội soi:

● Trẻ ≤ 1 tuổi: bơm hậu môn Glycerine Borat, 1 ống sáng, 1 ống chiều.

● Trẻ 1 tuổi – 5 tuổi: bơm Norgalax, 1 ống sáng, 1 ống chiều.

● Trẻ ≥ 5 tuổi: Bisacodyl 5-10 mg uống sáng, chiều.

● Sáng, trưa: uống nước đường, sữa, nước chín.

● Nhịn ăn uống hoàn toàn theo nguyên tắc chung.

- Ngày nội soi: buổi sáng rửa bằng nước muối 9‰ ấm cho đến khi nước trong (200ml/kg).

Trẻ trên 10 tuổi:

- Bisacodyl 5-10 mg uống sáng, chiều.

- Chế độ ăn: sáng, trưa, chiều uống nước đường, dịch trong.

- Nhịn ăn uống 4 giờ trước khi uống Fortran vào lúc 18 giờ: 200ml/kg mỗi 10 phút cho đến khi đi tiêu ra nước trong.

Tiêu chí loại ra: bệnh nhân dị ứng với thuốc nhuận tràng, nội soi đại tràng cấp cứu, tiền sử phẫu thuật tiêu hóa, có bệnh lý chuyển hóa, tim mạch, thận, có tiền sử táo bón mạn tính.

Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

- Cỡ mẫu:

$n=Z^2_{1-\alpha/2}\frac{p(1-p)}{d^2}=1,96^2\frac{0,883(1-0,883)}{0,05^2}=158,7$

$Z_{1-\alpha/2}$: ngưỡng xác định ở mức có ý nghĩa thống kê

$Z_{1-\alpha/2}$: (với α = 0,05) = 1,96

p: tỷ lệ chuẩn bị đại tràng thành công, p=88,3% theo nghiên cứu của Engin Tutar, 2019

d: độ chính xác mong muốn 0,05

Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 159 ca.

- Nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1. Phân tích số liệu bằng Stata 13.

- Các biến nhóm tuổi, giới, địa chỉ, tình trạng dinh dưỡng, chỉ định nội soi, kết quả nội soi, phân loại kết quả chuẩn bị đại tràng được phân tích và trình bày theo tần số và tỷ lệ.

- Các biến tuổi, cân nặng, tổng điểm Boston, điểm từng phần được phân tích và trình bày theo trung bình ± độ lệch chuẩn.

- Mối liên quan giữa đặc điểm mẫu nghiên cứu với kết quả chuẩn bị đại tràng: dùng phép kiểm T-test, Chi-square, chính xác Fisher.

Các bước tiến hành

Bệnh nhân có chỉ định nội soi đại tràng và được chuẩn bị đại tràng sẽ được thu thập số liệu thông qua hồ sơ bệnh án nội soi và được bác sĩ nội soi đánh giá trực tiếp hiệu quả chuẩn bị đại tràng bằng thang điểm

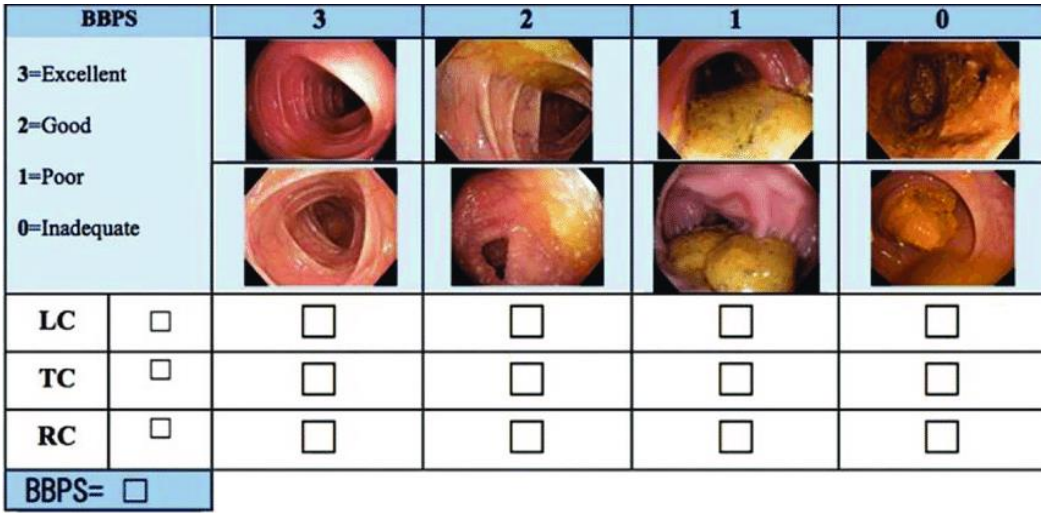
Boston khi tiến hành nội soi đại tràng tại phòng nội soi tiêu hóa. Tất cả bệnh nhân đều được gây mê qua mask. Quá trình nội soi sẽ được quay lại, sau đó sẽ được một bác sĩ nội soi khác (không có trong nhóm nghiên cứu) đánh giá lại kết quả làm sạch đại tràng bằng thang điểm Boston. Kết quả chỉ được thu thập khi kết quả đánh giá của bác sĩ nội soi giống nhau.

Thu thập số liệu hành chính: họ tên, tuổi, giới, địa chỉ, cân nặng, chỉ định nội soi, kết quả nội soi.

Đánh giá chuẩn bị đại tràng: dựa vào thang điểm chuẩn bị đại tràng Boston (Boston bowel preparation scale (BBPS)). Thang điểm đánh giá đại tràng trái (bao gồm trực tràng, đại tràng sigma và đại tràng xuống), đại tràng ngang (bao gồm góc gan và góc lách), đại tràng phải (bao gồm manh tràng và đại tràng lên) từ 0-3 điểm. Tổng điểm 6-7 điểm: tốt, 8-9 điểm: rất tốt. 0 điểm cho phần đại tràng không khảo sát được[4,2].

- 0 điểm: phần đại tràng không được chuẩn bị, niêm mạc không nhìn thấy do phân cứng không được làm sạch.
- 1 điểm: một phần niêm mạc đại tràng được nhìn thấy, phần niêm mạc còn lại nhìn không rõ do còn phân hoặc dịch đục.
- 2 điểm: còn một phần nhỏ phân hoặc dịch đục nhưng niêm mạc phần đại tràng nhìn thấy rõ.
- 3 điểm: toàn bộ niêm mạc phần đại tràng nhìn thấy rõ, không còn phân hay dịch đục.

Chuẩn bị đại tràng thành công bao gồm chuẩn bị đại tràng rất tốt và tốt.



Hình 1: Bảng điểm chuẩn bị đại tràng Boston[5]

Các biến số:

- Tuổi: năm nội soi – năm sinh
- Tình trạng dinh dưỡng:

< 5 tuổi: dựa vào cân nặng theo chiều cao với Z-Score

- < -2 SD: trẻ suy dinh dưỡng
- -2 SD ≤ Z-Score ≤ 2 SD: trẻ bình thường
- > 2 SD: trẻ thừa cân, béo phì

≥ 5 tuổi: BMI (Cân nặng (kg)/[chiều cao (m)]^2) (WHO 2006)

- < 18,5: trẻ suy dinh dưỡng
- 18,5 – 24,9: trẻ bình thường

● ≥ 25: trẻ thừa cân, béo phì

- Chỉ định nội soi:

● Tiêu máu: là tình trạng tiêu toàn máu hay tiêu phân có lẫn máu

● Polyp đại tràng: thấy cấu trúc polyp sa ra ngoài khi đi tiêu hoặc hình ảnh gợi ý trên siêu âm

● Viêm ruột mạn: Khi bệnh sử gợi ý, đã loại trừ nhiễm trùng đường ruột, xét nghiệm Calprotectin trong phân > 200 ug/g.

- Kết quả nội soi: dựa vào hình ảnh quan sát được trong lúc nội soi đại tràng

● Bình thường: không thấy hình ảnh sang thương

● Polyp đại tràng: hình ảnh cấu trúc dạng polyp, có cuống hoặc không cuống, đáy là biểu mô lát đá.

● Viêm ruột mạn: dựa vào hình ảnh nội soi, phân loại dựa vào Thang điểm nội soi đơn giản cho bệnh Crohn (SES-CD), Thang điểm nội soi đánh giá độ nặng viêm loét đại tràng (UCEIS)

- Đại tràng: dựa theo cấu trúc giải phẫu, bao gồm:

● Đại tràng trái: từ đại tràng góc lách đến rìa hậu môn

● Đại tràng ngang: từ đại tràng góc gan đến đại tràng góc lách

● Đại tràng phải: từ đại tràng góc gan đến van hồi manh tràng

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dịch tễ

Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu (N=163)

Đặc điểm	Tần số (Tỷ lệ)
Tuổi (năm) §: 7,56 ± 3,7	
Nhóm tuổi (n,%)	
<5 tuổi	44 (27,0%)
≥ 5 tuổi - < 10 tuổi	75 (46,0%)
≥ 10 tuổi	44 (27,0%)
Giới (n,%)	
Nam	100 (61.4%)
Nữ	63 (38,6%)
Địa chỉ (n,%)	
Tp. Hồ Chí Minh	43 (26,4%)
Tỉnh thành khác	120 (73.6%)
Cân nặng (kg) §: 27,1 ± 14,3	
Tình trạng dinh dưỡng	
Suy dinh dưỡng	33 (20,3%)
Bình thường	86 (52,8%)
Thừa cân, béo phì	44 (26,9%)
Chỉ định nội soi (n,%)	
Tiêu máu	74 (45,4%)
Polyp đại tràng	25 (15,3%)
Viêm ruột mạn	28 (17,2%)
Khác	36 (22,1%)

Kết quả nội soi (n,%)	
Bình thường	89 (54,6%)
Polyp đại tràng	48 (29,5%)
Viêm ruột mạn (IBD)	21 (12,9%)
Khác	5 (3,0%)

§ Báo cáo trung bình và độ lệch chuẩn

Kết quả chuẩn bị đại tràng theo thang điểm Boston

Bảng 2: Kết quả chuẩn bị đại tràng theo thang điểm Boston (N=163)

Kết quả	**Tần số (Tỷ lệ)**
Điểm từng phần (trung bình ± độ lệch chuẩn) Đại tràng trái 1,75±0,7 Đại tràng ngang 1,76±0,62 Đại tràng phải 1,58±0,64	
Phân loại kết quả chuẩn bị đại tràng (n ,%)	
Rất tốt	13 (8)
Tốt	58 (35,6)
Kém	92 (56,4)
Không đạt	0 (0)
Thành công (Rất tốt + Tốt) n (%)	71 (43,6)

Mối liên quan giữa đặc điểm mẫu nghiên cứu với kết quả chuẩn bị đại tràng

Bảng 3: Mối liên quan giữa đặc điểm mẫu nghiên cứu với kết quả chuẩn bị đại tràng (N=163)

Đặc điểm	**Kết quả chuẩn bị đại tràng**		**p**
	Thành công (n=71)	**Thất bại (n=92)**	
Tuổi (năm) §	7,4 ± 0,4	7,8 ±0,5	0,51 §
Nhóm tuổi (n,%)			
<5 tuổi ≥ 5 tuổi - < 10 tuổi ≥ 10 tuổi	20 (45,6) 30 (40) 21 (47,7)	24 (54,6) 45 (60) 23 (52,3)	0,68¥
Giới (n ,%)			
Nam Nữ	40 (40%) 31 (49,2%)	60 (60%) 32 (59,8%)	0,248¥
Địa chỉ (n,%)			
Tp. Hồ Chí Minh Tỉnh thành khác	15 (34,9%) 56 (46,7%)	28 (65,2%) 64 (53,3%)	0,18¥
Tình trạng dinh dưỡng (n,%)			
Suy dinh dưỡng Bình thường Thừa cân/béo phì	15 (45,4%) 37 (43,0%) 19 (43,2%)	18 (54,6%) 49 (57,0%) 25 (56,8%)	0,97¥

Chỉ định nội soi n (%)			
Tiêu máu	27 (36,5%)	47 (63,5%)	0,002¥
Polyp đại tràng	5 (20%)	20 (80%)	
Viêm ruột mạn	17 (60,7%)	11 (39,3%)	
Khác	22 (61,1%)	14 (38,9%)	
Kết quả nội soi n (%)			
Bình thường	40 (44,9%)	49 (55,1%)	0,085¢
Polyp đại tràng	15 (31,3%)	33 (68,7%)	
Viêm ruột mạn (IBD)	13 (61,9%)	8 (38,1%)	
Khác	3 (60%)	2 (40%)	

§Báo cáo trung bình và độ lệch chuẩn, Kiểm định T-test,
¥Kiểm định Chi-square, ¢Kiểm định chính xác Fisher

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ

Về đặc điểm mẫu nghiên cứu, có 163 bệnh nhi được chuẩn bị đại tràng. Tuổi trung bình là 7,56 tuổi.

Trong đó, phần lớn (46%) bệnh nhân thuộc nhóm tuổi 5- 10 tuổi. Tỷ lệ bé trai nhiều hơn bé gái, 61,4% so với 38,6%. Đa số bệnh nhi đến từ các tỉnh thành khác (73,6%), ngoài thành phố Hồ Chí Minh, do bệnh viện Nhi Đồng 1 là một trong số ít bệnh viện chuyên khoa Nhi có thể thực hiện được nội soi đại tràng cho trẻ em. Cân nặng trung bình là 27,1kg. Đa số bệnh nhi có tình trạng dinh dưỡng bình thường (52,8%). Phần lớn, lý do được chỉ định nội soi đại tràng là tiêu máu (45,4%). Tuy nhiên, kết quả nội soi phần lớn là bình thường (54,6%). Ngoài ra, kết quả có thể là polyp đại tràng chiếm 29,5%, viêm ruột mạn chiếm 12,9%.

Kết quả chuẩn bị đại tràng theo thang điểm Boston

Bảng 4: So sánh kết quả chuẩn bị đại tràng theo thang điểm Boston của chúng tôi với tác giả Engin Tutar (2019)[7]

Kết quả	Chúng tôi (n=163)	PEG-B (n=60)	Senna (n=64)
Điểm từng phần (trung bình ± độ lệch chuẩn)			
Đại tràng trái	1,75±0,7	2,68±0,70	2,67±0,77
Đại tràng ngang	1,76±0,62	2,58±0,61	2,36±0,78
Đại tràng phải	1,58±0,64	2,28±0,73	2,02±0,67
Phân loại kết quả chuẩn bị đại tràng n (%)			
Rất tốt (8-9đ)	13 (8)	37 (61,7)	32 (50)
Tốt (6-7đ)	58 (35,6)	16 (26,7	23 (35,9)
Kém (4-5đ)	92 (56,4)	5 (8,3)	6 (9,4)
Không đạt (≤ 3đ)	0 (0)	2 (3,3)	3 (4,7)
Thành công (Rất tốt + Tốt) n (%)	71 (43,6)	53 (88,3)	55 (86)

Trong nghiên cứu của Engin Tutar, 124 bệnh nhân được ngẫu nhiên sử dụng 2 phác đồ chuẩn bị đại tràng. Nhóm Senna uống sennosides (dung dịch X-M) liều 3 mg/kg/ngày (tối đa 150 mg/ngày), chia 2 lần 1 ngày trong 3 ngày. Nhóm PEG-B uống PEG-3350 (Movicol 13.8 g) 2 g/kg/ngày (tối đa 55.2 g/ngày) 1 ngày trước nội soi, từ 8 giờ đến 14 giờ kết hợp Bisacodyl liều 5 mg/ngày (trẻ < 30 kg) 1 lần vào buổi sáng, 10 mg/ngày (trẻ ≥ 30 kg, chia làm 2 lần/ngày). Kết quả, tỷ lệ thành công chuẩn bị đại tràng 2 ngày của chúng tôi (43,6%) thấp hơn so với phác đồ PEG-B (88,3%), Senna (86%). Trong đó, điểm trung bình từng phần (đại tràng trái, đại tràng ngang, đại tràng phải) tất cả đều thấp hơn so với phác đồ PEG-B và phác đồ Senna. Trong phân loại kết quả chuẩn bị đại tràng, nghiên cứu chúng tôi chủ yếu là kém (56,4%) và tốt (35,6%), phần còn lại là rất tốt chiếm tỷ lệ rất thấp (8%). Trái lại, phác đồ PEG-B và Senna kết quả chủ yếu là tốt và rất tốt, với tỷ lệ lần lượt là 61,7%, 21,7% (PEG-B) và 50%, 35,9% (Senna). Tóm lại, tỷ lệ chuẩn bị đại tràng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Engin Tutar với cả 2 phác đồ PEG-B và Senna.

Mối liên quan giữa đặc điểm mẫu nghiên cứu với kết quả chuẩn bị đại tràng

Khi so sánh mối liên quan giữa đặc điểm mẫu nghiên cứu và kết quả chuẩn bị đại tràng cho thấy, không có sự liên quan giữa tuổi bệnh nhân, nhóm tuổi, giới, địa chỉ, tình trạng dinh dưỡng, kết quả nội soi với kết quả chuẩn bị đại tràng. Tuy nhiên, chúng tôi lại ghi nhận có mối liên quan giữa chỉ định nội soi (tiêu máu, polyp đại tràng, viêm ruột mạn, khác) với kết quả nội soi, với p <0,05. Tuy nhiên, chỉ định nội soi phụ thuộc rất nhiều vào vào kinh nghiệm chuẩn đoán của từng bác sĩ nên chúng tôi không khảo sát về sự ảnh hưởng của từng chỉ định đối với kết quả nội soi.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 163 bệnh nhi được chuẩn bị đại tràng tại bệnh viện Nhi Đồng 1 cho thấy:

- Tuổi trung bình là 7,56 tuổi. Trong đó, phần lớn (46%) bệnh nhân thuộc nhóm tuổi 5-10 tuổi. Tỷ lệ bé trai nhiều hơn bé gái, 61,4% so với 38,6%. Đa số bệnh nhi đến từ các tỉnh thành khác (73,6%). Đa số bệnh nhi có tình trạng dinh dưỡng bình thường (52,8%). Phần lớn, lý do được chỉ định nội soi đại tràng là tiêu máu (45,4%). Kết quả nội soi có thể là polyp đại tràng chiếm 29,5%, viêm ruột mạn chiếm 12,9%, bình thường là 52,8%.

- Tỷ lệ chuẩn bị đại tràng thành công là 43,6%, trong đó rất tốt (8%), tốt (35,6%), kém (56,4%).

- Không thấy mối liên quan giữa tuổi bệnh nhân, nhóm tuổi, giới, địa chỉ, tình trạng dinh dưỡng, kết quả nội soi với kết quả chuẩn bị đại tràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dũng Phạm Trung,** Chỉ định và chuẩn bị nội soi tiêu hóa. In: Phác đồ điều trị Nhi khoa 2020, Nguyễn Thanh Hùng, NXB Y học, 2020, 2(9), tr.493-6.
2. **Di Nardo G, Aloi M, Cucchiara S, et al,** Bowel preparations for colonoscopy: an RCT, Pediatrics, 2014, 134(2): 249-56.

3. **Hunter A, Mamula P,** Bowel preparation for pediatric colonoscopy procedures, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2010, 51(3): 254-61.
4. **Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, et al,** The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research, Gastrointestinal Endoscopy, 2009, 69(3Pt2): 620-5.
5. **Lorenzo-Zúñiga V, Moreno-de-Vega V, Boix J,** Preparation for colonoscopy: Types of scales and cleaning products, Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva, 2012, 104: 426-431.
6. **Pall H, Zacur GM, Kramer RE, et al,** Bowel preparation for pediatric colonoscopy: report of NASPGHAN endoscopy and procedures committee, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2014, 59(3): 409-16.
7. **Tutar E, Aykut bayrak N, Volkan B,** Bowel preparation for colonoscopy in children: 1 day PEG 3350 with Bisacodyl versus 3 day sennosides, Digestive Disaeses, 2019, 37(4):334-341.

HIỆU QUẢ VIỆC KHÔNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ TINH HOÀN ẨN Ở TRẺ EM

Phan Ngọc Duy Cần[1], Trần An Hải Đăng[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tinh hoàn ẩn là là một dị tật khá phổ biến ở trẻ nam. Phương pháp điều trị chủ yếu là phẫu thuật. Tuy nhiên, các nghiên cứu cụ thể ở nước ta về hiệu quả của việc không sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật sạch ở nhi khoa không nhiều, đặc biệt trong phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn là chưa có.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ và các yếu tố liên quan trong phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn khi không sử dụng kháng sinh tại khoa Điều trị trong ngày Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 02/2023 đến tháng 02/2024.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt trường hợp bệnh trên 363 trẻ được phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn tại bệnh viện. Nhi Đồng 1 - TP.HCM từ tháng 02/2023 đến tháng 02/2024.

Kết quả: Trong 363 trường hợp nghiên cứu, tỉ lệ nam/nữ là 3,83/1. Tỉ lệ trẻ sinh sống ở TP HCM là 26,7%. Cân nặng trung bình trẻ được phẫu thuật là 17,5 ± 9,8 kg. Thời gian phẫu thuật trung bình là 30,3 ± 14,5 phút.

Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ khi không sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn là 4,1%. Các yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn vết mổ là thời gian phẫu thuật kéo dài, đặc biệt là > 45 phút và vị trí của tinh hoàn nằm cao khi phẫu thuật.

Kết luận: Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ khi không sử dụng kháng sinh ở phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn có cao hơn một số nghiên cứu của thế giới, tuy nhiên vẫn thấp hơn tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ cho phép của Bộ Y Tế.

Từ khóa: nhiễm khuẩn vết mổ, kháng sinh, phẫu thuật sạch, tinh hoàn ẩn

SUMMARY

THE UNNECESSITY OF ANTIBIOTICS IN ORCHIOPEXY IN CHILDREN

Background: Orchiopexy remains one of the most common operations performed by pediatric surgeons. Although it is frequently operated in elective same day surgery, the use of antibiotics for this condition is a controversal issue.

Objectives: To determine the rate of wound infection and factors relating wound infection during orchiopexy without using antibiotics in children who were operated in Day Care Department, Children's Hospital 1 (HCMC) from February, 2023 to February, 2024.

Methods: We present a case series of 363 patients with orchiopexies performed in Day Care Department, Children's Hospital 1 (HCMC) from February, 2023 to February, 2024.

Results: A total of 363 cases of inguinal hernia repair were detected. Mean weight of patients when operated is 17.5 ± 9,8 kg. The mean duration of the surgery remains 30.3 ± 14.5 minutes.

The total surgical site infection rate was 4.1% (15/363). Factors relating wound infection

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1, TP.HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Trần An Hải Đăng
ĐT: 0776677911
Email: dangtranmd@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

are identified as long duration of surgery, high position of testes when operated.

Conclusions: Total wound infection rate was below Ministry of Health's the standards and equivalent to other studies using prophylactic antibiotics in clean surgery.

Keywords: surgical site infection, antibiotics, clean surgery, orchiopexy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng sinh dự phòng (KSDP) là việc sử dụng kháng sinh trước khi xảy ra nhiễm khuẩn nhằm mục đích ngăn ngừa hiện tượng này. KSDP nhằm giảm tần suất nhiễm khuẩn tại vị trí hoặc cơ quan phẫu thuật, không dự phòng nhiễm khuẩn toàn thân hoặc tại vị trí cách xa nơi phẫu thuật. [1,7]

Theo hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế, KSDP không khuyến cáo sử dụng KSDP trong tất cả phẫu thuật sạch[3]. Đối với các phẫu thuật sạch trong ngày, các bệnh lý có thể phẫu thuật trong ngày là các bệnh lý nhẹ, đối với bệnh nhi là đa số tổn thương bẩm sinh đơn giản không có tổn thương phối hợp phức tạp, không kèm các bệnh lý toàn thân nặng, không có tình trạng nhiễm trùng kèm theo. Ngoài ra, thời gian phẫu thuật tương đối ngắn từ 30 phút đến 1 giờ, các phẫu thuật không can thiệp sâu vào các khoang cơ thể, các phương pháp mổ đơn giản dễ thực hiện không gây đụng giập, tổn thương hay phá hủy các mô xung quanh nhiều, vì vậy giảm nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ.

Việc không sử dụng kháng sinh dự phòng cho các loại phẫu thuật sạch đã được khuyến cáo đặc biệt là các phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn.

Tác giả Hasan và cộng sự năm 2013 báo cáo kết quả nghiên cứu tỉ lệ nhiễm trùng vết mổ trên 200 trẻ phẫu thuật sạch trong ngày được chia làm 2 nhóm: nhóm A không sử dụng kháng sinh dự phòng trước mổ và nhóm B sử dụng Cepharadine trước 30 phút khi phẫu thuật cho thấy tỉ lệ NKVM chung của nghiên cứu là 4%, trong đó nhóm A có tỉ lệ NKVM là 3%, nhóm B có tỉ lệ NKVM là 5%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ NKVM giữa 2 nhóm phẫu thuật. Tác giả kết luận rằng kháng sinh dự phòng là không cần thiết cho phẫu thuật sạch trong ngày ở trẻ nhỏ[7].

Tác giả Rensing và cộng sự năm 2018 đã hồi cứu trong 11 năm với 71.767 trường hợp được phẫu thuật hạ tinh hoàn ẩn dưới 18 tuổi. Kết quả KSDP không giúp làm giảm tỉ lệ NKVM và tỉ lệ phải nhập viện lại. Mặt khác, những trường hợp được sử dụng KSDP còn bị nguy cơ dị ứng quanh phẫu thuật gấp 1,2 lần so với những trẻ không KSDP (p = 0,005).

Hiện nay, ở nước ta, các nghiên cứu cụ thể về hiệu quả của việc sử dụng kháng sinh dự phòng không nhiều, nhất là đối với các phẫu thuật sạch ở trẻ em, chưa có bằng chứng rõ ràng về khả năng giảm tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ khi sử dụng KSDP. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu hiện nay về nhiễm khuẩn vết mổ cho thấy tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn trong nhiễm khuẩn vết mổ đã đạt mức cao[1,4,5].

Năm 2020, tác giả Huỳnh Thị Phương Anh thực hiện nghiên cứu ở 505 bệnh nhi được phẫu thuật trong ngày tại bệnh viện Nhi Đồng 1 với nhóm bệnh ống bẹn và nang mô mềm[1]. Tỉ lệ NKVM khi không sử dụng KSDP được ghi nhận là 3,2%, cho thấy việc không sử dụng KSDP trong các phẫu thuật sạch là khả thi.

Qua các khuyến cáo và các nghiên cứu trên thế giới cho thấy được việc sử dụng kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật sạch

và phẫu thuật sạch ở trẻ em, đặc biệt là phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn. Việc áp dụng những khuyến cáo và nghiên cứu trên thế giới tại điều kiện Việt Nam còn nhiều vấn đề cần điều chỉnh và nghiên cứu tại chỗ, tuy nhiên qua các nghiên cứu cho thấy đây là một việc khả thi và đảm bảo an toàn cho bệnh nhân khi không sử dụng kháng sinh ở các phẫu thuật sạch trong ngày.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca bệnh.

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả trẻ được phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn tại bệnh viện. Nhi Đồng 1 - TP.HCM từ tháng 02/2023 đến tháng 02/2024 thỏa các tiêu chí:

- **Tiêu chí đưa vào**: tất cả các bệnh nhi được phẫu thuật trong ngày với các bệnh lý sau: tinh hoàn ẩn, tinh hoàn co rút.
- **Tiêu chí loại ra:**
  - Có sử dụng kháng sinh trong 7 ngày trước phẫu thuật.
  - Bệnh nhi có biến chứng sau phẫu thuật và được sử dụng kháng sinh ngay.
  - Bệnh nhi phải nằm viện trên 24 giờ vì các nguyên nhân khác.
  - Các trường hợp mất dấu hoặc không đủ thông tin nghiên cứu.

Cách thức tiến hành: Chọn tất cả các bệnh nhi thoả điều kiện. Một bệnh án mẫu soạn sẵn, ghi nhận các biến về giới, tuổi, chẩn đoán, kỹ thuật mổ, thời gian mổ, tình trạng vết mổ hậu phẫu, biến chứng, ngày phẫu thuật.

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn vết mổ: nhiễm khuẩn tại vị trí phẫu thuật trong thời gian từ khi mổ cho đến 30 ngày sau mổ[7]

- Chảy dịch hoặc mủ từ vết.
- Phân lập vi khuẩn từ cấy dịch hay mô được lấy vô trùng từ vết mổ.
- Có ít nhất một trong những dấu hiệu hay triệu chứng sau: đau, sưng, nóng, đỏ và cần mở bung vết mổ.

Trong thời gian hậu phẫu, bệnh nhân được tái khám theo lịch hẹn sau mổ 3 ngày, 7 ngày và 30 ngày. Nếu có nhiễm khuẩn vết mổ loại 2 và 3 được xem là nhiễm trùng, bệnh nhân sẽ được dùng kháng sinh điều trị và thay băng mỗi ngày.

Phương pháp quản lý và phân tích số liệu: nhập liệu bằng phần mềm EpiData 3.1; lưu trữ và phân tích bằng phần mềm thống kê Stata® 13.0 và Microsoft Excel 2010. Biểu đồ được vẽ bằng chương trình Microsoft Word 2010. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 1 năm nghiên cứu, chúng tôi có 363 bệnh nhi thỏa các tiêu chí chọn mẫu. Cân nặng hiện tại là 17,5 ± 9,8kg.

Bảng 1. Các đặc điểm chung

Đặc điểm	Tần số (N = 363)	Tỉ lệ %
Nhóm tuổi		
< 5 tuổi	233	64,2
5 – 10 tuổi	92	25,3
> 10 tuổi	38	10,5

Dân tộc		
Kinh	341	93,9
Khác	22	6,1
Nơi cư trú		
TP.HCM	97	26,7
Nơi khác	266	73,3

Thời gian phẫu thuật trung bình là 30,3 ± 14,5 phút, ngắn nhất là 10 phút và dài nhất là 95 phút.

Bảng 2. Các đặc điểm phẫu thuật

Đặc điểm	Tần số (N = 363)	Tỉ lệ %
Tiên lượng phẫu thuật khó trên siêu âm		
Không (trong ống bẹn, lỗ bẹn nông)	233	64,7
Có (lỗ bẹn sâu, ổ bụng)	92	25,3
Vị trí tinh hoàn trong lúc phẫu thuật		
Trong ổ bụng	1	0,3
Lỗ bẹn sâu	48	13,2
Ống bẹn	178	49,0
Lỗ bẹn nông	136	37,5

Tất cả các bệnh nhi đều được siêu âm trước phẫu thuật để đánh giá vị trí tương đối và kích thước của tinh hoàn bệnh lý và tinh hoàn đối bên. Những vị trí tinh hoàn càng cao như lỗ bẹn sâu hoặc trong ổ bụng sẽ là tiên lượng phẫu thuật khó. Vị trí thật sự của tinh hoàn sẽ được xác định bởi bác sĩ phẫu thuật trong tường trình phẫu thuật.

IV. BÀN LUẬN

Lứa tuổi trung bình khi được thực hiện phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi là 4,1 ± 1,1 tuổi, trong đó nhỏ nhất là 09 tháng tuổi và lớn nhất là 12 tuổi, phân bố chính ở nhóm từ < 5 tuổi chiếm tỉ lệ 64,2% trường hợp. Độ tuổi có nét tương đồng với nghiên cứu của Ellett J. năm 2015 cũng như nghiên cứu Rensing A.J. năm 2018 lần lượt là 3,7 và 4,6 tuổi. Nghiên cứu của Ullah W. năm 2023 lại ghi nhận lứa tuổi khi phẫu thuật khá thấp, chỉ xấp xỉ 1 tuổi.

Thời gian mổ trung bình là 30,3 ± 14,5 phút, thấp hơn của Ullah W. là 44,4 phút.

Qua theo dõi 363 bệnh nhi được phẫu thuật ống bẹn mà không sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ là 4,1%. Tỉ lệ này tuy có cao hơn một số nghiên cứu hồi cứu đã thực hiện trên thế giới như của Ellett J., Rensing A.J. và Syed M.K. nhưng thấp hơn tỉ lệ cho phép của Bộ Y tế đối với phẫu thuật sạch là 5%.

Các yếu tố được ghi nhận có liên quan đến tỉ lệ NKVM khi phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn là thời gian phẫu thuật kéo dài và vị trí tinh hoàn nằm cao trong lúc phẫu thuật.

Tất cả ca nhiễm khuẩn vết mổ đều là nhiễm khuẩn vết mổ độ 1, 2 và được điều trị với kháng sinh Amoxicillin/Clavuclanat liều 50mg/kg trong 5 – 7 ngày, thay băng hàng ngày và đều lành tốt vết thương.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ khi không sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn ở trẻ em tại khoa Điều trị trong ngày, bệnh viện Nhi Đồng 1 là 4,1%. Trong điều kiện môi trường, trang thiết bị hiện tại và sự tuân thủ tốt nguyên tắc vô khuẩn, chúng ta có thể mạnh dạn áp dụng không sử dụng kháng sinh dự phòng cho phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Thị Phương Anh,** Hiệu quả của việc không sử dụng kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật bệnh lý ống bẹn và nang mô mềm, Luận văn Tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, 2020.
2. **Bộ Y tế,** Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ. 2012: Nhà xuất bản Y học.
3. **Bộ Y tế,** Hướng dẫn sử dụng kháng sinh. 2015: Nhà xuất bản Y học.
4. **Hoàng Hồ Nguyễn và cộng sự**. Nghiên cứu đánh giá kết quả phẫu thuật không dùng kháng sinh trong bệnh lý thoát vị bẹn ở trẻ em tại Bệnh viện đa khoa Trung tâm An Giang. 2014.
5. **Phương Đoàn Mai; Hùng Nguyễn Việt; và cộng sự,** Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn vết mổ tại bệnh viện Bạch Mai và một số bệnh viện các tỉnh phía Bắc. Tạp chí Y học lâm sàng, 2009. 7: p. 64-69.
6. **A N Osuigwe, C N Ekwunife, C H Ihekowba,** Use of prophylactic antibiotics in a paediatric day-case surgery at NAUTH, Nnewi, Nigeria: a randomized double-blinded study. SAGE Journals. January 1, 2006.
7. **Hasan G. Z., Saleh F.M., Hosain M.Z. et al,** Antibiotic prophylaxy is unnecessary in clean surgery, Mymensingh Med J, 2013, 22 (2), p. 342-344.

KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI BỆNH XƯƠNG CHUYỂN HÓA Ở TRẺ SANH NON DƯỚI 32 TUẦN HOẶC TRẺ SANH RẤT NHẸ CÂN TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Trần Cao Nhã Đoan[1], Lê Nguyễn Nhật Trung[2], Nguyễn Thị Kim Nhi[3], Nguyễn Thị Kim Anh[3], Lâm Thanh Vy[3], Trần Cao Thịnh Phước[4], Cam Ngọc Phượng[5]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh xương chuyển hóa là một trong những biến chứng thường gặp ở trẻ sanh non nhẹ cân, gây còi xương, gãy xương, chậm tăng trưởng sau sinh, ảnh hưởng tầm vóc khi trưởng thành, nên cần được chẩn đoán và điều trị sớm.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ mắc bệnh, đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và các yếu tố liên quan với bệnh xương chuyển hóa ở trẻ sanh non dưới 32 tuần hoặc trẻ sanh rất nhẹ cân tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trong thời gian từ 01/06/2020 đến 30/09/2022 trên trẻ sanh non dưới 32 tuần hoặc sanh rất nhẹ cân tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Bệnh nhân được chia làm 2 nhóm: nhóm I – không mắc MBD, nhóm II – mắc MBD. Phân tích hồi quy đa biến những biến số được xác định là có liên quan với MBD.

Kết quả: Ghi nhận có 44/106 ca (chiếm 41,5%) trẻ sơ sinh được chẩn đoán bệnh xương chuyển hóa. Trong nhóm MBD, tuổi thai trung bình là 28,66 ± 1,88 tuần, ALP trung bình là 798,89 ± 250,34 UI/L, Phospho máu trung bình là 1,28±0,43 mmol/L, PTH trung bình là 111,1±151,78 pg/mL. Trong phân tích đa biến, xác định được 4 yếu tố độc lập liên quan với MBD bao gồm: nhiễm trùng huyết (OR = 4,31; p < 0,05), viêm ruột hoại tử từ độ 2 trở lên (OR = 3,85; p < 0,05), vàng da ứ mật (OR = 1,33; p < 0,05) và nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần ≥ 14 ngày (OR = 1,69 ; p < 0,05.

Kết luận: Nhiễm trùng huyết, viêm ruột hoại tử từ độ 2 trở lên, vàng da ứ mật và nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần ≥ 14 ngày là các yếu tố độc lập liên quan với MBD.

Từ khoá: Bệnh xương chuyển hóa, yếu tố liên quan, sanh non

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
[2]*Tập đoàn Y tế Phương Châu*
[3]*Bệnh viện Nhi Đồng 2*
[4]*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
[5]*Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh TP.HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Cao Nhã Đoan
ĐT: 0902792946
Email: doantcn@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

SUMMARY

RISK FACTORS OF METABOLIC BONE DISEASE IN PRETERM INFANTS AT THE CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: Metabolic bone disease is one of the common complications in preterm newborns. MBD is not only with osteopenia or rickets, but also impaired postnatal growth, needs to be diagnosed and treated promptly.

Objective: This study aimed to determine: (1) incidence rate of metabolic bone disease in

prematurity at the Children's Hospital 2; (2) epidemiological, clinical, laboratory characteristics, treatments and risk factors of metabolic bone disease in infants born at ≤ 32 weeks of gestation or birthweight of ≤1500g.

Method: Cross-sectional study from 1st June 2020 to 30th September 2022 in infants born at ≤ 32 weeks of gestation or birthweight of ≤1500g at Children's Hospital 2. Patients were divided into 2 groups: Group I – MBD, Group II – non MBD. Multivariate regression analysis of variables identified as related to metabolic bone disease.

Results: The incidence rate of metabolic bone disease in preterm infants was 41.5% (44/106). In the MBD group, the mean gestational age was 28.66 ± 1.88 weeks, the mean serum ALP was 798.89 ± 250.34 UI/L, the mean serum P was 1,28±0,43 mmol/L and the mean serum PTH was 111.1±151.78 pg/mL. Sepsis (OR = 4.31; p < 0.05), necrotizing enterocolitis≥ grade 2 (OR = 3.85; p < 0.05), cholestasis (OR = 1.33; p < 0.05) and duration of total parenteral nutrition ≥ 14 days (OR = 1.69; p < 0.05) was considered to be related with metabolic bone disease.

Conclusion: Sepsis, necrotizing enterocolitis ≥ grade 2, cholestasis, and duration of total parenteral nutrition ≥ 14 days are independent risk factors related to metabolic bone disease.

Keywords: metabolic bone disease, risk factors, preterm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh xương chuyển hóa (MBD) ở trẻ sinh non là một biến chứng thường gặp, được ước tính chiếm 16–40% ở trẻ nhẹ cân (<1500 g) và trẻ cực nhẹ cân (<1000 g) [1]. Bệnh gây còi xương, gãy xương, ảnh hưởng tầm vóc trẻ khi trưởng thành, nên điều trị phòng ngừa trở thành xu hướng trong chăm sóc sơ sinh hiện đại. Nhiều nghiên cứu trên thế giới xác định các yếu tố liên quan với bệnh xương chuyển hóa nhưng kết quả khác nhau tuỳ trung tâm. Do đó, chúng tôi làm nghiên cứu này để xác định tỉ lệ mắc bệnh, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và các yếu tố có liên quan với bệnh xương chuyển hóa ở trẻ sanh non dưới 32 tuần hoặc sanh rất nhẹ cân tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi từ 4-12 tuần tuổi ở nhóm trẻ sinh non dưới 32 tuần hoặc nhóm có CNLS < 1500 gram tại bệnh viện Nhi Đồng 2 trong thời gian từ ngày 01 tháng 06 năm 2020 đến 30 tháng 9 năm 2022.

Tiêu chí chọn mẫu: các bệnh nhi từ 4 tuần đến 12 tuần tuổi có tuổi thai lúc sinh < 32 tuần hoặc CNLS < 1500 gr, nhập viện điều trị tại khoa Sơ Sinh và Hồi Sức Sơ Sinh, được làm đầy đủ các xét nghiệm tầm soát bệnh xương chuyển hóa ở trẻ sơ sinh bao gồm ALP máu, Canxi máu, Phospho máu, PTH máu.

Chẩn đoán MBD: khi ALP tăng > 500 UI/L kèm giảm Phospho máu < 1,8 mmol/L[5]

Tiêu chí loại trừ: Trẻ có bệnh lý tim bẩm sinh nặng, bất thường nhiễm sắc thể (13, 18, 21), đa dị tật (≥ 2 dị tật), chưa làm đủ các xét nghiệm tầm soát bệnh xương chuyển hóa.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Phân tích dữ liệu

Các biến định tính được mô tả bằng bảng phân phối tần số và tỷ lệ %. Các biến định lượng được mô tả bằng số trung bình và độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn hoặc bằng trung vị và khoảng tứ phân vị nếu phân phối không chuẩn. So sánh tỷ lệ bằng phép kiểm

Chi bình phương hoặc phép kiểm Fisher's exact. So sánh 2 số trung bình bằng phép kiểm t nếu biến có phân phối chuẩn, hoặc phép kiểm Mann-Whitney nếu biến có phân phối không chuẩn. Trị số $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Phân tích hồi quy đa biến được thực hiện để xác định các yếu tố có liên quan đến bệnh xương chuyển hóa ở trẻ sanh non dưới 32 tuần hoặc trẻ sanh rất nhẹ cân. Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê "SPSS 27 for Windows".

Y đức

Đề tài nghiên cứu này được sự chấp thuận của Hội Đồng Y Đức của Bệnh viện Nhi Đồng 1 theo giấy chứng nhận số 2821/GCN-bệnh viện NĐ2

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ 01/06/2020 đến 30/09/2020 tại khoa sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2, có 106 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu. Bệnh xương chuyển hóa ghi nhận 44 ca, chiếm tỉ lệ 41,5%.

Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm dân số chung của bệnh xương chuyển hóa

Đặc điểm	Bệnh xương chuyển hóa n (%) (n=44)
Giới tính nam (%)	23 (52,3)
Tuổi thai (tuần)	28,66 ± 1,88
Cân nặng lúc sinh (g)	1169,77 ± 308,93
SGA (%)	8 (18,2)

Đặc điểm và mối liên quan của triệu chứng lâm sàng

Bảng 2: Phân bố và mối liên quan của triệu chứng lâm sàng với bệnh xương chuyển hóa

Đặc điểm	Bệnh xương chuyển hóa n (%)		OR (95% CI)	p
	Có (n=44)	Không (n=62)		
Nhiễm trùng huyết	36 (81,8)	30 (48,4)	4,80 (1,93 – 11,97)	0,000
Sốc có dùng thuốc vận mạch	14 (31,8)	9 (14,5)	2,75 (1,06 – 7,10)	0,033
Viêm phổi bệnh viện ‡	42 (95,5)	60 (96,8)	0,70 (0,10 – 5,17)	1,000
Viêm ruột hoại tử từ độ 2	22 (50)	9 (14,5)	5,89 (2,34 – 14,79)	0,000
Vàng da ứ mật	24 (54,5)	9 (14,5)	7,07 (2,81 – 17,78)	0,000
Dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa có phẫu thuật	14 (31,8)	7 (11,3)	3,67 (1,34 – 10,07)	0,009

Đặc điểm và mối liên quan của cận lâm sàng

Bảng 3: Đặc điểm và mối liên quan của cận lâm sàng với bệnh xương chuyển hóa

Đặc điểm	Bệnh xương chuyển hóa		p
	Có (n=44)	Không (n=62)	
ALP (U/L) ‡	798,89 ± 250,34	339,7 ± 140,85	0,000
Phospho (mmol/L) ‡	1,28 ± 0,43	1,79 ± 0,43	0,000
Calci (mmol/L) ‡	1,44 ± 0,37	1,49 ± 0,41	0,707
PTH (pg/mL) † ‡	111,1 ± 151,78	48,5 ± 28,99	0,87

Đặc điểm và mối liên quan của điều trị

Bảng 4: Đặc điểm và mối liên quan của điều trị với bệnh xương chuyển hóa

Đặc điểm	Bệnh xương chuyển hóa n (%)		OR (95% CI)	p
	Có (n=44)	Không(n=62)		
Hỗ trợ hô hấp	44 (100)	62 (100)	-	-
Ngưỡng nuôi ăn tĩnh mạch ‡			-	0,000
< 2 tuần	3 (6,8)	23 (38,3)		
Từ 2 – 4 tuần	16 (36,4)	28 (46,7)		
> 4 tuần	25 (56,8)	9 (15)		
Nuôi ăn TM toàn phần	42 (95,5)	40 (64,5)	11,55 (2,55 – 52,33)	0,000
Nuôi ăn TM toàn phần ≥ 14 ngày	14 (33,3)	3 (7,5)	6,17 (1,62 – 23,55)	0,004
Dùng sữa sinh non 22 Kcal/Oz	15 (34,1)	35 (55,6)	0,4 (0,18 – 0,89)	0,023
Dùng sữa thủy phân	37 (84,1)	36 (58,1)	3,82 (1,47 – 9,90)	0,004
Dùng sữa axit amin	15 (34,1)	6 (9,7)	4,83 (1,69 – 13,76)	0,002
Truyền hồng cầu lắng	38 (86,4)	43 (69,4)	2,8 (1,01 – 7,73)	0,042
Truyền huyết tương	11 (25)	5 (8,1)	3,8 (1,2 1– 11,89)	0,016
Truyền tiểu cầu	15 (34,1)	9 (14,5)	3,05 (1,19 – 7,82)	0,018
Dùng thuốc lợi tiểu	14 (31,8)	8 (12,9)	3,15 (1,19 – 8,37)	0,018
Vàng da có chiếu đèn	40 (90,9)	46 (74,2)	3,48 (1,07 – 11,26)	0,030

Bảng 5: Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan với bệnh xương chuyển hóa

Đặc điểm	B	OR (95% CI)	p
Nhiễm trùng huyết	1,59	4,91 (1,33 – 18,09)	0,017
Sốc có dùng thuốc vận mạch	-0,98	0,38 (0,07 – 2,13)	0,269
Viêm ruột hoại tử từ độ 2	1,48	4,41 (1,25 – 15,52)	0,021
Vàng da có chiếu đèn	0,27	1,31 (0,23 – 7,54)	0,765
Vàng da ứ mật	1,48	4,40 (1,12 – 17,32)	0,034
Dị tật bẩm sinh tiêu hóa có phẫu thuật	-0,32	0,73 (0,12 – 4,39)	0,726
Nuôi ăn TM toàn phần ≥ 14 ngày	1,97	7,20 (1,28 – 40,60)	0,025
Truyền hồng cầu lắng	0,50	1,64 (0,30 – 9,10)	0,570
Truyền huyết tương	0,46	1,58 (0,23 – 10,83)	0,640
Truyền tiểu cầu	0,68	1,97 (0,41 – 9,49)	0,400
Điều trị thuốc lợi tiểu	-0,24	0,78 (0,13 – 4,57)	0,786

Bảng 6: Các yếu tố nguy cơ tiên đoán của bệnh xương chuyển hóa

Đặc điểm	B	OR (95% CI)	p
Nhiễm trùng huyết	1,46	4,31 (1,29 – 14,38)	0,018
Viêm ruột hoại tử từ độ 2	1,35	3,85 (1,23 – 12,04)	0,021
Vàng da ứ mật	1,33	3,78 (1,22 – 11,74)	0,022
Nuôi ăn TM toàn phần ≥ 14 ngày	1,69	5,40 (1,13 – 25,74)	0,034
Hằng số	-9,43	-	0,000

Phương trình hồi quy có dạng như sau:

Log_e [P(Y=1)/P(Y=0)]=A = -9,43 + 1,46×[Nhiễm trùng huyết]+ 1,35×[Viêm ruột hoại tử từ độ 2]+ 1,33 ×[Vàng da ứ mật] + 1,69×[Nuôi ăn TM toàn phần ≥14 ngày]

Mô hình trên cho thấy khả năng dự đoán đúng được 73,8% ca bệnh nhi có bệnh xương chuyển hóa, và 72,5% bệnh nhi không có bệnh xương chuyển hóa trên thực tế. Độ chính xác chung của mô hình nghiên cứu là 73,2%.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ bệnh xương chuyển hóa

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh xương chuyển hóa là 41,5%. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Sumru Kavurt thực hiện tại Thổ Nhĩ trên 254 trẻ sơ sinh dưới 32 tuần và CNLS dưới 1500gr, ghi nhận có 96 ca (37%) mắc bệnh xương chuyển hóa. Tuy nhiên, tỉ lệ mắc bệnh MBD của chúng tôi thấp hơn tỉ lệ MBD trong nghiên cứu của tác giả Ukarapong năm 2017 trên 76 trẻ sinh non dưới 30 tuần và CNLS < 1000gr , được báo cáo là 52,6% và thấp hơn tỉ lệ MBD trong nghiên cứu Hui Zhang trên 142 trẻ có sinh non dưới 31 tuần và CNLS dưới 1000gr ghi nhận tỉ lệ mắc bệnh là 51,4%[6]. Một số nghiên cứu có tỉ lệ MBD thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi như nghiên cứu của Yuyun Chen và cộng sự tại 3 bệnh viện ở Trung Quốc trên 662 trẻ cực nhẹ cân, ghi nhận có 115 ca mắc bệnh, tương ứng tỉ lệ là 17,6%, nghiên cứu của Alejandro từ năm 2015 đến năm 2020 tại Tây Ban Nha trên 218 trẻ có tuổi thai ≤ 32 tuần và CNLS ≤ 1500gr, có tỉ lệ MBD là 12,3%, nghiên cứu của Manoj Kumar thực hiện tại Pakistan trên trẻ sinh non < 32 tuần và CNLS < 1500 gr, ghi nhận có 52 trẻ trên tổng số 268 trẻ (19%) mắc MBD[2,6].

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nam mắc bệnh MBD là 52,3% cao hơn tỉ lệ nữ là 47,7%. Tương tự với nghiên cứu của Wenhao Chen có tỉ lệ nam/ nữ mắc bệnh MBD là 56,3%/ 43,7% nghiên cứu của Dina Anglika có tỉ lệ nam/nữ mắc bệnh MBD là 54%/46% và nghiên cứu của tác giả Hui Zhang có tỉ lệ nam/nữ mắc bệnh MBD là 62,3%/37,7%[3,1]. Theo y văn, sự chậm phát triển thận trẻ sơ sinh nam so với trẻ sơ sinh nữ, dẫn tới tái hấp thu ở ống thận thấp và tăng bài tiết phospho qua thận, điều này làm giảm phospho máu, là một yếu tố gây bệnh MBD ở trẻ sinh non.

Tuổi thai trung bình là 28,66 ± 1,88 tuần, cân nặng lúc sanh trung bình là 1169,77 ± 308,93 gram. Kết quả này tương tự với kết quả của Whenhao Chen ghi nhận tuổi thai trung bình 28,8 ± 1,5 tuần, CNLS trung bình 1023,8 ± 192,5g[3]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của Yuyun Chen với tuổi thai trung bình 28,07±2,09 tuần, CNLS trung bình 1083,92 ± 126,25g. Mức độ chậm tăng trưởng trong tử cung chiếm tỉ lệ 18,2%, thấp hơn so với kết quả của Yuyun Chen (24,35%) và Whenhao Chen (43,8%)[3]. Theo y văn, tuổi thai và cân nặng lúc sanh càng thấp thì càng dễ bị bệnh xương chuyển hóa. Do sinh non làm gián đoạn quá trình vận chuyển khoáng chất qua

nhau thai cho trẻ sơ sinh, dẫn đến dễ thiếu hụt Ca và P gây nên bệnh xương chuyển hóa.. Trẻ sinh càng non càng dễ gặp các biến chứng của sinh non như hội chứng suy hô hấp, bệnh màng trong, xuất huyết não, nhiễm trùng huyết, viêm ruột hoại tử… dẫn đến việc nằm viện kéo dài, sử dụng các thuốc điều trị kéo dài, trong đó có một số thuốc ảnh hưởng đến việc hấp thu Ca và P, làm nặng thêm tình trạng khoáng hóa xương gây nên bệnh xương chuyển hóa.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh viêm phổi, nhiễm trùng huyết của nhóm MBD chiếm tỉ lệ cao và cao hơn nghiên cứu của Dina Anjelika, Alejandero Avila và Sumru Kavurt[2,1]. Giải thích do đối tượng dân số nghiên cứu khác nhau về độ tuổi sinh non, và Nhi Đồng 2 là bệnh viện tuyến cuối nên các bệnh chuyển đến thường là trẻ có nhiều bệnh nền nặng hơn.

Yếu tố liên quan với bệnh xương chuyển hóa

Nhiễm trùng huyết: khả năng chẩn đoán MBD tăng gấp 4,8 lần (OR= 4,8 ; 95% CI = 1,93 – 11,97). Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của một số nghiên cứu khác cũng ghi nhận có mối liên quan giữa nhiễm trùng huyết và MBD ($p < 0,005$), như nghiên cứu của tác giả Rios Moreno và cs (2016) với $p = 0,006$, nghiên cứu của Sumru Kavurt (2021) với $p = 0,001$, nghiên cứu của Hui Zhang (2021) với $p = 0,041$, nghiên cứu của Yuyun Chen (2022) với $p \leq 0,01$[7]. Theo y văn, do trẻ sanh non, nhẹ cân có hệ miễn dịch chưa hoàn thiện, do kháng thể mẹ không qua nhau thai trước 32 tuần, trẻ kém dung nạp sữa, dễ hạ thân nhiệt, khả năng dự trữ đường thấp nên dễ hạ đường huyết, làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn.

Viêm ruột hoại tử từ độ 2 trở lên: khả năng chẩn đoán MBD tăng gấp 5,89 lần (OR = 5,89; 95% CI = 2,34 – 14,79). Kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Yuyun Chen và cs. ghi nhận có mối liên quan giữa NEC và MBD với $p \leq 0,01$.

Vàng da ứ mật: khả năng chẩn đoán MBD tăng gấp 7,07 lần (OR = 7,07; 95% CI = 2,81 – 17,78). Kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Ukarapong và cộng sự. cho thấy có mối liên quan giữa vàng da ứ mật và MBD, với $p < 0,01$.

Nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần kéo dài trên 14 ngày là yếu tố độc lập với MBD, giúp tăng khả năng mắc MBD lên 7,2 lần (OR = 7,2; 95% CI = 1,28 – 40,6) với $p = 0,025$ ($p < 0,05$). Kết quả này tương tự kết quả của tác giả Whenhao Chen và cộng sự. ghi nhận nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài làm tăng nguy cơ mắc MBD lên 1,43 lần (OR = 1,43 ; 95% CI = 1,09 – 1,89).[3]

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ MBD là 41,5%. Nhiễm trùng huyết, viêm ruột hoại tử từ độ 2 trở lên, vàng da ứ mật và nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần ≥ 14 ngày là các yếu tố liên quan độc lập với bệnh xương chuyển hóa. Dựa vào 4 yếu tố nguy cơ này, gợi ý mô hình tiên đoán cho MBD với độ chính xác chung của mô hình là 73,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Angelika D, Etika R, Mapindra MP, Utomo MT, Rahardjo P, Ugrasena IDG.** Associated neonatal and maternal factors of osteopenia of prematurity in low resource setting: A cross-sectional study. Ann Med Surg (Lond). Apr 2021;64:102235.
2. **Avila-Alvarez A, Urisarri A, Fuentes-Carballal J, Mandia N, Sucasas-Alonso A, Couce ML.** Metabolic Bone Disease of Prematurity: Risk Factors and Associated Short-Term Outcomes. Nutrients. 2020; 12(12).
3. **Chen W, Yang C, Chen H, Zhang B.** Risk factors analysis and prevention of metabolic bone disease of prematurity. Medicine (Baltimore). Oct 2018;97(42):e12861.
4. **Faienza MF, D'Amato E, Natale MP, et al.** Metabolic Bone Disease of Prematurity: Diagnosis and Management. Front Pediatr. 2019;7:143.
5. **Gomella TL.** Osteopenia of Prematurity (Metabolic Bone Disease). Gomella 's Neonatology. 8 ed. McGraw-Hill Education; 2020:1022-1027.
6. **Kumar M, Ali A, Khan MA, et al.** Relationship of caffeine regimen with osteopenia of prematurity in preterm neonates: a cohort retrospective study. BMC Pediatr. 2022;22(1):437.
7. **Rios-Moreno M, Salinas-López M, Perez-Ornelas N, Barajas-Serrano T, Barrera-de Leon J.** Risk factors associated with the metabolic bone disease of prematurity in neonatal intensive care unit of reference. Acta pediátrica de México. 2016;37(2):69-78.
8. **Ukarapong S, Venkatarayappa SKB, Navarrete C, Berkovitz G.** Risk factors of metabolic bone disease of prematurity. Early Hum Dev. 2017; 112:29-34.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI Ở TRẺ MẮC BỆNH TIM BẨM SINH TẠI KHOA TIM MẠCH BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN

Tăng Xuân Hải[1], Trần Minh Long[1], Hoàng Văn Toàn[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tim bẩm sinh (TBS) nhiều máu lên phổi làm cho hệ thống tiểu tuần hoàn luôn trong tình trạng ứ máu. Do đó trẻ TBS tăng lưu lượng máu lên phổi dễ mắc viêm phổi và bệnh có xu hướng nặng và kéo dài cũng như có các đặc điểm riêng biệt khác.

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị bệnh viêm phổi ở trẻ trên 1 tháng tuổi mắc bệnh tim bẩm sinh nhóm nhiều máu lên phổi tại khoa Tim mạch cũng như một số mối liên quan giữa các yếu tố tim mạch với tình trạng viêm phổi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 50 trẻ viêm phổi trên 1 tháng tuổi mắc bệnh tim bẩm sinh nhiều máu lên phổi tại khoa Tim mạch từ 01/5/2022 đến 01/5/2023.

Kết quả: Bệnh thường gặp ở trẻ dưới 1 tuổi đặc biệt là trẻ dưới 6 tháng tuổi; Thông liên thất là dị tật TBS hay gặp nhất, chiếm 60%. Bệnh có xu hướng nặng và nhiều biến chứng 36% viêm phổi nặng; 34% suy hô hấp, 22% suy tim ở các mức độ khác nhau, 30% suy dinh dưỡng, 43% thiếu máu, 44% tăng áp lực động mạch phổi (ĐMP) ở các mức độ khác nhau.

Kết luận: Viêm phổi ở trẻ TBS nhiều máu lên phổi thường nặng và có nhiều biến chứng. Do vậy cần chẩn đoán, theo dõi chặt chẽ và điều trị sớm các dị tật TBS để tránh các biến chứng nặng.

Từ khóa: Viêm phổi, trẻ em, tim bẩm sinh.

[1]*Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An*
Chịu trách nhiệm chính: Tăng Xuân Hải
ĐT: 0912379583
Email: bstangxuanhai@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

SUMMARY

CLINICAL FEATURES, PARA-CLINICAL CHARACTERISTICS, THE RESULTS OF PNEUMONIA TREATMENT IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASES IN THE DEPARTMENT OF CARDIOVASCULAR AT NGHE AN OBSTETRICS AND PEDIATRIC HOSPITAL

Background: Congenital heart disease that increase extra blood to the lungs, makes the sub circulatory system always be in a state of blood stasis. Children with congenital heart disease increasing blood flow to the lungs are susceptible to pneumonia and the disease tends to be severe and long-lasting, as well as has other distinctive features.

Objectives: To describe the clinical, subclinical features, outcomes of treatment of pneumonia in infants over 1 month of age with congenital heart disease causing extra flow of blood to the lungs in the Cardiology Department, and identify some associations between cardiovascular factors and pneumonia.

Subjects and methods: The study was a descriptive cross-sectional study on 50 children over 1 month of age with pneumonia who have

congenital heart disease causing extra blood to the lungs in the Cardiology Department from May 1th, 2022 to May 1th, 2023.

Results: The congenital heart disease is common in children under 1 year old, especially those under 6 months old; Ventricular septal fistula is the most common malformation, accounting for 60%. The disease tends to be severe and complicated, such as: 36% severe pneumonia; 34% respiratory failure, 22% heart failure of varying degrees, 30% malnutrition, 43% anemia, 44% increased pulmonary artery pressure of varying degrees.

Conclusions: Pneumonia in children with congenital heart disease that increase extra blood to the lungs is often severe and has many complications. Therefore, it is necessary to diagnose, closely monitor and treat congenital heart disease malformations early to avoid severe complications.

Keywords: Pneumonia, pediatrics, congenital heart diseases.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là bệnh thường gặp và là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi, đặc biệt là trẻ đẻ non, suy dinh dưỡng và trẻ có các dị tật bẩm sinh ở hệ tim mạch. Phần lớn các bệnh lý thuộc TBS là các TBS nhiều máu lên phổi như thông liên thất, thông liên nhĩ, còn ống động mạch… Tăng máu lên phổi làm cho hệ thống tiểu tuần hoàn luôn trong tình trạng ứ máu tạo điều kiện thuận lợi cho các vi khuẩn lưu lại và gây bệnh. Chính vì vậy, trẻ TBS tăng lưu lượng máu lên phổi dễ mắc viêm phổi và bệnh có xu hướng nặng và kéo dài cũng như có các đặc điểm riêng biệt khác.

Tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An ngày càng nhiều trẻ bị tim bẩm sinh điều trị nội trú, nhưng chưa có đánh giá nào về bệnh lý viêm phổi ở trẻ TBS nhất là ở những trẻ có TBS máu lên phổi nhiều. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị bệnh viêm phổi ở trẻ trên 1 tháng tuổi mắc bệnh tim bẩm sinh nhóm nhiều máu lên phổi tại khoa Tim mạch cũng như một số mối liên quan giữa các yếu tố tim mạch với tình trạng viêm phổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện 50 trẻ viêm phổi trên 1 tháng tuổi mắc bệnh tim bẩm sinh nhiều máu lên phổi (trừ các trẻ đã được phẫu thuật hoặc can thiệp điều trị tim bẩm sinh) tại khoa Tim mạch Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ 01 tháng 05 năm 2022 đến 01 tháng 05 năm 2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị:

- Đặc điểm chung: tuổi, giới.
- Triệu chứng viêm phổi và suy hô hấp, triệu chứng tim mạch.
- Mức độ nặng của viêm phổi, mức độ suy hô hấp, suy tim.
- Tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu, tăng số lượng bạch cầu và CRP.
- Hình ảnh X-quang phổi, kết quả siêu âm tim, kết quả điều trị.

Các yếu tố tim mạch ảnh hưởng đến viêm phổi:

Mối liên quan giữa loại dị tật bẩm sinh, tình trạng suy tim, tăng chỉ số tim ngực, siêu âm tim: tăng áp động mạch phổi, chiều của luồng shunt, kích thước shunt với mức độ

nặng của viêm phổi và thời gian điều trị tình trạng viêm phổi.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành khi đã được đồng ý của hội đồng bảo vệ đề cương và đảm bảo đầy đủ các nguyên tắc về đạo đức nghiên cứu. Đề tài nghiên cứu không gây ra nguy cơ xấu cho đối tượng tham gia nghiên cứu cũng như cộng đồng.

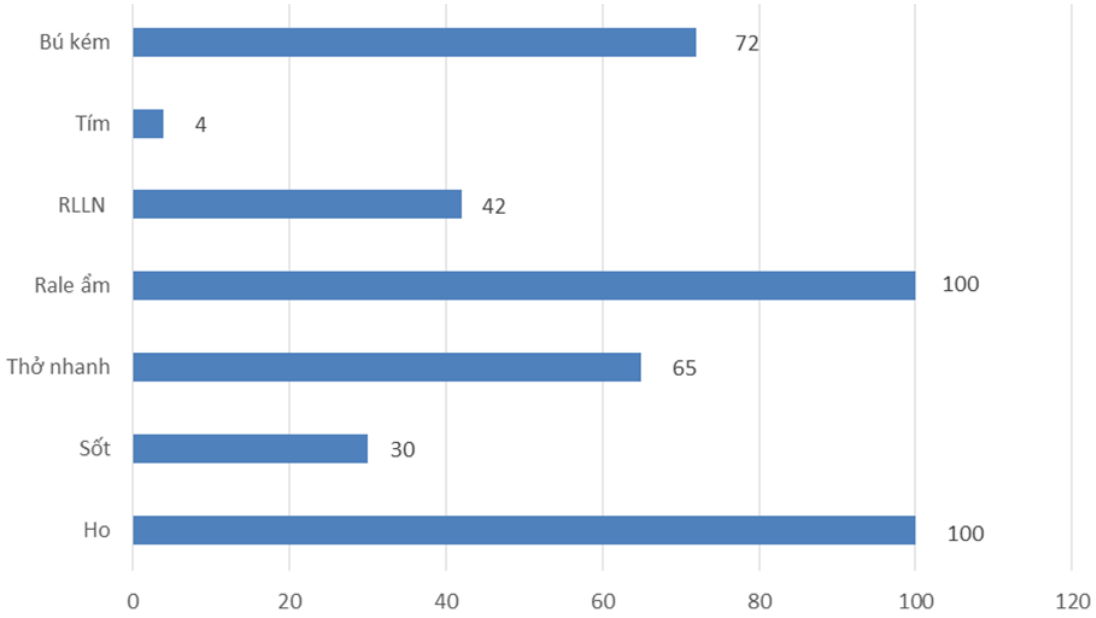
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi nghiên cứu 50 trẻ với tuổi trung bình là 10,16 ± 12 tháng. Tỷ lệ trẻ dưới 6 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (63%). Bệnh lý TBS chủ yếu là thông liên thất (60%).

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị

Lâm sàng:

Kết quả 64% trẻ mắc viêm phổi, viêm phổi nặng chiếm 36%. Trẻ mắc suy hô hấp chiếm tỷ lệ tương đối cao (36%). Ho, thở nhanh, rale ẩm là triệu chứng hay gặp. Tím, bú kém là những triệu chứng ít gặp hơn (biểu đồ 3.1). Triệu chứng tim mạch: Tiếng thổi tim là triệu chứng hay gặp nhất (86%), tiếp theo là tim nhanh (67%); mồ hôi trộm 30% và gan to là 22%. Có 30% trẻ bị suy dinh dưỡng.



Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ triệu chứng lâm sàng của viêm phổi

Cận lâm sàng: Xét nghiệm máu thấy tỷ lệ trẻ thiếu máu tương đối cao, chiếm 43%, chỉ có 1/3 bệnh nhân có chỉ số viêm tăng (Tăng bạch cầu 23%, tăng cRP 31%). Hình ảnh x-quang nốt mờ rải rác hầu hết gặp tất cả bệnh nhân (98%), bóng tim to chiếm 40%.

Điều trị kháng sinh: Nhóm kháng sinh Betalactam được lựa chọn chủ yếu (97%), nhóm Aminosid 25,3%, nhóm Macrolid 14% còn lại là các loại khác. Đường tiêm chiếm 77%, tỷ lệ trẻ dùng kháng sinh uống 10%, cả đường tiêm và đường uống 13%.

Thời gian điều trị: Số ngày điều trị trung bình 7,66±2,75 ngày, ít nhất 3 ngày, nhiều nhất 14 ngày. Kết quả điều trị 90% bệnh nhân khỏi bệnh, 10% bệnh nặng hơn.

3.2. Các yếu tố tim mạch liên quan đến tình trạng viêm phổi

Bảng 3.1: Liên quan giữa loại tim bẩm sinh và mức độ viêm phổi

Yếu tố liên quan \ Mức độ viêm phổi		Viêm phổi	Viêm phổi nặng	p
Loại tim bẩm sinh	TLT	19 (63%)	11 (37%)	P > 0,05
	TLN	4 (80%)	1 (20%)	
	CÔĐM	4 (57%)	3 (43%)	
	TSNT	4 (80%)	1(20%)	
	Khác	3 (100%)	0 (0%)	
Chỉ số tim ngực	Bình thường	19 (63%)	11 (37%)	P > 0,05
	Tăng	13 (65%)	7 (35%)	
Shunt	Trái-phải	31 (75%)	12 (25%)	P < 0,05 OR (95% CI): 18,2 (0,85 – 25,50)
	Hai chiều	1 (17%)	6 (93%)	
Áp lực ĐMP	< 40 mmHg	22 (78%)	6 (22%)	P < 0.05 OR (95% CI): 4,28 (1,04 – 15,38)
	≥ 40 mmHg	10 (45%)	12 (55%)	

Tỷ lệ mắc viêm phổi nặng ở những bệnh nhân có shunt 2 chiều cao hơn so với nhóm shunt trái phải, bệnh nhân tăng áp phổi có nguy cơ mắc viêm phổi nặng cao hơn so với nhóm không tăng áp phổi có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị

Nghiên cứu của chúng tôi có nhóm đối tượng với độ tuổi và loại dị tật TBS phù hợp với các nghiên cứu khác cũng như phù hợp với đặc điểm dịch tễ của bệnh viêm phổi và TBS. [8,7]

Trong số các triệu chứng của viêm phổi, ho là triệu chứng cơ năng hay gặp và thường là lý do hay gặp nhất khiến bà mẹ đưa trẻ đi khám bệnh (100%).[7,3,5] Thở nhanh và ran ẩm nhỏ hạt là triệu chứng quan trọng trong chẩn đoán viêm phổi. Thở nhanh có độ nhạy rất cao trong chẩn đoán.[1] Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trẻ có thở nhanh là 65% và 100% trẻ có ran ẩm nhỏ hạt. Tỷ lệ trẻ có 2 triệu chứng này cũng rất cao ở các nghiên cứu khác trên trẻ viêm phổi.[7,2,4]

Trên thực hành lâm sàng, khám một bệnh nhân nghi ngờ TBS thì nghe tim và tìm tiếng thổi trước tim là một bước không thể thiếu. Nghiên cứu của chúng tôi có 86% tiếng thổi. Bên cạnh đó ra nhiều mồ hôi trộm là một triệu chứng cơ năng khá hay gặp ở trẻ TBS, tuy nhiên triệu chứng này không đặc hiệu và có thể gặp do nhiều nguyên nhân khác như còi xương, rối loạn thần kinh thực vật… Nhịp tim nhanh cũng là một triệu chứng thường gặp (67%). Dấu hiệu này có thể là một trong những biểu hiện ban đầu của biến chứng suy tim. Chính tình trạng suy hô hấp trong viêm phổi nặng làm giảm oxy máu nghiêm trọng, để bù lại tim phải tăng cường hoạt động bằng cách tăng tần số và tăng sức

co bóp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ viêm phổi nặng chiếm 36% và suy hô hấp ở các mức độ khác nhau là 34%. Theo Bùi Văn Chấn trong một nghiên cứu khẳng định bệnh nhân viêm phổi ở trẻ mắc bệnh tim bẩm sinh sẽ có nguy cơ dẫn đến viêm phổi nặng cao 15,52 lần so với trẻ khỏe mạnh với OR là 15,52, CI:95%. Viêm phổi ở trẻ TBS nhiều máu lên phổi có xu hướng nặng và kéo dài hơn viêm phổi ở trẻ không có bệnh lý nền. Suy tim, tăng áp lực động mạch phổi làm cho cơ thể luôn trong trạng thái thiếu Oxy kinh diễn, khi bị viêm phổi, tình trạng thiếu Oxy vốn sẵn lại làm tình trạng bệnh nặng lên, trẻ nhanh chóng đi vào tình trạng thiếu Oxy nghiêm trọng dẫn đến suy hô hấp.

Yếu tố dinh dưỡng cũng được chúng tôi chú ý đến. Bệnh lý TBS và viêm phổi dẫn đến suy hô hấp khó thở khiến trẻ bú kém ăn kém, đồng thời làm giảm cung lượng tim và giảm tưới máu mô, dần dần dẫn đến giảm chức năng các cơ quan và suy dinh dưỡng, thiếu máu. Và các biến chứng này lại càng làm nặng thêm tình trạng nhiễm trùng, viêm phổi cũng như làm giảm đáp ứng điều trị.

Có khoảng gần 1/4 trẻ có biểu hiện nhiễm khuẩn thể hiện bởi tăng bạch cầu chiếm 23%, tăng CRP chiếm 31% và 98% bệnh nhân có hình ảnh nốt mờ to nhỏ không đều trên phim X-quang phổi. Các kết quả này tương tự với nghiên cứu khác.[7,2]

Kháng sinh nhóm Betalactam được sử dụng nhiều nhất (97%), với chủ yếu là Cephalosporin thế hệ 2 và 3. Đây là loại kháng sinh có phổ tác dụng phù hợp với các vi khuẩn thường nhiễm khuẩn đường hô hấp. Tuy nhiên, đối với Cephalosporin thế hệ III thì đây không phải là kháng sinh lựa chọn đầu tay trong nhiễm khuẩn đường hô hấp tại cộng đồng. Mặc dù vậy, Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An là bệnh viện tuyến tỉnh, là nơi tiếp nhận điều trị nội trú chủ yếu là bệnh nhi nặng, đã điều trị kháng sinh ở nhà hoặc tại cơ sở y tế tuyến trước không đỡ, sử dụng kháng sinh Cephalosprin 2,3 là kháng sinh phổ rộng ban đầu nhằm đạt hiệu quả điều trị, rút ngắn thời gian điều trị của bệnh nhân.

Thời gian điều trị trung bình 7,66 ± 2,75 ngày, thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu khác. Có sự khác biệt như vậy vì các nghiên cứu khác được thực hiện ở các trung tâm lớn, chuyên sâu, nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện tại khoa nội nhi, không có phần hồi sức.

4.2. Các yếu tố tim mạch liên quan đến tình trạng viêm phổi

Tìm thấy sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chiều Shunt, áp lực động mạch phổi và mức độ nặng của viêm phổi.

Chiều dòng máu đi qua shunt được quyết định bởi chênh lệch áp suất giữa hai đầu shunt. Như vậy, nhóm có shunt 2 chiều thường có áp lực động mạch phổi cao hơn nhóm có shunt trái-phải. Nguy cơ mắc viêm phổi rất nặng ở nhóm shunt hai chiều cao gấp 3,72 lần so với nhóm shunt trái-phải.

Khi bệnh nhân có cùng áp lực động mạch phổi, bệnh nhân nào có sức cản động mạch phổi lớn hơn thì lượng máu lên phổi thường sẽ ít hơn. Trong phạm vi nghiên cứu, chúng tôi chưa đánh giá được sức cản của động

mạch phổi, cũng như chưa đánh giá được sự khác nhau giữa lưu lượng động mạch phổi của các bệnh nhân.

Trên những bệnh nhân viêm phổi có tăng áp phổi, ngoài điều trị kháng sinh, điều trị triệu chứng (long đờm, bù dịch, khí dung) cần sử dụng thêm các thuốc lợi tiểu, cũng như an thần tốt, đề phòng có những cơn tăng áp phổi.

V. KẾT LUẬN

Sau khi nghiên cứu 50 trẻ mắc TBS nhiều máu lên phổi có viêm phổi tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An, chúng tôi rút ra những kết luận sau: Bệnh thường gặp ở trẻ dưới 1 tuổi đặc biệt là trẻ dưới 6 tháng tuổi; Thông liên thất là dị tật TBS hay gặp nhất, chiếm 60%. Bệnh có xu hướng nặng và nhiều biến chứng 36% viêm phổi nặng; 34% suy hô hấp, 22% suy tim ở các mức độ khác nhau, 30% suy dinh dưỡng, 43% thiếu máu, 44% tăng áp lực ĐMP ở các mức độ khác nhau. Tăng áp lực ĐMP và chiều shunt là 2 yếu tố liên quan đến mức độ viêm phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế,** Tài liệu hướng dẫn xử trí nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính trẻ em tại bệnh viện đa khoa tuyến huyện, Dự án nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính trẻ em, 2010, tr 5 -9.
2. **Phạm Văn Điệp,** Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và kết quả điều trị bệnh viêm phổi do S. Pneumoniae ở trẻ em 2 tháng - 5 tuổi tại bệnh viện trẻ em Hải Phòng 10/2006 - 10/2008, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội, 2008.
3. **Lê Thị Tuyết Nhung,** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và dịch tễ học bệnh viêm phế quản phổi ở trẻ em từ 01 tháng đến 12 tháng tuổi tại Khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi trung ương, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ y khoa, Trường đại học Y Hà Nội, 2004.
4. **Lê Việt Thắng,** Độ nhạy, độ đặc hiệu các triệu chứng lâm sàng bệnh viêm phế quản phổi của trẻ dưới 5 tuổi tại bệnh viện Nhi trung ương, Luận văn Bác sỹ Y khoa, Đại học Y Hà Nội, 2008.
5. **Vương Thị Huyền Trang, Nguyễn Thị Yến,** Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh viêm phế quản phổi ở trẻ dưới 1 tuổi tại bệnh viện Nhi Trung Ương, Tạp chí nghiên cứu y học, số 80, 2012, tr 142-148.
6. **Đặng Thị Hải Vân,** Suy tim ở trẻ em, Bài giảng thực hành lâm sàng Nhi khoa, 2007, tr 37-42.
7. **Nguyễn Thị Yến, Hà Nguyễn Thu,** Viêm phổi ở trẻ mắc tim bẩm sinh shunt trái-phải, Tạp chí nghiên cứu y học, số 80, 2012, tr121-128.
8. **Sadoh WE, et al,** Underlyring congenital heart disease in Nigerian children with pneumonia, Afr Health Sci, 2013, 13(3): 607-612.

CĂNG THẲNG VÀ LO ÂU CỦA CHA MẸ CÓ CON SAU MỔ TIM VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Trần Thị Lan Hương[1], Trần Thụy Khánh Linh[1], Huỳnh Thụy Phương Hồng[1], Nguyễn Thị Trân Châu[2], Dương Thị Kim Thuỷ[2], Trần Thị Thu Cúc[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Căng thẳng của cha mẹ do bệnh tật của trẻ có thể ảnh hưởng đến sức khỏe tâm thần của cha mẹ và sau đó là hoạt động của trẻ. Từ đó, có thể góp phần làm tăng thêm tình trạng căng thẳng, lo âu ở cha mẹ đứa trẻ. Vòng luẩn quẩn này có nguy cơ dẫn đến các vấn đề sức khỏe tâm thần ở cha mẹ, làm gián đoạn mối quan hệ cha mẹ - con cái và hoạt động của gia đình, có thể tác động tiêu cực đến tình trạng của trẻ.

Mục tiêu: Xác định mức độ căng thẳng, lo âu của cha mẹ có con sau mổ tim và các yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 153 cha mẹ có con được phẫu thuật tim từ 10/2020 đến 08/2023 tại khoa Hồi sức Ngoại của Bệnh viện Nhi Đồng 1, TP.HCM.

Kết quả: Điểm trung bình căng thẳng PSS là 2,46 (±0,76), tương ứng với mức độ căng thẳng vừa phải. Điểm PSS trung bình cao nhất là mục "Thủ thuật" 2,98 (±1,08) và "Vai trò của cha mẹ" là 2,98 (±1,27); điểm trung bình lo âu STAI là 45,58 (±10,02). Tìm thấy mối liên quan giữa điểm PSS tổng, "Hành vi và phản ứng cảm xúc", "Vai trò của cha mẹ" với nghề nghiệp của cha mẹ có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Giới tính và chẩn đoán bệnh của trẻ là yếu tố dự đoán được mức độ căng thẳng của cha mẹ (p<0,05).

Kết luận: Nghiên cứu đề nghị rằng khoa Hồi sức Ngoại tạo điều kiện nâng cao vai trò làm cha mẹ, cần sàng lọc các cha mẹ về mức độ căng thẳng, lo âu cao để có các biện pháp can thiệp hỗ trợ phù hợp.

Từ khóa: Căng thẳng, lo âu, cha mẹ, bệnh nhi, phẫu thuật, tim bẩm sinh

SUMMARY

POSTOPERATIVE STRESS AND ANXIETY IN PARENTS OF CHILDREN OPERATED ON FOR CONGENITAL HEART DISEASE AND FACTORS RELATED

Background: Parental stress due to the child's illness can affect the parent's mental health and subsequently the child's functioning. From there, it can contribute to increasing stress and anxiety in the child's parents. This vicious cycle risks leading to mental health problems in parents, disrupting the parent-child relationship and family functioning, which can negatively impact the child's well-being.

Subjects and methods: A descriptive cross-sectional study on 153 parents whose children had congenital heart surgery from October 2020 to August 2023 at the Surgical Intensive Care Unit of Children's Hospital 1, Ho Chi Minh City.

[1]*BM Điều dưỡng, ĐH Y Dược TP. HCM*
[2]*Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Lan Hương
ĐT: 0984782647
Email: huongtran@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Research objective: Determine the level of stress and anxiety of parents of children after heart surgery and related factors.

Results: The average PSS stress score was 2.46 (±0.76), corresponding to a moderate level of stress. The highest average PSS scores are the items "Procedures" 2.98 (±1.08) and "Parental roles" 2.98 (±1.27); The average STAI anxiety score was 45.58 (±10.02). The correlation between total PSS score, " Behaviors and emotional responses", "Parental roles" and parents' occupation was found to be statistically significant ($p<0.05$). The child's gender and diagnosis were factors that predicted parents' stress level ($p<0.05$).

Conclusion: The study suggests that the Surgical Intensive Care Unit facilitates enhanced parenting roles. Screen parents' stress and anxiety levels to provide appropriate support interventions.

Keywords: stress, anxiety, parent, children, postoperative, congenital heart disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tim bẩm sinh (TBS) là dị tật bẩm sinh phổ biến. Theo Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ, trong số 1.000 ca sinh, có ít nhất 8 trẻ mắc một số dạng rối loạn TBS. Thống kê của Bộ Y tế cũng chỉ ra, mỗi năm Việt Nam có 8000 đến 10.000 trẻ vừa sinh ra có bệnh TBS trong đó có 50% số trẻ bị bệnh TBS rất nặng và chỉ có 5000 trẻ được phẫu thuật, số còn lại phải chờ và thậm chí tử vong trước khi đến lượt.

Với sự phát triển của y học hiện đại, ngày nay bệnh TBS có thể được phát hiện thông qua kỹ thuật siêu âm ở tuần thai thứ 18. Chính vì vậy, không chỉ các trường hợp trẻ nhận được chỉ định can thiệp ngoại khoa, cha mẹ chúng mới có những căng thẳng, lo âu liên quan đến tình trạng bệnh và các thủ tục nhập viện. Cha mẹ đã bắt đầu căng thẳng, lo âu ngay cả trước khi đứa trẻ được sinh ra và được nhập viện.

Bên cạnh đó, việc phục hồi sau phẫu thuật cho các bé mổ TBS này phụ thuộc rất nhiều yếu tố như là hiệu quả phẫu thuật, điều trị, chăm sóc, quản lý bệnh kèm theo, biến chứng. Chính các yếu tố này đã tác động làm cho mức độ căng thẳng, lo âu của cha mẹ càng trở nên trầm trọng hơn, cao hơn so với cha mẹ của những đứa trẻ khỏe mạnh hoặc cha mẹ của những đứa trẻ mắc các bệnh khác. Căng thẳng của cha mẹ do bệnh tật của trẻ có thể ảnh hưởng đến sức khỏe tâm thần của cha mẹ và sau đó là hoạt động của trẻ. Từ đó, có thể góp phần làm tăng thêm tình trạng căng thẳng, lo âu ở cha mẹ đứa trẻ. Vòng luẩn quẩn này có nguy cơ dẫn đến các vấn đề sức khỏe tâm thần ở cha mẹ, làm gián đoạn mối quan hệ cha mẹ - con cái và hoạt động của gia đình, có thể tác động tiêu cực đến tình trạng của trẻ.

Nghiên cứu này cung cấp mức độ căng thẳng, lo âu của cha mẹ có con sau mổ tim tại khoa Hồi sức Ngoại. Xác nhận các yếu tố gây căng thẳng, lo âu cho cha mẹ là từ đâu và các yếu tố liên quan. Từ đó, điều dưỡng lên kế hoạch để hỗ trợ cho cha mẹ có con sau mổ tim vượt qua thời gian căng thẳng, lo âu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 153 cha mẹ có con được phẫu thuật tim từ 10/2020 đến 08/2023 tại khoa Hồi sức Ngoại của Bệnh viện Nhi Đồng 1, TPHCM. Cha mẹ có con sau mổ tim và đang nằm điều trị, theo dõi tại Hồi sức Ngoại, Bệnh viện Nhi Đồng 1; đồng ý tham gia nghiên cứu; có khả năng đọc hiểu và viết tiếng Việt đã được tuyển chọn vào nghiên cứu.

Nghiên cứu viên (NCV) tiếp cận tất cả các cha mẹ bệnh nhân thông qua "Danh sách bệnh nhân" được cung cấp bởi Điều dưỡng trưởng khoa và chọn những người đủ tiêu chuẩn chọn vào. Nếu họ đủ điều kiện, họ sẽ được thông báo về mục đích của nghiên cứu, những thông tin cần thiết và NCV mời họ tham gia vào nghiên cứu. Nếu họ đồng ý, họ được yêu cầu ký một bản cam kết rằng họ có hiểu biết trước khi tham gia nghiên cứu. Sau đó, họ được yêu cầu hoàn thành bảng câu hỏi gồm 36 nội dung theo thang đo Likert 5 mức độ của thang đo PSS, 20 câu hỏi theo thang đo Likert 4 mức độ của thang đo STAI. NCV hướng dẫn họ điền vào bảng câu hỏi, giải đáp những mối nghi ngờ hoặc những chỗ mà họ không hiểu. Thời gian cần để hoàn thành bảng câu hỏi cũng được ghi nhận lại.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nhân khẩu học của người tham gia nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học của người tham gia nghiên cứu (n=123)

	N	Tỷ lệ %	Median (IQR)	TB(±SD)	Min; max
Tuổi (năm)				31,5 (6,83)	17;57
Số con hiện còn sống			2 (1;2)		1;5
Số anh/chị em ruột			3 (2;4)		0;9
Giới tính					
Nam	40	32,52			
Nữ	83	67,48			
Nơi cư trú					
TP.HCM	23	18,7			
Khác	100	81,3			
Dân tộc					
Kinh	113	91,87			
Khác	10	8,13			
An toàn về tài chính					
Hài lòng	65	52,85			
Bất mãn	58	47,15			
Trình độ học vấn					
Tiểu học	8	6,5			
THCS	48	39,02			
THPT	32	26,02			
Khác	35	28,46			
Tình trạng kết hôn					
Kết hôn	114	92,68			
Độc thân	9	7,32			
Tôn giáo					
Phật giáo	55	44,72			
Thiên chúa	6	4,88			

Khác	62	50,41			
Nghề nghiệp					
Độc lập	43	34,96			
Phụ thuộc	38	30,89			
Nội trợ	37	30,08			
Thất nghiệp	5	4,07			

N: tần số, TB: trung bình; ĐLC: Độ lệch chuẩn; Median: trung vị, IQR: khoảng tứ phân vị

Min: giá trị nhỏ nhất; max: giá trị lớn nhất

Bảng 3.1 cho thấy, tuổi trung bình của người tham gia nghiên cứu là 31,5 (±6,83) tuổi, nhỏ nhất là 17 tuổi, lớn nhất là 57 tuổi. Chiếm tỷ lệ cao nhất là người tham gia nghiên cứu có trình độ THCS 48 người (39,02%), thấp nhất là 8 người có trình độ tiểu học (6,5%). Nghề độc lập chiếm tỷ lệ cao nhất 34,96%, thất nghiệp thấp nhất với 4,07%.

3.2. Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của bệnh nhi có cha mẹ tham gia nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của bệnh nhân có cha mẹ tham gia nghiên cứu (n=123)

	N	Tỷ lệ %	Median (IQR)	Min; max
Tuổi thai khi sinh				
Đủ tháng	101	82,11		
Thiếu tháng	22	17,89		
Cân nặng khi sinh (gram)			3000(2600; 3200)	1300; 4000
Cân nặng hiện tại (gram)			5600(4000; 8500)	2400; 27000
Tuổi khi tham gia nghiên cứu (tháng)			6(2,3; 15)	0,5; 89
Ngày hậu phẫu			3(2;4)	1; 11
Thời gian điều trị tại Bệnh viện (ngày)			13(8; 21)	3; 48
Giới tính				
Nam	71	57,72		
Nữ	52	42,48		
Chẩn đoán bệnh tại khoa Hồi sức Tim				
VSD, ASD, PDA/CoA (đơn giản)	57	46,34		
TOF	22	17,89		
Các dị tật còn lại (phức tạp)	44	35,77		

N: tần số, Median: trung vị, IQR: khoảng tứ phân vị; Min: giá trị nhỏ nhất; max: giá trị lớn nhất

VSD: thông liên thất, ASD: thông liên nhĩ, PDA: còn ống động mạch, CoA: hẹp eo động mạch chủ, TOF: tứ chứng Fallot.

Thời gian điều trị tại bệnh viện tính từ lúc nhập bệnh viện Nhi Đồng 1 tới thời điểm tham gia nghiên cứu.

Trẻ sinh đủ tháng chiếm 82,11% trong nhóm nghiên cứu. Cha mẹ tham gia nghiên cứu khi trẻ ở hậu phẫu từ ngày 1 đến 11; thời

gian nằm viện trung vị là 13 ngày, ít nhất là 3 ngày và lâu nhất là 48 ngày.

Chẩn đoán bệnh tại khoa Hồi sức Tim bao gồm 46,34 % mắc các dị tật đơn giản như là VSD, ASD, PDA, PDA/CoA; 17,89 % bé bị TOF 35,77 % còn lại là bệnh nhân mắc các dị tật tim mạch còn lại.

3.3. Mức độ căng thẳng của cha mẹ có con sau mổ tim

Bảng 3. Mức độ căng thẳng của cha mẹ có con sau mổ tim (n=123)

Nội dung	TB (±ĐLC)	Min; max
Ngoại hình	2,38(0,95)	1; 5
Ánh sáng và âm thanh	2,68(1,11)	1; 5
Thủ thuật	2,98(1,08)	1; 5
Trao đổi của NVYT	1,94(1,09)	1; 5
Hành vi và phản ứng cảm xúc	2,58(1,03)	1; 5
Hành vi của NVYT	1,47(0,75)	1; 4,75
Vai trò của cha mẹ	2,98(1,27)	1; 5
Tổng điểm PSS	2,46(0,76)	1,03; 4,45

TB: trung bình, ĐLC: độ lệch chuẩn; Min: giá trị nhỏ nhất; max: giá trị lớn nhất; NVYT: nhân viên y tế

Kết quả bảng 3.3 cho thấy, mức độ căng thẳng trung bình điểm PSS là 2,46 (±0,76), tương ứng với mức độ căng thẳng vừa phải. Điểm PSS trung bình thấp nhất là nội dung "Hành vi của NVYT" với 1,47 (±0,75); cao nhất là nội dung các "Thủ thuật" có thể thực hiện trên bệnh nhân 2,98(±1,08) điểm và các mục liên quan đến "Vai trò của cha mẹ" 2,98(±1,27).

3.4. Mức độ lo âu của cha mẹ có con sau mổ tim

Mức độ lo âu của cha mẹ có con sau mổ tim được đánh giá bằng thang đo STAI. Điểm trung bình STAI là 45,58 (±10,02), thấp nhất là 20 điểm và cao nhất là 78 điểm hoặc 2,3(±0,48).

3.5. Hồi quy tuyến tính đa biến đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố đặc điểm nhân khẩu học của cha mẹ bệnh nhân có con sau mổ tim với điểm căng thẳng PSS

Bảng 4. Hồi quy tuyến tính đa biến đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố đặc điểm nhân khẩu học của cha mẹ bệnh nhân với điểm căng thẳng PSS

	Hành vi và phản ứng cảm xúc			Vai trò của cha mẹ			Tổng điểm PSS		
	Coef.	p-value	95% CI	Coef.	p-value	95% CI	Coef.	p-value	95% CI
Nghề nghiệp									
1=Độc lập									
2=Phụ thuộc	0,44	0,06	-0,02;0,91	0,56	0,04	0,03; 1,09	0,29	0,1	-0,06; 0,63
3=Nội trợ	0,62	0,02	0,1;1,14	0,72	0,02	0,12; 1,31	0,44	0,03	0,05; 0,83
4=Thất nghiệp	0,14	0,79	-0,86;1,13	-1,29	0,03	-2,43;-0,16	-0,26	0,49	-1,0; 0,48

Coef. (Hệ số tương quan), p-value: giá trị p; 95% CI: Khoảng tin cậy 95%.

Biến số trình độ học vấn xảy ra hiện tượng đa cộng tuyến nên không đưa vào mô hình phân tích hồi quy đa biến. Không tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố nhân khẩu học của người tham gia nghiên cứu với các nội dung của thang đo PSS như là ngoại hình của bệnh nhân, hình ảnh và âm thanh, thủ thuật, trao đổi của NVYT.

Hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy, điểm trung bình PSS mục "Hành vi và phản ứng cảm xúc", điểm PSS sẽ tăng dần theo thứ tự nghề nghiệp của cha mẹ. Tuy nhiên, chỉ có mối liên quan với cha mẹ là nội trợ có ý nghĩa thống kê (p=0,02); cha mẹ là nội trợ thì PSS tăng 0,62 điểm so với các cha mẹ làm nghề phụ thuộc.

Điểm PSS mục "Vai trò của cha mẹ" có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với nghề nghiệp của cha mẹ (p<0,05). Cha mẹ làm nghề phụ thuộc có điểm PSS cao hơn cha mẹ làm độc lập 0,56 điểm (p=0,04); cha mẹ làm nội trợ có điểm PSS cao hơn cha mẹ làm nghề phụ thuộc 0,72 điểm (p=0,02); cha mẹ thất nghiệp có điểm PSS thấp hơn cha mẹ làm nội trợ 1,29 điểm (p=0,03).

3.6. Hồi quy tuyến tính đa biến đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của bệnh nhân với điểm căng thẳng PSS cha mẹ có con sau mổ tim

Bảng 5. Hồi quy tuyến tính đa biến đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của bệnh nhân với điểm PSS

	Ngoại hình			**Ánh sáng và âm thanh**			**Thủ thuật**		
	Coef.	p-value	95% CI	Coef.	p-value	95% CI	Coef.	p-value	95% CI
Ngày hậu phẫu	0,12	0,007	0,03;0,21	0,6	0,24	-0,04;0,16	0,04	0,47	-0,06;0,14
Thời gian điều trị tại bệnh viện (ngày)	-0,02	0,02	-0,04; -0,004	-0,03	0,01	-0,05;-0,006	-0,02	0,07	-0,04;0,001
Giới tính									
1=Trai									
2=Gái	0,29	0,09	-0,05;0,64	0,42	0,04	0,02;0,82	0,49	0,01	0,099;0,88
	Hành vi & phản ứng cảm xúc			**Vai trò của cha mẹ**			**Tổng điểm PSS**		
	Coef.	p-value	95% CI	Coef.	p-value	95% CI	Coef.	p-value	95% CI
Ngày hậu phẫu	-0,11	0,03	-0,2;-0,01	-0,07	0,26	-0,19;0,05	-0,03	0,48	-0,1;0,05
Giới tính									
1=Nam									
2=Nữ	0,17	0,37	-0,21;0,55	-0,02	0,94	-0,48;0,44	0,29	0,04	0,01;0,57
Chẩn đoán bệnh tại khoa Hồi sức Ngoại									

1=VSD, ASD, PDA/CoA (đơn giản)									
2=TOF	0,05	0,86	-0,47;0,56	0,66	0,04	0,03;1,29	0,16	0,41	-0,22; 0,54
3=Các dị tật còn lại (phức tạp)	-0,21	0,31	-0,62;0,2	-0,02	0,93	-0,53;0,49	-0,14	0,38	-0,44; 0,17

Coef. (Hệ số tương quan), p-value: giá trị p; 95% CI: Khoảng tin cậy 95%

Biến số "Cân nặng hiện tại" xảy ra hiện tượng đa cộng tuyến nên không đưa vào mô hình phân tích hồi quy đa biến. Không tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố nhân khẩu học và lâm sàng của bệnh nhân đến các nội dung của thang đo PSS như là "trao đổi giữa NVYT", "hành vi của NVYT. Ngày hậu phẫu tăng lên 1 ngày thì điểm PSS mục "Ngoại hình" tăng lên 0,12 điểm, và mối liên quan này có ý nghĩa thống kê (p=0,07). Thời gian nằm viện tăng lên 1 ngày thì điểm PSS mục "Ngoại hình" giảm 0,02 điểm (p=0,02). Điểm PSS mục "Hình ảnh và âm thanh" có mối liên quan với thời gian nằm viện và giới tính của bệnh nhân, mối liên quan này có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Thời gian nằm viện tăng lên 1 ngày thì điểm PSS giảm 0,03 điểm (p=0,01). Cha mẹ có con là bé gái thì điểm PSS cao hơn cha mẹ có con là bé trai 0,42 điểm (p=0,04). Điểm PSS mục "Hành vi và phản ứng cảm xúc" có mối liên quan với "Ngày hậu phẫu", ngày hậu phẫu tăng lên 1 ngày thì điểm PSS giảm đi 0,11 điểm (p=0,03). Điểm PSS mục "Vai trò của cha mẹ" có mối liên quan đến "Chẩn đoán bệnh" của bệnh nhân tại khoa Hồi sức tim, trẻ mắc bệnh TOF sẽ có điểm PSS cao hơn những trẻ mắc các dị tật đơn giản như là VSD, ASD, PDA/CoA 0,66 điểm (p=0,04). Điểm PSS tổng có mối liên quan đến giới tính của bệnh nhân, cha mẹ có con là con gái sẽ có điểm PSS cao hơn cha mẹ có con là bé trai 0,29 điểm, và mối liên quan này có ý nghĩa thống kê (p=0,04). Chúng tôi không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố nhân khẩu học của cha mẹ bệnh nhân, yếu tố nhân khẩu học và lâm sàng của bệnh nhân với điểm lo âu STAI.

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng, cha mẹ có con được điều trị và chăm sóc tại ICU luôn rất căng thẳng và lo âu, đặc biệt là có con sau mổ tim[7]. Mức độ căng thẳng trung bình điểm PSS của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu trước đây trên thế giới[7]. Điều này có thể giải thích, tiêu chí chọn mẫu của nghiên cứu tại Hoa Kỳ [7] là cha mẹ có con được nhận vào PCICU trong vòng 1 tháng sau khi sinh đã trải qua phẫu thuật tim vì mắc bệnh TBS phức tạp, đây có thể là lí do làm điểm PSS của nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Cha mẹ trong nghiên cứu này đã xác nhận mức độ căng thẳng cao nhất là "Thủ thuật" có thể thực hiện trên bệnh nhân 2,98 (±1,08) điểm và các mục liên quan đến "Vai trò của cha mẹ" 2,98 (±1,27). Kết quả này không nhất quán với nghiên cứu trước đây tại Hoa Kỳ[7], họ tìm thấy yếu tố gây căng thẳng nhất cho cha mẹ là "Ngoại hình" của bệnh nhân, "Vai trò của cha mẹ" là yếu tố căng thẳng thứ 2. Tuy nhiên, nghiên cứu của Chourasia và cộng sự có kết quả tương đồng

với chúng tôi, họ cho rằng yếu tố quan trọng nhất gây ra căng thẳng của cha mẹ chính là sự thay đổi "Vai trò của cha mẹ"[2].

Căng thẳng và lo âu có mối liên quan giữa những người có việc làm và thất nghiệp (p<0,05). Thất nghiệp có liên quan đến căng thẳng nhiều hơn đáng kể, tạo thành mối lo ngại đáng kể về sức khỏe cộng đồng[6]. Công việc nội trợ gặp căng thẳng mãn tính khi phải đảm nhiệm nhiều vai trò. Bên cạnh đó, khi có con đang được điều trị tại ICU, cha mẹ sẽ tập trung vào đứa con ốm yếu của mình, họ "tạm dừng mọi thứ khác" và ngừng "lập kế hoạch" chẳng hạn như "các chuyến đi và kỳ nghỉ", họ miêu tả môi trường ICU là thế giới mới không có giấc ngủ, mức độ căng thẳng cao, một số đã phải nghỉ việc để có mặt thường xuyên cho con mình tại ICU. Nghiên cứu của chúng tôi cung cấp bằng chứng giúp dự đoán mức độ căng thẳng và lo âu của cha mẹ dựa vào nghề nghiệp của họ.

Trong Hồi sức Ngoại, mỗi lần được vào thăm bệnh nhân, những âm thanh đột ngột của màn hình và các trang thiết bị y tế khác, những đứa trẻ khác cùng phòng sẽ gây ảnh hưởng đáng kể đến mức độ căng thẳng của cha mẹ. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu trước đây[3] và giảm dần theo thời gian nằm viện của bệnh nhân. Cha mẹ có con là bé gái sẽ có mức độ căng thẳng cao hơn bé trai (p=0,01). Kết quả này không tương đồng với các nghiên cứu trước đây[3]. Không có bằng chứng khoa học nào trước đây khuyến cáo NVYT nên chú ý mức độ căng thẳng của cha mẹ dựa vào giới tính của con họ. Tuy nhiên, nghiên cứu của Lazaros K. Kochilas và cộng sự[4] cho thấy giới tính của bệnh nhân có ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật tim ở trẻ em, làm tăng nguy cơ tử vong ở trẻ sơ sinh đối với các bé gái sau các ca phẫu thuật tim có nguy cơ cao. Bên cạnh đó, thiên chức làm mẹ sau này của bé gái cũng có thể là một trong những yếu tố làm tăng căng thẳng cho cha mẹ.

Am J Crit Care và cộng sự báo cáo rằng mức độ căng thẳng những cha mẹ có con sau phẫu thuật tim chưa đầy 1 tuần sau phẫu thuật cao hơn đáng kể so với hậu phẫu sau 1 tuần. Nghiên cứu của chúng tôi bổ sung thêm bằng chứng rằng, mức độ căng thẳng sẽ giảm dần theo ngày hậu phẫu. Bên cạnh đó, chẩn đoán bệnh tại Hồi sức Ngoại cũng là một yếu tố dự đoán mức độ căng thẳng, nghiên cứu này đã chỉ ra được rằng những cha mẹ có con bị TOF cha mẹ sẽ có điểm PSS cao hơn những bé mắc bệnh tim đơn giản. Nghiên cứu trước đây cũng cho thấy, cha mẹ có con bị bệnh TBS mức độ nặng sẽ có mức độ căng thẳng, lo âu cao hơn các bé bị bệnh TBS mức độ nhẹ và trung bình[6].

Điểm trung bình lo âu STAI của nghiên cứu này là 45,58 (±10,02) cao hơn các nghiên cứu trước đây[6], thấp hơn nghiên cứu của Burcu Cabuk và cộng sự tại PICU Thổ Nhĩ Kỳ 47,75 (±4,07). Các nghiên cứu trước đây, họ tìm được mối liên quan giữa điểm STAI với số con của cha mẹ, ngày hậu phẫu. Nghiên cứu này, chúng tôi không tìm được bất kì mối liên quan nào giữa điểm STAI với yếu tố nhân khẩu học của cha mẹ bệnh nhân, yếu tố nhân khẩu học và yếu tố lâm sàng của bệnh nhân.

Nghiên cứu còn tồn tại một số hạn chế như là cha mẹ có thể có nhiều mức độ căng thẳng, lo âu khác nhau tại các thời điểm khác

nhau nhưng chúng tôi chỉ thu thập số liệu tại một thời điểm. Thứ hai, nghiên cứu này chỉ được thực hiện tại một trong 3 bệnh viện chuyên khoa nhi của thành phố Hồ Chí Minh nên tính tổng quát của các phát hiện này đối với các bệnh viện khác trong thành phố và các tỉnh khác cần được xem xét thận trọng.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Nghiên cứu đề nghị rằng khoa Hồi sức Ngoại tạo điều kiện nâng cao vai trò làm cha mẹ khi trẻ hồi phục sau phẫu thuật tim bằng cách cho phép cha mẹ ở gần con nhiều hơn, cho phép bế, tham gia vào việc cho trẻ ăn hoặc thay quần áo khi thích hợp. Cần sàng lọc các cha mẹ về mức độ căng thẳng, lo âu cao để có các biện pháp can thiệp hỗ trợ phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alzawad Z, Lewis FM, Walker A.** Parents' Challenges beyond the Pediatric Intensive Care Unit: Fraying at the Seams while Balancing between Two Worlds, Home and Hospital. Children (Basel). Feb 16 2022;9(2) doi:10.3390/children9020267
2. **Chourasia N, Surianarayanan P, Bethou A, Bhat V.** Stressors of NICU mothers and the effect of counseling-experience from a tertiary care teaching hospital, India. J Matern Fetal Neonatal Med. Apr 2013;26(6): 616-8. doi:10.3109/14767058. 2012.743522
3. **Debelic I, Mikolcic A, Tihomirovic J, et al.** Stressful Experiences of Parents in the Paediatric Intensive Care Unit: Searching for the Most Intensive PICU Stressors. Int J Environ Res Public Health. Sep 12 2022;19(18)doi:10.3390/ijerph191811450
4. **Kochilas LK, Vinocur JM, Menk JS.** Age-dependent sex effects on outcomes after pediatric cardiac surgery. J Am Heart Assoc. Feb 4 2014;3(1): e000608. doi:10.1161/ JAHA.113.000608
5. **Lisanti AJ, Allen LR, Kelly L, Medoff-Cooper B.** Maternal Stress and Anxiety in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit. Am J Crit Care. Mar 2017;26(2):118-125. doi:10.4037/ajcc2017266
6. **Lisanti AJ, Kumar A, Quinn R, Chittams JL, Medoff-Cooper B, Demianczyk AC.** Role alteration predicts anxiety and depressive symptoms in parents of infants with congenital heart disease: a pilot study. Cardiol Young. Nov 2021;31(11):1842-1849. doi:10.1017/S1047951121001037
7. **Rodriguez-Rey R, Alonso-Tapia J.** Development of a screening measure of stress for parents of children hospitalised in a Paediatric Intensive Care Unit. Aust Crit Care. Aug 2016;29(3):151-7. doi:10.1016/j. aucc.2015.11.002

ĐẶC ĐIỂM BỆNH ÁP XE GAN Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Tấn Thịnh[1,2], Nguyễn Việt Trường[2], Nguyễn Anh Tuấn[2,3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Áp xe gan (AXG) là bệnh lý khá thường gặp ở trẻ em tại các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam và là bệnh lý nhiễm trùng nặng có thể đe doạ tính mạng.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị áp xe gan ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2018 đến 31/07/2023.

Đối tượng - phương pháp: Mô tả hồi cứu và tiến cứu 51 trẻ áp xe gan.

Kết quả: Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau bụng, sốt, sụt cân chiếm tỷ lệ lần lượt là 86,3%, 70,6% và 25,5%. Áp xe gan đơn ổ và đa ổ chiếm tỷ lệ lần lượt là 66,7% và 33,3%. Áp xe gan thuỳ phải gan chiếm tỷ lệ 74,5% cao hơn thuỳ trái gan chiếm tỷ lệ 5,9%. Fasciola spp là tác nhân chiếm tỷ lệ cao nhất với 29,4%. Điều trị nội khoa đơn thuần chiếm tỷ lệ 76,5%. Kháng sinh phổ biến nhất là Metronidazole và Cephalosporin thế hệ 3. Can thiệp ngoại khoa thường được thực hiện nhất là chọc hút áp xe gan chiếm tỷ lệ 19,6%. Thời gian nằm viện trung vị là 21(14; 29) ngày; tỷ lệ biến chứng là 19,6%, tỷ lệ tái phát là 7,8% và không ghi nhận trường hợp tử vong.

Kết luận: Áp xe gan có thể được chẩn đoán sớm dựa vào biểu hiện lâm sàng đau bụng, sốt kèm sụt cân, kết hợp với siêu âm ổ bụng. Điều trị nội khoa với kháng sinh đơn thuần hoặc kết hợp với chọc hút áp xe qua siêu âm.

Từ khoá: áp xe gan

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC LIVER ABSCESS AT THE CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Liver abscess is a fairly common disease in children in developing countries, including Vietnam, and is a serious infection that can be life-threatening.

Objectives: To investigate the clinical and diagnosis characteristics and treatment of liver abscesses in children at Children's Hospital 1 from January 1, 2018 to July 31, 2023.

Methods: Retrospective and prospective case series study of 51 children with liver abscess

Results: The most common symptoms are abdominal pain, fever, and weight loss, accounting for 86.3%, 70.6%, and 25.5%, respectively. Single and multifocal liver abscesses account for 66.7% and 33.3%, respectively. Liver abscess in the right lobe of the liver was 74.5%, higher than the left lobe (5.9%). Fasciola spp is the pathogen with the highest proportion at 29.4%. Medical treatment alone was 76.5%. The most common antibiotics are Metronidazole and 3rd generation Cephalosporin. The most commonly performed

[1]*Bộ môn Nhi – Khoa Y - Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh*

[2]*Khoa Tiêu hoá – Bệnh viện Nhi Đồng 1*

[3]*Bộ môn Nhi - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tấn Thịnh

ĐT: 0985895113

Email: thinhnt14@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024

Ngày duyệt bài: 2/5/2024

surgical intervention is liver abscess aspiration (19.6%). Median hospital duration was 21(14; 29) days; Complication rate was 19.6%, recurrence rate was 7.8% and there were no mortalities.

Conclusions: Liver abscess can be diagnosed early based on clinical manifestations of abdominal pain, fever with weight loss, combined with abdominal ultrasound. Medical treatment with antibiotics alone or combined with abscess aspiration via ultrasound.

Keyword: liver abscess

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Áp xe gan là bệnh lý khá thường gặp ở trẻ em tại các nước đang phát triển, đặc biệt là những khu vực có khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt, trong đó có Việt Nam. Đây là một tình trạng có sự hiện diện ổ mủ trong nhu mô gan thứ phát do nhiễm trùng vi khuẩn, ký sinh trùng, nấm hoặc phối hợp giữa các tác nhân trên; và là bệnh lý nhiễm trùng nặng có thể đe doạ tính mạn. Ở các nước phát triển, tần suất được báo cáo là từ 3 đến 28 ca trên 100,000 trẻ nhập viện trong các nghiên cứu được thực hiện ở Mỹ, Đan Mạch và Đài Loan[3]. Ở các nước đang phát triển, tỷ lệ hiện mắc được báo cáo là 1 trong 140 trường hợp nhập viện tại Brazil và 79 trên 100,000 trường hợp nhập viện ở trẻ em dưới 12 tuổi tại Ấn Độ[3]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về đặc điểm bệnh áp xe gan chủ yếu được thực hiện trên đối tượng người lớn, chưa có nhiều nghiên cứu ở đối tượng trẻ em mặc dù có nhiều đặc điểm mang tính đặc thù ở trẻ em khác biệt so với người lớn. Một ví dụ cụ thể như trong nghiên cứu của tác giả Võ Ngọc Thuỷ Tiên trên 51 trường hợp áp xe gan ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 2009 – 2014[1]. Trong đó có 16 trong tổng số 51 ca chẩn đoán ban đầu không phải là áp xe gan, tuy không ghi nhận trường hợp tử vong nhưng có 3 trường hợp có biến chứng và 2 trường hợp áp xe gan tái phát, từ đó có thể thấy chẩn đoán sớm áp xe gan ở trẻ em không đơn giản và điều trị trễ có thể dẫn đến các biến chứng cho trẻ. Chính vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này để khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị áp xe gan ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2018 đến 31/07/2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi được chẩn đoán áp xe gan, điều trị nội trú tại Khoa Tiêu hoá, bệnh viện Nhi Đồng 1 từ ngày 01/01/2018 đến 31/07/2023.

Tiêu chí chọn mẫu

Tất cả các bệnh nhi dưới 16 tuổi nhập viện bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2018 đến 31/07/2023 thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán áp xe gan sẽ được đưa vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán áp xe gan:

- Lâm sàng gợi ý áp xe gan: sốt hay đau bụng hay đau bụng hạ sườn phải, và
- Siêu âm thấy ổ áp xe trong nhu mô gan (khối có hồi âm kém hay hồi âm hỗn hợp, bờ rõ hoặc dạng vi áp xe nằm rải rác) và/hoặc
- Xét nghiệm vi sinh dương tính: Nguyên nhân do amíp khi kèm huyết thanh chẩn đoán amíp dương tính. Nguyên nhân do vi khuẩn khi cấy máu hay cấy mủ ổ áp xe có vi khuẩn. Nguyên nhân do các ký sinh trùng khác (Fasciola spp, Clonorchis sinensis) khi huyết thanh chẩn đoán dương tính.

- Hoặc xét nghiệm vi sinh âm tính nhưng đáp ứng với điều trị kháng sinh.

- Đáp ứng với điều trị kháng sinh: Sau 72 giờ sử dụng kháng sinh thì bệnh nhân cải thiện triệu chứng và trước xuất viện kích thước ổ áp xe giảm trên siêu âm, không tụ dịch, tụ mủ trong nhu mô gan.

Tiêu chí loại trừ

- Có bệnh lý gan mật nền ảnh hưởng chức năng gan như viêm gan siêu vi, viêm gan do ứ mật, viêm gan tự miễn, viêm gan do thuốc, xơ gan, u gan, viêm xơ đường mật, vàng da ứ mật.

- Hồ sơ hồi cứu không đủ dữ liệu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu, mô tả loạt ca.

Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập số liệu theo bệnh án mẫu.

Phân tích số liệu

Số liệu nghiên cứu được mã hóa và nhập vào Microsoft Excel 2016, xử lý và phân tích số liệu với phần mềm Stata 14. Đối với biến định tính: tính tần số và %. Đối với biến định lượng: tính trung bình và độ lệch chuẩn.

Y đức

Đề tài nghiên cứu này được sự chấp thuận của Hội Đồng Y Đức của Bệnh viện Nhi Đồng 1 theo giấy chứng nhận số 426/GCN-bệnh viện NĐ1 ngày 17/11/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2018 đến tháng 7/2023, chúng tôi ghi nhận 51 trường hợp áp xe gan, trong đó có 44 trường hợp hồi cứu hồ sơ và 7 ca tiến cứu:

Đặc điểm dịch tễ

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ dân số nghiên cứu (N=51)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tuổi (TB ± ĐLC)	7,5 ± 4,7	
< 1 tuổi	2	3,9
1 – 10 tuổi	31	60,8
>10 tuổi	18	35,3
Giới		
Nam	26	51
Nữ	25	49
Địa chỉ		
Tp. Hồ Chí Minh	9	17,7
Miền Nam	29	56,9
Miền Trung	13	25,4
Khu vực		
Thành thị	16	31,4
Nông thôn	35	68,9

Đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Lý do nhập viện và triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Lý do nhập viện		
Sốt	5	9,8
Đau bụng	13	25,5
Sốt + Đau bụng	31	60,8
Khác	2	3,9
Triệu chứng kèm theo		
Vàng da	3	6
Sụt cân	13	25,5
Ho	10	19,6
Tiêu chảy	7	13,7
Nôn ói	13	25,5

Đặc điểm tác nhân áp xe gan

Bảng 3. Tác nhân gây áp xe gan

Tác nhân	Số lượng (N=51)	Tỷ lệ %
Klebsiella pneumonia	2	3,9
Staphylococcus aureus	1	2,0
Fasciola spp	15	29,4
Entamoeba histolytica	4	7,8
Không rõ tác nhân	29	56,9

Đặc điểm điều trị

Bảng 4. Đặc điểm điều trị áp xe gan

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Điều trị nội khoa		
Kháng sinh đơn thuần	35	68,6%
Kháng ký sinh trùng đơn thuần	7	13,7%
Phối hợp cả 2 nhóm thuốc	9	17,7%
Can thiệp ngoại khoa		
Chọc hút ổ AXG	10	19,6%
Dẫn lưu ổ AXG	3	5,9%
Phẫu thuật	4	7,8%
Phối hợp điều trị		
Điều trị nội đơn thuần	39	76,5
Phối hợp nội và ngoại khoa	12	23,5
Thời gian nằm viện (TV,KTPV)	21 (14 – 29)	
Biến chứng AXG	10	19,6%
Tràn dịch màng phổi	4	7,8%
AXG vỡ	5	9,8%
Xuất huyết đường mật	1	2,0%

Kết quả điều trị		
Thuyên giảm	47	92,2%
Tái phát	4	7,8%
Tử vong	0	0 %

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ

Về độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi lúc nhập viện của dân số nghiên cứu có khoảng giá trị rất rộng, nhỏ nhất là ở trẻ 5 ngày tuổi, cao nhất là 16 tuổi với độ tuổi trung bình là 7,5 ± 4,7. Kết quả này gần tương tự với một số nghiên cứu AXG ở trẻ em như nghiên cứu của Võ Ngọc Thuỷ Tiên[1] độ tuổi trung bình là 6,8 ± 3,6 tuổi. Nghiên cứu của Waghmare[7] có độ tuổi trung bình là 6,3 tuổi. Nghiên cứu của Pai-jui Yeh[8] có độ tuổi trung bình là 9,6 ± 6,2 tuổi. Qua các kết quả trên cho ta thấy độ tuổi trung bình của trẻ AXG nằm trong khoảng từ 5 – 10 tuổi và khoảng giao động rất rộng từ sau sinh cho đến trưởng thành đều có thể mắc AXG. Về giới tính, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 26 trẻ nam và 25 trẻ nữ cho thấy tỷ lệ nam nữ gần ngang bằng nhau. Về nơi ở, chúng tôi ghi nhận nhóm trẻ sống ở các tỉnh vùng Nam Bộ chiếm tỷ lệ cao nhất 56,9%, miền Trung chiếm tỷ lệ 25,4% và Tp. HCM chiếm tỷ lệ 17,7%. Kết quả này gần tương tự như nghiên cứu của Võ Ngọc Thuỷ Tiên[1] cho thấy Nam Bộ là vùng dịch tễ thường gặp của AXG. Chúng tôi ghi nhận trẻ sống đa số ở khu vực nông thôn (68,9%) chiếm tỷ lệ cao hơn so với khu vực thành thị (31,4%), kết quả này có thể giải thích do tập quán, thói quen ăn uống đồ sống và dịch tễ các loài ký sinh trùng lưu hành ở khu vực nông thôn cao hơn.

Đặc điểm lâm sàng và tác nhân gây bệnh

Về lý do nhập viện, triệu chứng sốt kèm đau bụng chiếm tỷ lệ cao nhất là 62,8%, tiếp theo là đau bụng chiếm tỷ lệ 25,5%, trẻ đi khám vì sốt chiếm tỷ lệ 7,8% và có 2 trường hợp phát hiện tình cờ qua siêu âm bụng tổng quát chiếm tỷ lệ 3,9%. Về các triệu chứng đi kèm ở bệnh nhi AXG thì nôn ói và sụt cân là các triệu chứng thường gặp nhất với 13 trường hợp, chiếm tỷ lệ 25,5% gần tương tự với nghiên cứu của Pai-jui Yeh[8] với biểu hiện nôn ói chiếm tỷ lệ 23,7% và sụt cân chiếm tỷ lệ 5,3%; nghiên cứu của Bessa[3] có tỷ lệ nôn ói là 18% và sụt cân chiếm tỷ lệ 30%. Sụt cân là dấu hiệu thường gặp trong AXG, đặc biệt là AXG do vi trùng và đã có nhiều nghiên cứu ở người lớn cho thấy mối liên quan giữa sụt cân và nguy cơ AXG tiến triển[4].

Về tác nhân gây bệnh, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 22 ca xác định được tác nhân gây bệnh, chiếm tỷ lệ 43,1%. Trong đó, SLGL là tác nhân chiếm tỷ lệ cao nhất với 29,4% thông qua xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán, tiếp theo là amíp chiếm tỷ lệ 7,8%. Về tác nhân vi khuẩn, trong số 3 ca cấy mủ dương tính thì có 2 ca cấy được Klebsiella pneumonia và 1 ca dương tính với Staphylococcus aureus, chiếm tỷ lệ lần lượt là 3,9% và 2%, ngoài ra còn có tới 29 ca không rõ tác nhân, chiếm tỷ lệ 56,9%. Kết quả này gần tương đồng với nghiên cứu của Võ Ngọc Thủy Tiên[1] được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 ghi nhận tác nhân SLGL là nguyên nhân phổ biến nhất chiếm

tỷ lệ 11,8%, tiếp theo là sán lá gan nhỏ chiếm tỷ lệ 3,9%, tác nhân vi khuẩn thường gặp nhất là Klebsiella pneumonia chiếm tỷ lệ 3,9%, E.coli chiếm tỷ lệ 2% và có tới 51% không rõ tác nhân gây bệnh. Nghiên cứu của Pai-Jui Yeh[8] ghi nhận Klebsiella pneumonia chiếm tỷ lệ 23,7%, không ghi nhận tác nhân amíp hoặc nấm. Nghiên cứu của Besa[3] ghi nhận Staphylococcus aureus là tác nhân có kết quả cấy dương tính thường gặp, chiếm tỷ lệ 7,5%, không có trường hợp nào được thực hiện xét nghiệm chẩn đoán amíp. Nghiên cứu của Rakholia[5] ghi nhận các tác nhân phân lập được gồm 2 ca Staphylococcus aureus, 1 ca E.coli, 1 ca Pseudomonas, và có 15 ca cho kết quả cấy âm, không rõ tác nhân chiếm tỷ lệ 78,8%. Ngoài ra, nghiên cứu của Choudhury[6] cũng được thực hiện tại Ấn Độ trên 154 trẻ AXG, cỡ mẫu khá lớn so với các nghiên cứu khác, ghi nhận tỷ lệ cấy dương rất thấp, hầu như không phân lập được tác nhân gây bệnh, tác giả giải thích do đa số bệnh nhân đã được khởi động sử dụng kháng sinh từ trước.

Đặc điểm điều trị

Về điều trị nội khoa, trong nghiên cứu của chúng tôi, điều trị dùng thuốc là phương pháp điều trị AXG chủ yếu, trong đó có 44 ca được điều trị kháng sinh, chiếm tỷ lệ 86,3%; 16 ca được điều trị thuốc kháng ký sinh trùng, chiếm tỷ lệ 31,4% và có 9 ca phối hợp cả hai nhóm thuốc kháng sinh và kháng ký sinh trùng, chiếm tỷ lệ 17,7%. Do đó tất cả các ca đều được điều trị kháng sinh hoặc kháng ký sinh trùng phối hợp cả 2 hoặc đơn lẻ, kết quả này tương tự như các nghiên cứu của Pai-jui Yeh[8], nghiên cứu của Besa[3] và nghiên cứu của Rakholia[6]. Kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là Metronidazole chiếm tỷ lệ 82,3%, tiếp theo là Cephalosporin thế hệ thứ 3 chiếm tỷ lệ 64,7%. Về can thiệp ngoại khoa, chúng tôi ghi nhận có 10 ca được chọc hút ổ AXG chiếm tỷ lệ 19,6%. Có 3 ca được điều trị dẫn lưu ổ AXG chiếm tỷ lệ 5,9% và 3 ca được can thiệp phẫu thuật chiếm tỷ lệ 5,9%.

Về kết quả điều trị thời gian nằm viện trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi là 21 (14; 29) ngày. So với các nghiên cứu của Võ Ngọc Thuỷ Tiên[1] ghi nhận thời gian điều trị trung bình là 24,2 ± 11,6 ngày lâu hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu của Besa[3] ghi nhận thời gian nằm viện trung bình lên đến 42 ngày, cao hơn khá nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này có thể được giải thích do trong nghiên cứu của Besa[3] có tỷ lệ biến chứng lên đến 40% cao hơn gấp đôi so với nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận biến chứng chiếm tỷ lệ 19,6%, và nghiên cứu của Võ Ngọc Thủy Tiên[1] có tỷ lệ biến chứng chỉ chiếm 5,8%. Trong số 10 ca có biến chứng trong nghiên cứu của chúng tôi thì trong đó có 5 ca biến chứng AXG vỡ chiếm tỷ lệ cao nhất là 9,8%; 4 ca tràn dịch màng phổi lượng vừa chiếm tỷ lệ 7,8% và đặc biệt là 1 ca xuất huyết đường mật chiếm tỷ lệ 2%, là một biến chứng rất hiếm gặp trong AXG, thường chỉ được mô tả trong y văn và các báo cáo ca đơn lẻ[2]. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận ca tử vong nào, có 4 ca AXG tái phát chiếm tỷ lệ 7,8% và 47 ca AXG được điều trị thuyên giảm, chiếm tỷ lệ 92,2%.

V. KẾT LUẬN

Trẻ AXG có độ tuổi trung bình lúc nhập viện là 7,5 ± 4,7. Trẻ sống đa số ở khu vực nông thôn. Lý do nhập viện thường gặp nhất là sốt kèm đau bụng chiếm tỷ lệ 60,8%. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau bụng, sốt, sụt cân. Fasciola spp được ghi nhận là tác nhân chiếm tỷ lệ cao nhất. Điều trị nội đơn thuần chiếm tỷ lệ 76,5%; Kháng sinh phổ biến nhất là Metronidazole và Cephalosporin thế hệ 3; can thiệp ngoại khoa thường được thực hiện nhất là chọc hút AXG chiếm tỷ lệ 19,6%. Thời gian nằm viện trung vị là 21 ngày; tỷ lệ biến chứng là 19,6%, tỷ lệ tái phát là 7,8% và không ghi nhận trường hợp tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Ngọc Thủy Tiên, Tăng Chí Thượng.** Đặc điểm bệnh áp xe gan ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 Y học TP Hồ Chí Minh. 2016;20(5):52-56.
2. **Al-Qahtani HH.** Hemobilia due to liver abscess. A rare cause of massive upper gastrointestinal bleeding. Saudi Med J. Jun 2014;35(6):604-6.
3. **Besa LMC, Gregorio GEV.** Pediatric Hepatic Abscess: A Ten-year Review of the Features and Outcome at the Philippine General Hospital. Acta Medica Philippina. 2022;56(9)
4. **Lai SW, Lin CL, Liao KF.** Population-based cohort study investigating the association between weight loss and pyogenic liver abscesses. Biomedicine (Taipei). Dec 2017;7(4): 26. doi:10.1051/ bmdcn/2017070426
5. **Rakholia R, Rawat V, Maroof M.** Liver abscess in children - Clinical profile and outcome in a resource-limited setting. J Family Med Prim Care. Nov 2022;11(11): 7289-7293. doi: 10.4103/ jfmpc. jfmpc_1024 _22
6. **Roy Choudhury S, Khan NA, Saxena R, Yadav PS, Patel JN, Chadha R.** Protocol-based management of 154 cases of pediatric liver abscess. Pediatric Surgery International. 2017/02/01 2017; 33(2): 165-172. doi:10. 1007/s00383-016-4009-8
7. **Waghmare M, Shah H, Tiwari C, Khedkar K, Gandhi S.** Management of Liver Abscess in Children: Our Experience. Euroasian J Hepatogastroenterol. Jan-Jun 2017;7(1): 23-26. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1206
8. **Yeh P-J, Chen C-C, Lai M-W, Yeh H-Y, Chao H-C.** Pediatric Liver Abscess: Trends in the Incidence, Etiology, and Outcomes Based on 20-Years of Experience at a Tertiary Center. Original Research. Frontiers in Pediatrics. 2020-March-24 2020;8doi: 10.3389/fped.2020.00111

CHI PHÍ TRỰC TIẾP CỦA HỘI CHỨNG VIÊM ĐA HỆ THỐNG LIÊN QUAN ĐẾN COVID-19 (MIS-C) TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Mã Tú Thanh[1], Nguyễn Trí Hào[1], Phạm Văn Quang[12], Nguyễn Ngọc Vân Phương[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em liên quan đến COVID-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19, MIS-C) là biến chứng nặng ở trẻ xảy ra sau nhiễm SARS-COV-2 và có thể gây tử vong. Đây là một bệnh có chi phí điều trị tốn kém, gây ảnh hưởng không chỉ đến vấn đề sức khỏe, tính mạng mà còn tạo ra gánh nặng về chi phí điều trị.

Mục tiêu nghiên cứu: xác định chi phí trực tiếp và một số yếu tố liên quan đến chi phí này của Hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em liên quan đến COVID-19 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang thực hiện trên 152 bệnh nhi được chẩn đoán MIS-C tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành Phố Hồ Chí Minh từ 09/2021 – 09/2023.

Kết quả: Tổng chi phí trực tiếp của toàn bộ mẫu nghiên cứu có trung vị là 7,3 triệu. Theo nguồn chi trả, chi phí do người nhà chi trả (68%) nhiều hơn chi phí do bảo hiểm y tế thanh toán. Theo thành phần, chi phí lâm sàng chiếm nhiều nhất (80%). Phân tích đa biến ghi nhận mối liên quan giữa chi phí trực tiếp với việc truyền IVIG, thời gian nằm hồi sức (ngày) và thời gian điều trị (ngày). Các yếu tố này giải thích được 90,79% (R^2 = 90,79%) sự thay đổi của chi phí trực tiếp.

Kết luận: Nghiên cứu này làm rõ chi phí trực tiếp mà người phải chi trả và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng IVIG và số ngày nằm hồi sức, số ngày nằm viện trong điều trị.

Từ khóa: chi phí trực tiếp, MIS-C, hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em liên quan đến COVID-19, Bệnh viện Nhi Đồng 1.

SUMMARY

DIRECT COSTS OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN ASSOCIATED WITH COVID-19 (MIS-C) AT CHILDREN'S HOSPITAL 1 HO CHI MINH CITY

Background: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19 (MIS-C) is a serious complication in children that occurs after SARS-COV-2 infection, and can cause death. This is a disease with expensive treatment costs, affecting not only health and life but also creating a burden on treatment costs.

Objective: determine direct costs and some factors that related to the direct costs of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
[2]*Bộ môn Nhi, Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch*
[3]*Bộ môn Tin học – Thống kê Y học, Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: Mã Tú Thanh
ĐT: 0906785777
Email: matuthanh97@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

associated with COVID-19 (MIS-C) at Children's Hospital 1, Ho Chi Minh City.

Materials and methods: Cross-sectional study conducted on 152 pediatric patients diagnosed with MIS-C from September 2021 to September 2023.

Results: Total direct costs of the entire study sample had a median of 7.3 million VND. According to the source of payment, the costs paid by family members (68%) are more than the costs paid by health insurance. According to components, clinical costs account for the most (80%). Multivariate analysis noted the association between direct costs of IVIG infusion, length of recovery stay (days) and treatment duration (days). These factors explain 90.79% (R^2 = 90.79%) of the variation in direct costs.

Conclusion: this study clarifies the direct costs that people have to pay and emphasizes the importance of using IVIG and the number of days in recovery and the number of days in hospital during treatment.

Keywords: direct costs, MIS-C, pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19, Children's Hospital 1.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em liên quan đến COVID-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19, MIS-C) là biến chứng nặng ở trẻ xảy ra sau nhiễm SARS-COV-2 và có thể gây tử vong.[1,2,3,4] Hiện nay, các trẻ này được điều trị theo phác đồ hướng dẫn của Bộ Y tế với IVIG, Steroid, thuốc điều hòa miễn dịch, ngừa huyết khối, thậm chí phải thở máy, lọc máu, có thể cần can thiệp ECMO.[4] Các điều trị này rất tốn kém, chi phí trực tiếp (CPTT) ở một bệnh nhi được chẩn đoán MIS-C thể nặng có thể đến trăm triệu đồng. Như vậy, nếu trẻ mắc MIS-C nặng thì không chỉ ảnh hưởng đến vấn đề sức khỏe, tính mạng mà còn tạo ra gánh nặng về chi phí điều trị. Đặc biệt vấn đề điều trị chưa được bảo hiểm y tế (BHYT) thanh toán đầy đủ đối với thuốc intravenous immunoglobulin (IVIG) đang là gánh nặng y tế đối với gia đình trẻ. Do đó, việc xác định chi phí trực tiếp và các yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp ở nhóm bệnh này sẽ góp phần giúp cho nhà quản lý bệnh viện và BHYT hoạch định các chính sách y tế phù hợp trong dự toán chi phí khám chữa bệnh BHYT. Điều này giúp giảm bớt gánh nặng chi phí điều trị cho thân nhân bệnh nhi. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu về chi phí trực tiếp cùng với các yếu tố ảnh hưởng ở bệnh nhi được chẩn đoán MIS-C tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 nhằm: (1) xác định chi phí trực tiếp của bệnh nhi MIS-C tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, mô tả theo nguồn chi trả và chi phí thành phần; (2) xác định một số yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi được chẩn đoán Hội chứng viêm đa hệ thống liên quan đến COVID-19 (MIS-C).

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhi từ trên 1 tháng tuổi đến dưới 16 tuổi và được chẩn đoán là Hội chứng viêm đa hệ thống liên quan đến COVID-19 (MIS-C) theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế 2022,[4] tại bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian nghiên cứu từ tháng 09/2021 đến tháng 09/2023.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh đi kèm đang điều trị Steroid hoặc tiền sử trong 12 tháng qua có truyền IVIG: hội chứng thận hư, Lupus, xuất huyết giảm tiểu cầu, Kawasaki. Bệnh lý tim mạch được chẩn đoán: Tim bẩm

sinh tím hoặc có suy tim, bệnh cơ tim dãn nở, rối loạn nhịp đang điều trị có hoặc không có máy tạo nhịp. Viêm dạ dày đang điều trị, tiền căn xuất huyết tiêu hoá.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 09/2021 đến tháng 09/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Cỡ mẫu: Tổng số có 152 bệnh nhi được chẩn đoán MIS-C được đưa vào nghiên cứu này.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ những bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn vào, nhập viện từ tháng 09/2021 đến tháng 09/2023 từ dữ liệu được lưu trữ tại Khoa Tim mạch và Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc. Từ đó, truy lục hồ sơ bệnh án từ kho lưu trữ của Bệnh viện Nhi Đồng 1 Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 09/2021 đến tháng 09/2023 để phục vụ cho nghiên cứu.

Các biến số:

- Đặc điểm dân số nghiên cứu: giới tính, BHYT, tuổi khi nhập viện.

- Biến số kết cục: Chi phí trực tiếp được báo cáo theo 2 góc nhìn là nguồn chi trả và thành phần. Theo nguồn chi trả: Chi phí trực tiếp = Chi phí do BHYT thanh toán + Chi phí do người nhà chi trả. Theo thành phần: Chi phí trực tiếp = Chi phí lâm sàng + Chi phí cận lâm sàng + Chi phí điều trị khác

- Biến số độc lập: thể bệnh, thời điểm bắt đầu điều trị IVIG, việc truyền IVIG, tình trạng sử dụng Steroid, thời điểm bắt đầu điều trị Steroid, thời gian điều trị ở Khoa Hồi sức tích cực, thời gian nằm viện.

2.3. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

Kết quả được trình bày bằng phần mềm Microsoft Word 2013.

2.4. Vấn đề y đức

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Nhi Đồng 1 (Văn bản chấp thuận số 150/GCN-BVNĐ1 ngày 06/02/2023, Mã số đăng ký tại bệnh viện: CS/N1/23/09).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dân số của các bệnh nhi trong nghiên cứu (N=152)

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	95	62,5
	Nữ	57	37,5
Tuổi (năm)	TB ± ĐLC	5,7±3,8	
Mức hưởng bảo hiểm	100%	54	35,5
	80%	90	59,2
	Không BHYT	8	5,3
Thể bệnh	MIS-C kèm shock hoặc suy đa cơ quan	22	14,5
	MIS-C giống bệnh Kawasaki	85	55,9
	MIS-C đơn thuần	45	29,6

TB: trung bình; ĐLC: Độ lệch chuẩn

Đối tượng tham gia nghiên cứu chủ yếu là trẻ trai với tỷ lệ 62,5%. Tuổi trung bình của bệnh nhi là 5,7 tuổi. Đa phần các trẻ (94,7%) đều có BHYT (với mức hưởng 80% hoặc 100%), chỉ có 5,3% trẻ là không có BHYT. Tỷ lệ trẻ mắc MIS-C thể giống Kawasaki và thể đơn thuần chiếm phần lớn với tỷ lệ lần lượt là 55,9% và 29,6%. Chỉ có 14,5% trẻ bị mắc thể kèm shock hoặc suy đa cơ quan.

Bảng 2. Đặc điểm về điều trị (N=152)

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ %
Việc truyền IVIG (N=152)		
Không truyền IVIG	98	64,5
Truyền IVIG 1 lần	45	29,6
Truyền IVIG 2 lần	9	5,9
Thời điểm bắt đầu truyền IVIG tính từ lúc nhập viện (giờ) (n=54)		
Sớm (≤24 giờ)	14	26,0
>24 đến 48 giờ	24	44,4
>48 giờ	16	29,6
Tình trạng sử dụng Steroid		
Duy trì	88	57,9
Tấn công 1 đợt	48	31,6
Tấn công 2 đợt	16	10,5
Thời điểm bắt đầu sử dụng Steroid tấn công tính từ lúc nhập viện (giờ) (n=64)		
Sớm (≤12 giờ)	22	34,4
>12 đến 48 giờ	22	34,4
>48 giờ	20	31,3

Trong 152 trẻ được chẩn đoán MIS-C, có 98 trẻ (chiếm 64,5%) không sử dụng IVIG. Tỉ lệ truyền IVIG trong 24 giờ từ lúc nhập viện, nhóm sau 24 giờ – 48 giờ và nhóm sau 48 giờ từ lúc nhập viện lần lượt là 26,0%; 44,4% và 29,6%. Có 88 trẻ (chiếm 57,9%) chỉ điều trị Steroid duy trì; 48 trẻ (31,6%) có sử dụng Steroid tấn công lần 1.

Bảng 3. Thời gian điều trị ở Khoa Hồi sức tích cực và thời gian nằm viện của bệnh nhi MIS-C (N = 152)

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ %
Điều trị ở Khoa Hồi sức tích cực		
Không	139	91,4
Có	13	8,6
Thời gian điều trị ở Khoa Hồi sức tích cực (ngày)		
Trung vị (KTV)	7 (5–10)	
GTNN-GTLN	3–11	
Thời gian nằm viện (ngày)		
Trung vị (KTV)	7 (6–8)	
GTNN-GTLN	3 – 37	

KTV: Khoảng tứ vị; GTNN: Giá trị nhỏ nhất; GTLN: Giá trị lớn nhất

Trong 152 bệnh nhi, có 13 bệnh nhi được nhập và điều trị ở Khoa Hồi sức tích cực, chiếm tỉ lệ 8,6%. Thời gian nằm điều trị ở khoa hồi sức có số ngày trung vị là 7 ngày. Số ngày nằm viện trung vị là 7 ngày.

Chi phí trực tiếp của bệnh nhi MIS-C

Bảng 4. Tổng chi phí trực tiếp theo từng thể MIS-C (N=152)

Đơn vị 1.000 VNĐ

Đặc điểm	Thể kèm shock/ SĐCQ	Thể giống Kawasaki	Thể đơn thuần	Chung
N	22	85	45	152
TB±ĐLC	65,015±53,508	21,943±19,142	4,508±3,373	23,015±31,065
Trung vị * (KTV)	64,839 (7,572–112,731)	21,358 (4,250–34,675)	3,400 (2,965–4,761)	7,342 (3,311–32,664)
GTNN-GTLN	4,932–131,979	1,156–77,909	1,697–19,337	1,156–131,979

TB: Trung bình; ĐLC: độ lệch chuẩn; KTV: Khoảng tứ vị; GTNN: Giá trị nhỏ nhất; GTLN: Giá trị lớn nhất

Với từng thể bệnh, tổng CPTT có trung vị lần lượt là 64,8 triệu đồng (thể kèm shock hoặc suy đa cơ quan); 21,3 triệu đồng (thể giống Kawasaki) và 3,4 triệu đồng (thể đơn thuần). Chi phí tổng cho toàn bộ mẫu có trung vị là 7,3 triệu đồng (giá trị nhỏ nhất là 1,1 triệu đồng và lớn nhất là 131,9 triệu đồng).

Bảng 5. Thành phần chi phí trực tiếp điều trị MIS-C (N = 152)

Đơn vị 1.000 VNĐ

	TB±ĐLC	Trung vị (KTV)	GTNN-GTLN	Tỉ lệ %
BHYT thanh toán	8,246±13,833	3,365 (2,414–6,094)	0–72,186	32%
Người nhà chi trả	14,770±22,270	1,115 (139–26,293)	0–111,332	68%
Tổng chi phí trực tiếp theo nguồn chi trả				**100%**
Chi phí lâm sàng	17,983±26,983	2,744 (689–26,808)	12–106,895	80%
Chi phí cận lâm sàng	3,166 ±3,835	1,848 (1,337–3,065)	511–20,891	13%
Chi phí điều trị khác*	1,856±1,731	1,359 (932–1,812)	136–10,070	7%
Tổng chi phí trực tiếp theo các thành phần				**100%**

TB: Trung bình; ĐLC: độ lệch chuẩn; KTV: Khoảng tứ vị; GTNN: Giá trị nhỏ nhất; GTLN: Giá trị lớn nhất; (*) Bao gồm chi phí ngày giường và tiện ích

Theo nguồn chi trả, phần lớn CPTT là do người nhà chi trả (68%). Theo các chi phí thành phần, hầu hết chi phí tập trung ở khía cạnh lâm sàng, chiếm tỉ lệ lớn nhất với 80%.

Một số yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp của bệnh nhi MIS-C

Bảng 6. Mối liên quan giữa chi phí trực tiếp với một số yếu tố thông qua phân tích đa biến

Yếu tố (n)	Hệ số beta	Sai số chuẩn	p-value
Việc truyền IVIG			
Truyền IVIG 1 lần	Tham chiếu		
Không truyền IVIG	-34,780	2,036	<0,001
Truyền IVIG 2 lần	33,227	4,734	<0,001
Thời gian nằm hồi sức (ngày)	5,028	578	<0,001
Thời gian điều trị (ngày)	1,109	352	0,002

Các yếu tố ban đầu được đưa vào mô hình bao gồm: thể bệnh MIS-C, số cơ quan tổn thương, tình trạng tổn thương mạch vành, việc sử dụng IVIG, thời điểm bắt đầu truyền IVIG (giờ), tình trạng sử dụng Steroid, tổng liều Steroid (mg/kg), thời điểm bắt đầu Steroid tấn công, thời gian điều trị (ngày) và thời gian nằm hồi sức (ngày).

Kết quả phân tích đa biến cho thấy việc truyền IVIG, thời gian nằm hồi sức và thời gian điều trị có mối liên quan với CPTT của bệnh nhi MIS-C và giải thích được 90,79% sự thay đổi của CPTT. Cụ thể: Cách truyền IVIG 2 lần thì tăng 30,4 triệu đồng so với cách truyền IVIG 1 lần (cùng 1 liều sử dụng). Thêm 1 ngày nằm hồi sức thì CPTT tăng thêm 5,0 triệu đồng. Thêm 1 ngày nằm viện thì CPTT tăng thêm 1,1 triệu đồng.

IV. BÀN LUẬN

Chi phí trực tiếp của bệnh nhi MIS-C

Tổng chi phí trực tiếp: với 152 bệnh nhi, CPTT có trung vị là 7,3 triệu đồng, dao động từ 1,1 triệu đến 131,9 triệu đồng. Khi xem xét theo từng thể bệnh, tổng CPTT của bệnh nhân MIS-C ở các thể kèm shock hoặc suy đa cơ quan, thể giống Kawasaki và thể đơn thuần có trung vị cao gấp 1,9 – 36 lần so với mức lương cơ bản của một người Việt Nam từ 1/7/2023 là 1,8 triệu đồng (Nghị định 24/2023/NĐ-CP).[5] Điều này cho thấy CPTT bệnh nhân MIS-C nặng (thể kèm shock hoặc suy đa cơ quan, thể giống Kawasaki) là rất cao so với mức thu nhập của đa số người dân Việt Nam. Không chỉ vậy, theo Tổ chức Y tế Thế giới, sẽ xảy ra tình trạng chi phí điều trị thảm họa với một hộ gia đình khi mà số tiền mà một hộ gia đình tự chi trả vượt quá 40% khả năng chi trả cho việc chăm sóc sức khỏe.[6] Như vậy, nếu một hộ gia đình có trẻ mắc và điều trị MIS-C dễ dẫn đến các rủi ro về an toàn tài chính cho hộ gia đình khi họ buộc phải rút tiền tiết kiệm, bán tài sản hoặc vay mượn.[6]

Tổng chi phí trực tiếp theo nguồn chi trả: phần lớn CPTT là do người nhà chi trả (68%). Theo quy định của BHYT thì trẻ dưới 6 tuổi được chi trả 100% nhưng vẫn có những khoản nằm ngoài danh mục chi trả của BHYT hoặc không đủ các tiêu chí để được duyệt chi theo BHYT. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 35,5% bệnh nhân cần sử dụng thuốc IVIG. Đây là thuốc có tác dụng giảm tình trạng viêm của bệnh MIS-C, nhưng người nhà phải chi trả chi phí thuốc khá cao với giá 29,1 triệu đồng cho mỗi lọ thuốc. Tương tự, không phải tất cả vật tư y tế

dùng trong hồi sức đều được BHYT thanh toán.

Tổng chi phí trực tiếp theo các thành phần: phần lớn chi phí tập trung ở khía cạnh lâm sàng (80%). Như đã đề cập, chi phí lâm sàng bao gồm chi phí cho IVIG, do vậy điều này có thể là yếu tố quan trọng làm gia tăng CPTT.

Một số yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp của bệnh nhi MIS-C

Việc truyền IVIG: Không truyền IVIG thì CPTT giảm được 34,7 triệu đồng so với truyền IVIG 1 lần; cách truyền IVIG 2 lần thì tăng 33,2 triệu đồng so với cách truyền IVIG 1 lần. Như vậy, với cùng một liều được chỉ định, cách truyền IVIG 1 lần là tối ưu được chi phí cho bệnh nhân. Điều này rất có ý nghĩa trên thực tế khi chi phí xuất phát từ IVIG là vô cùng lớn (chi phí lâm sàng chiếm 80% của tổng CPTT). Trên thực hành lâm sàng hiện tại, vì MIS-C vẫn còn là một bệnh quá mới, do vậy hướng dẫn của BYT chưa thật sự rõ ràng và bám sát tình hình điều trị, diễn tiên lâm sàng của các ca bệnh. Từ lí do đó, bác sĩ dù điều trị theo phác đồ nhưng vai trò của sự nhìn nhận, đánh giá cá nhân và chủ quan của người thầy thuốc trên lâm sàng là không thể phủ nhận. Kết luận về cách truyền IVIG này có thể sẽ thêm cơ sở vững chắc để các bác sĩ điều trị dễ dàng hơn trong việc đưa ra quyết định điều trị với bệnh nhân, vừa đảm bảo tính chuyên môn và đồng thời giảm CPTT cho gia đình bệnh nhi.

Thời gian nằm hồi sức và thời gian nằm viện: Cứ thêm 1 ngày nằm hồi sức thì CPTT tăng thêm 5,0 triệu đồng. Cứ thêm 1 ngày nằm viện thì CPTT tăng thêm 1,1 triệu đồng. Bệnh nhi ở bệnh viện càng lâu thì chi phí thuốc, xét nghiệm, giường bệnh, tiện ích càng nhiều, do vậy chi phí càng cao. Và qua kết quả trên, nghiên cứu đặc biệt ghi nhận vai trò của việc điều trị ở Khoa Hồi sức. Số tiền gia đình bệnh nhi phải trả cho 1 ngày điều trị ở hồi sức cao gấp khoảng 5 lần so với trung bình một ngày của cả đợt điều trị. Từ đó nhận thấy, trên thực tế lâm sàng, bên cạnh các quyết định vì lí do chuyên môn bắt buộc, các bác sĩ điều trị cần thận trọng khi xem xét việc nhập khoa hồi sức cho bệnh nhi, hạn chế các chỉ định quá tay. Chi phí 5,0 triệu đồng cho chỉ mỗi ngày điều trị ở hồi sức gấp đến 3,8 lần so với mức lương cơ bản của một người trong cả một tháng làm việc. Nếu quy ra tương ứng với số này, số tiền này gấp đến 72 lần so với mức lương cơ bản một người nhận được trong một ngày. Như vậy, bác sĩ điều trị được khuyến khích nên khám và tìm các triệu chứng gợi ý MIS-C ở bệnh nhi có triệu chứng nghi ngờ, để chẩn đoán sớm, tránh bỏ sót chẩn đoán. Trong quá trình điều trị, ngoài việc tuân thủ theo phác đồ, bác sĩ điều trị cần tăng cường việc hội chẩn chuyên khoa và hội chẩn bệnh viện trong các trường hợp bệnh nặng, phức tạp. Những khuyến cáo này nhằm giúp giảm CPTT thông qua việc giúp giảm thời gian nằm hồi sức nói riêng và giảm thời gian nằm viện nói chung cho bệnh nhi.

V. KẾT LUẬN

Tổng CPTT của toàn bộ mẫu nghiên cứu có trung vị là 7,3 triệu. Theo nguồn chi trả, chi phí do người nhà chi trả (68%) nhiều hơn chi phí do BHYT thanh toán. Theo thành phần, chi phí lâm sàng chiếm nhiều nhất (80%). Nghiên cứu đã góp phần làm rõ

CPTT mà người phải chi trả, từ đó có thêm thông tin, tư vấn cho gia đình bệnh nhi về CPTT cũng như khoảng dao động tương ứng có thể xảy ra ứng với từng thể bệnh để gia đình có thể có sự chuẩn bị tốt hơn.

Đồng thời, nghiên cứu cũng đã xác định được vai trò của việc sử dụng IVIG; số ngày nằm hồi sức và số ngày nằm viện với CPTT. Các yếu tố này giải thích được 90,79% sự thay đổi của CPTT. Cụ thể: Cách truyền IVIG 2 lần thì tăng 30,4 triệu đồng so với cách truyền IVIG 1 lần (cùng 1 liều sử dụng); Cứ thêm 1 ngày nằm hồi sức thì CPTT tăng thêm 5,0 triệu đồng; Cứ thêm 1 ngày nằm viện thì CPTT tăng thêm 1,1 triệu đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nakra N. A., Blumberg D. A., Herrera-Guerra A., Lakshminrusimha S.** Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. Children (Basel, Switzerland). Jul 1 2020; 7(7)doi: 10.3390/children7070069.
2. **McArdle A. J., Vito O., Patel H., et al.** Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. The New England journal of medicine. Jul 1 2021; 385(1):11-22. doi:10.1056/NEJMoa2102968.
3. **Ouldali N., Toubiana J., Antona D., et al.** Association of Intravenous Immunoglobulins Plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone With Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. Jama. Mar 2 2021; 325(9): 855-864. doi: 10.1001/jama.2021.0694.
4. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 ở trẻ em (Ban hành kèm theo Quyết định số 405/QĐ-BYT ngày 22 tháng 02 năm 2022).
5. **Chính phủ.** Nghị định số 24/2023/NĐ-CP quy định mức lương cơ sở đối với cán bộ, công chức, viên chức và lực lượng vũ trang. 2023.
6. **World Health Organization Regional Office for Europe.** The Global Health Observatory - Explore a world of health data. Accessed accessed on 29/12/2023.

ĐẶC ĐIỂM HUYẾT ĐỘNG Ở BỆNH NHI SỐC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Nguyễn Bảo Thiện[1], Phạm Văn Quang[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự thay đổi các thông số huyết động ở bệnh nhi sốc sốt xuất huyết Dengue (SXHD) tại khoa Hồi Sức Tích Cực - Chống Độc (HSTC-CĐ), Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hàng loạt ca ở bệnh nhi sốc SXHD nhập khoa HSTC-CĐ, ghi nhận đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và theo dõi các thông số huyết động bằng máy Mostcare UP mỗi giờ trong 6 giờ đầu và mỗi 6 giờ trong 18 giờ sau đó, với T0 là thời điểm giờ thứ 10 tính từ lúc bệnh nhi được chẩn đoán sốc SXHD và truyền dịch chống sốc.

Kết quả: 39 bệnh nhi được đưa vào vào nghiên cứu. Tỉ lệ nam/nữ là 1,6/1, tỉ lệ dư cân - béo phì là 71,8%. Tuổi trung bình là 8,5 ± 3,0 tuổi, nhóm tuổi 6 - 10 chiếm tỉ lệ cao nhất 53,8%. Ngày vào sốc thường gặp là ngày 4, ngày 5, chiếm tỉ lệ 82,1%. Sốc SXHD nặng chiếm tỉ lệ 74,4%. Tỷ lệ tổn thương gan nhẹ, trung bình, nặng lần lượt là 46,2%, 20,5%, 7,7%. Tổng lượng dịch truyền trung bình 166,8 ± 53,2 ml/kg, tổng thời gian truyền dịch trung bình 32,0 ± 8,0 giờ. Tỉ lệ hỗ trợ hô hấp 89,7%, thở NCPAP chiếm 56,4%. Khoảng 70% trường hợp tần số mạch bình thường các thời điểm. Huyết áp tâm thu và huyết áp trung bình tăng trong T6 - T24. Chỉ số SVI, CI giảm trong T0 - T6, tăng trong T6 - T24, dP/dtMAX tăng trong T6 - T24, SVRI giảm trong T12 - T24. Nhóm tổn thương gan trung bình - nặng có SVI thấp hơn nhóm không tổn thương gan - tổn thương gan nhẹ có ý nghĩa thống kê ở T18. Nhóm thở NCPAP - thở máy so với nhóm không suy hô hấp - thở oxy có CI, dP/dt_{MAX} cao hơn và SVRI thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhiều thời điểm.

Kết luận: Có sự giảm chức năng co bóp cơ tim thoáng qua ở bệnh nhi sốc SXHD, nhưng đa số các trường hợp vẫn có cung lượng tim bình thường hoặc cao. Bệnh nhân sốc SXHD thở NCPAP – thở máy, chức năng tim vẫn hiệu quả nhưng tim tăng hoạt động và kháng lực mạch máu thấp.

Từ khóa: Huyết động, sốc sốt xuất huyết Dengue

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF HEMODYNAMIC PROFILES OF CHILDREN WITH DENGUE SHOCK SYNDROME

Objectives: This study aims to explore changes in hemodynamic parameters of pediatric patients with dengue shock syndrome (DSS) admitted to the PICU at Children Hospital No.1.

Methods: Cases series study of pediatric patients with DSS admitted to the PICU. Epidemiological, clinical characteristics, investigational parameters, and treatment of the patients with DSS were noted. Hemodynamic parameters were collected by the Mostcare UP hemodynamic monitor every hour for the first 6 hours and every 6 hours for the next 18 hours. T0 is defined as the tenth hour from the time the

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
[2]*Bộ môn Nhi, Trường ĐHYK Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bảo Thiện
ĐT: 0933994438
Email: nbthien282@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

patient was diagnosed with dengue shock and received fluid resuscitation.

Results: Thirty-nine patients were enrolled. The male to female ratio was 1.6/1 and 71.8% of patients were overweight-obese. The mean age was 8.5 ± 3.0 years, with children aged 6 to 10 accounting for 53.8%. The majority of patients got shock on the 4th, 5th day (71.8%) and the rate of severe DSS was 74.4%. The rates of mild, moderate, and severe liver dysfunction were 46.2%, 20.5%, and 7.7%, respectively. The mean fluid volume was 166.8± 53.2 ml/kg in 32.0 ± 8.0 hours. The rate of respiratory failure was 89.7%, 56.4% of patients received nasal continuous positive airway pressure (NCPAP). Heart rate of about 70% of patients were in the normal range at all time points. Systolic blood pressure and mean blood pressure elevated in T6 - T24. SVI, CI decreased in T0 – T6 and elevated in T6 – T24. Group of patients with moderate – severe liver dysfunction had lower SVI than the group of patients with no - mild liver dysfunction at T18. The NCPAP - mechanical ventilation group compared with the other group, had higher CI, dP/dtMAX and lower SVRI that were statistically significant at many time points.

Conclusions: There is a transient cardiac dysfunction in pediatric patients with DSS but the majority of cases have normal or high cardiac output. In DSS patients who receive NCPAP or mechanical ventilation, cardiac function is effective despite cardiac hyperactivity and low systemic vascular resistance.

Keywords: hemodynamic profiles, dengue shock syndrome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm gây dịch do virus Dengue gây ra. Tỉ lệ mắc SXHD đã gia tăng đáng kể khắp thế giới trong những thập kỷ gần đây, ước tính có khoảng 390 triệu ca nhiễm virus Dengue mỗi năm. Tại Việt Nam, bệnh SXHD xảy ra quanh năm, gia tăng vào mùa mưa.

Hiện nay, việc chẩn đoán và điều trị SXHD đã được Tổ chức Y tế Thế giới và Bộ Y tế hoàn thiện và hướng dẫn bằng phác đồ, cùng với những tiến bộ y học về mặt hồi sức chống sốc, tỉ lệ tử vong của SXHD đã giảm đáng kể. Tuy vậy, vẫn còn những trường hợp tử vong do SXHD, đặc biệt ở những trường hợp SXHD nặng có sốc. Những nghiên cứu gần đây trên thế giới chỉ ra rằng ở bệnh nhân sốc SXHD ngoài việc thất thoát huyết tương, còn có hiện tượng giảm cung lượng tim. Do đó ở bệnh nhân sốc SXHD, đặc biệt ở những trường hợp sốc thất bại bù dịch hay tái sốc, nắm được tình trạng huyết động bệnh nhân giúp bác sĩ lâm sàng đưa ra những lựa chọn điều trị phù hợp và tránh được quá tải dịch cho bệnh nhân, làm giảm tỉ lệ biến chứng, giảm thời gian nằm tại đơn vị hồi sức tích cực và thời gian nằm viện, cũng như giảm tỉ lệ tử vong.

Trong những năm gần đây, tình hình dịch SXHD diễn biến còn phức tạp và hiện trong nước ít có nghiên cứu về tình trạng huyết động ở bệnh nhi sốc SXHD, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đặc điểm huyết động ở bệnh nhi sốc SXHD với mục tiêu:

Mục tiêu tổng quát

Khảo sát sự thay đổi các thông số huyết động ở bệnh nhi sốc sốt xuất huyết Dengue tại khoa Hồi Sức Tích Cực - Chống Độc, Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian từ 01/12/2021 đến 31/08/2022.

Mục tiêu chuyên biệt

1. Xác định đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị.

2. Mô tả sự thay đổi của các thông số huyết động mỗi giờ trong 6 giờ đầu sau nhập khoa và mỗi 6 giờ trong 18 giờ sau đó.

3. Khảo sát mối liên hệ giữa đặc điểm các thông số huyết động với tình trạng sốc SXHD, tổn thương cơ quan và đặc điểm điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi sốc SXHD nhập khoa Hồi Sức Tích Cực - Chống Độc, Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian từ 01/12/2021 đến 31/08/2022.

Cỡ mẫu: Lấy trọn mẫu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhi sốc SXHD nhập khoa Hồi Sức Tích Cực - Chống Độc, Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian từ 01/12/2021 đến 31/08/2022 thỏa các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhi 1 tháng đến < 16 tuổi, thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán SXHD có sốc theo Bộ Y Tế 2019.
- Có kết quả huyết thanh chẩn đoán SXHD Mac-Elisa Dengue IgM dương tính hoặc NS1Ag dương tính.
- Thời gian từ lúc bệnh nhi được chẩn đoán Sốc SXHD và truyền dịch chống sốc tới khi nhập khoa HSTCCĐ ≤ 10 giờ.
- Thân nhân bệnh nhi đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhi có bệnh lý tim mạch, rối loạn nhịp tim, tăng áp lực ổ bụng nặng.

Xử lý và phân tích số liệu: Bằng phần mềm SPSS 22.

Thống kê mô tả

Biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn. 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, tỉ lệ %.

Thống kê phân tích

So sánh biến số định lượng có phân phối chuẩn giữa 2 nhóm độc lập bằng test t. So sánh biến số định lượng có phân phối không chuẩn của 2 nhóm độc lập bằng test Mann - Whitney U.

So sánh biến số định lượng có phân phối chuẩn giữa 2 thời điểm bằng test t bắt cặp. So sánh biến số định lượng có phân phối không chuẩn giữa 2 thời điểm bằng test Wilcoxon.

Ngưỡng có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

Y đức: Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Đồng 1 với mã số đăng ký CS/N1/21/40.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/12/2021 đến 31/08/2022, có 39 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

Bảng 1: Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu (n=39)

Đặc điểm		Tần số	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	24	61,5
	Nữ	15	38,5
Tuổi	8,5 ± 3,0		
Cân nặng	43,7 ± 16,4		

Dinh dưỡng	Bình thường	11	28,2
	Dư cân - béo phì	28	71,8
Độ nặng sốc	Sốc SXHD	10	25,6
	Sốc SXHD nặng	29	74,4
Tổn thương gan	Nhẹ	18	46,2
	Trung bình	8	20,5
	Nặng	3	7,7
Tổn thương thận cấp		1	2,6

Nhận xét:

- Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 6-10 tuổi với tỉ lệ 53,8%.

- Trong số 39 bệnh nhi, có tới 28 trường hợp dư cân, béo phì, chiếm tỉ lệ 71,8% và có 29 trường hợp sốc SXHD nặng, chiếm tỉ lệ 74,4%.

- Trong mẫu nghiên cứu, có 46,2% ca tổn thương gan mức độ nhẹ, 20,5% ca tổn thương gan mức độ trung bình, 7,7% ca tổn thương gan mức độ nặng.

Bảng 2: Đặc điểm điều trị (n=39)

Đặc điểm điều trị		**Tần số**	**Tỉ lệ (%)**	**Trung bình ± độ lệch chuẩn**
Tổng dịch truyền (ml/kg)	< 150	14	35,9	166,8 ± 53,2
	150 – 200	21	53,8	
	> 200	4	10,3	
Có sử dụng dịch cao phân tử		36	92,3	
Có sử dụng dịch albumin 5%		13	33,3	
Tổng dịch điện giải (ml/kg)				35 (20 – 67)*
Tổng dịch cao phân tử (ml/kg) (n=36)				126,8 ± 63,4
Tổng dịch albumin 5% (ml/kg) (n=13)				30 (25-40)*
Tổng thời gian truyền dịch (giờ)	< 24	2	5,1	32,0 ± 8,0
	24 – 30	17	43,6	
	31 - 36	15	38,5	
	> 36	6	15,4	
Hỗ trợ hô hấp	Oxy	12	30,8	
	NCPAP	22	56,4	
	Thở máy	1	2,6	
Tỉ lệ tái sốc		1	2,6	
Tử vong		0	0	

**Trung vị (khoảng tứ vị)*

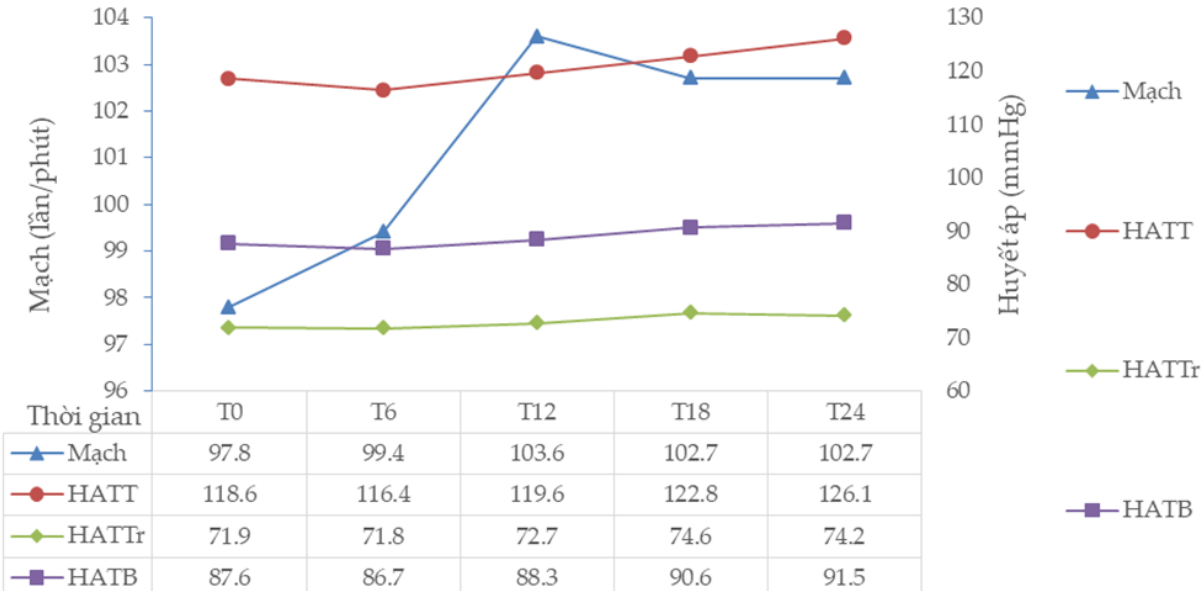
Nhận xét:

- Tổng lượng dịch truyền trung bình là 166,8 ml/kg/giờ. Trong đó, tổng dịch truyền < 200 ml/kg/giờ chiếm đa số với tỉ lệ 89,7%.

- Thời gian truyền dịch trung bình là 32 giờ, trong đó, thời gian truyền dịch từ 24 – 36 giờ chiếm đa số với 82,1%.

- Có 92,3% trường hợp sử dụng dịch cao phân tử, ngoài ra còn có 33,3% trường hợp phải sử dụng phối hợp dịch albumin 5%.

- Tỉ lệ cần hỗ trợ hô hấp cao, chiếm 89,7%, trong đó thở oxy và NCPAP chiếm tỉ lệ lần lượt là 30,8% và 56,4%.



Thời gian	T0	T6	T12	T18	T24
Mạch	97.8	99.4	103.6	102.7	102.7
HATT	118.6	116.4	119.6	122.8	126.1
HATTr	71.9	71.8	72.7	74.6	74.2
HATB	87.6	86.7	88.3	90.6	91.5

Biểu đồ 1: Sự thay đổi của tần số mạch, huyết áp trong tại các thời điểm nghiên cứu

Nhận xét: Ở các thời điểm theo dõi, đa số trường hợp tần số mạch trong giới hạn bình thường theo tuổi, khoảng 70%. Không có sự khác biệt về tần số mạch các thời điểm ($p > 0,05$). Không ghi nhận trường hợp nào có HA tâm thu hay HA trung bình thấp ở từng thời điểm. Huyết áp tâm thu và huyết áp trung bình có tăng có ý nghĩa thống kê từ T6 tới T24.

Bảng 3: Sự thay đổi các thông số huyết động tại các thời điểm nghiên cứu (n=39)

Thời điểm	T0	T6	T12	T18	T24
SVI	43,6 ± 11,5	39,3 ± 8,5	39,2 ± 11,1	41,9 ± 11,3	45,7 ± 11,0
CI	4,3 ± 1,1	3,9 ± 1,1	4,1 ± 1,4	4,2 ± 1,3	4,6 ± 1,3
dP/dt_{MAX}	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,3
SVRI	1740 ± 532	1845 ± 523	1905 ± 763	1901 ± 770	1678 ± 546

Nhận xét: Hầu hết các trường hợp CI bình thường hoặc tăng ở các thời điểm, chiếm tỉ lệ khoảng 80%. SVI và CI giảm trong trong T0 - T6 và tăng trong T6 – T24 ($p < 0,05$). dP/dt_{MAX} tăng trong T6 – T24 ($p < 0,05$). SVRI giảm T12 – T24 ($p < 0,05$).

Bảng 4: Sự liên quan giữa chỉ số thể tích nhát bóp SVI và tổn thương gan (n=39)

Thông số huyết động	Tổn thương gan		p
	Không tổn thương – tổn thương gan nhẹ (n = 28)	Tổn thương gan trung bình – nặng (n = 11)	
SVI			
T0 (ml/m^2)	44,3 ± 10,9	41,7 ± 13,3	0,525

T6 (ml/m^2)	40,4 ± 8,1	36,4 ± 9,2	0,197
T12 (ml/m^2)	40,0 ± 10,7	37,2 ± 12,3	0,333*
T18 (ml/m^2)	43,5 ± 11,2	37,8 ± 11,0	0,037*
T24 (ml/m^2)	46,3 ± 12,1	44,1 ± 7,5	0,572

*Kiểm định t 2 mẫu độc lập, *Kiểm định Mann-Whitney U*

Nhận xét: Chỉ số SVI ở nhóm không tổn thương gan – tổn thương gan nhẹ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tổn thương gan trung bình – nặng ($p < 0,05$)

Bảng 5: Sự liên quan giữa các thông số huyết động và suy hô hấp (n = 39)

Thông số huyết động	Suy hô hấp		p
	Không hỗ trợ hô hấp – Thở oxy (n = 16)	Thở NCPAP – Thở máy (n = 23)	
SVI			
T0 (ml/m^2)	42,9 ± 10,6	44,0 ± 12,3	0,771
T6 (ml/m^2)	38,3 ± 9,9	39,9 ± 7,6	0,575
T12 (ml/m^2)	37,6 ± 13,6	40,3 ± 9,2	0,471
T18 (ml/m^2)	41,3 ± 14,3	42,3 ± 8,9	0,805
T24 (ml/m^2)	42,6 ± 12,6	47,8 ± 9,4	0,151
CI			
T0 (L/phút/m^2)	3,7 ± 1,1	4,7 ± 0,9	0,001*
T6 (L/phút/m^2)	3,2 ± 1,0	4,6 ± 1,9	0,000*
T12 (L/phút/m^2)	3,4 ± 1,3	4,6 ± 1,3	0,008
T18 (L/phút/m^2)	3,6 ± 1,2	4,7 ± 1,2	0,009
T24 (L/phút/m^2)	3,7 ± 1,1	5,2 ± 1,1	0,000
dP/dt$_{MAX}$			
T0 (mmHg/mili giây)	0,9 ± 0,2	1,2 ± 0,2	0,009*
T6 (mmHg/mili giây)	0,9 ± 0,1	1,1 ± 0,2	0,002
T12 (mmHg/mili giây)	0,9 ± 0,2	1,2 ± 0,3	0,004
T18 (mmHg/mili giây)	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,2	0,179
T24 (mmHg/mili giây)	1,0 ± 0,2	1,3 ± 0,3	0,002
SVRI			
T0 (dyne.sec.m^2/cm^5)	1897 ± 487	1630 ± 545	0,060*
T6 (dyne.sec.m^2/cm^5)	2056 ± 605	1697 ± 409	0,033
T12 (dyne.sec.m^2/cm^5)	2169 ± 745	1721 ± 736	0,026*
T18 (dyne.sec.m^2/cm^5)	2113 ± 779	1753 ± 746	0,082*
T24 (dyne.sec.m^2/cm^5)	1931 ± 641	1502 ± 395	0,026*

*Kiểm định t 2 mẫu độc lập, *Kiểm định Mann-Whitney U*

Nhận xét:

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số cung lượng tim CI giữa nhóm không hỗ trợ hô hấp – thở oxy và nhóm thở NCPAP – thở máy ở tất cả các thời điểm với $p < 0,05$. Cụ thể, nhóm thở NCPAP – thở máy có chỉ

số cung lượng tim CI cao hơn so với nhóm không hỗ trợ hô hấp – thở oxy.

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về dP/dtMAX giữa nhóm không hỗ trợ hô hấp – thở oxy và nhóm thở NCPAP – thở máy ở thời điểm T0, T6, T12, T24 với $p < 0,05$. Cụ thể, nhóm thở NCPAP – thở máy có dP/dtMAX cao hơn so với nhóm không hỗ trợ hô hấp – thở oxy.

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về SVRI giữa nhóm không hỗ trợ hô hấp – thở oxy và nhóm thở NCPAP – thở máy ở thời điểm T6, T12, T24 với $p < 0,05$. Cụ thể, nhóm thở NCPAP – thở máy có chỉ số kháng lực mạch máu ngoại biên SVRI thấp hơn so với nhóm không hỗ trợ hô hấp – thở oxy.

IV. BÀN LUẬN

Thể tích nhát bóp bị ảnh hưởng bởi 3 yếu tố là sức co bóp cơ tim, tiền tải và hậu tải. Tiền tải là áp lực thành tâm thất thụ động ở cuối thời kỳ tâm trương và tỉ lệ thuận với thể tích cuối tâm trương. Theo định luật Frank-Starling, khi tiền tải tăng, thể tích nhát bóp thất trái sẽ tăng cho đến khi tiền tải đạt mức tối ưu, tại mức đó, thể tích nhát bóp sẽ không tăng thêm, sự gia tăng tiền tải sẽ làm tăng thể tích nhát bóp. Do đó, SVI là một thông số huyết động có thể đánh giá tiền tải. Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận SVI giảm trong khoảng T0 – T6 và tăng trong khoảng T6 – T24. Đồng thời, chỉ số cung lượng tim CI cũng giảm và tăng trong các khoảng thời gian tương ứng. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Sophie Yacoub và tác giả Ira Dharmawati, cả hai tác giả đều ghi nhận trên bệnh nhân sốc SXHD, sau khi truyền dịch ban đầu cho đến khi tình trạng bệnh nhân ổn định, huyết áp trong giới hạn bình thường nhưng vẫn ghi nhận tình trạng còn thiếu dịch trong lòng mạch, và giải thích là do sự thất thoát huyết tương còn tiếp tục diễn ra[4]. Như vậy, ở bệnh nhân sốc SXHD, vẫn còn tình trạng giảm thể tích và sự thất thoát huyết tương vẫn diễn ra trong quá trình điều trị dù bệnh nhi đã ra sốc, do đó cần tiếp tục duy trì truyền dịch với tốc độ phù hợp với tốc độ thất thoát huyết tương để đảm bảo đủ thể tích dịch trong lòng mạch.

Về sức co bóp cơ tim, khoảng 30% bệnh nhi có ghi nhận dP/dt_{MAX} thấp ở thời điểm T6, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Apichai Khongphattanayothin ghi nhận có khoảng 36% bệnh nhi sốc SXHD có $EF < 50\%$[5], tác giả Sophie Yacoub và cộng sự cũng ghi nhận có sự giảm chức năng tâm thu lẫn tâm trương của tim thoáng qua với tỉ lệ lần lượt là 45% và 42%[8]. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ tăng áp lực tối đa thất trái dP/dt_{MAX} tăng trong khoảng T6 – T24, cho thấy có sự giảm sức co bóp cơ tim thoáng qua ở bệnh nhi SXHD. Cơ chế bệnh học của rối loạn chức năng tim trong SXHD hiện vẫn chưa rõ, tuy nhiên phần lớn bệnh nhân không ghi nhận có tổn thương cơ tim, không ghi nhận tăng nồng độ troponin, ít nghĩ tới nguyên nhân do virus trực tiếp tấn công vào tế bào cơ tim. Các cơ chế được đưa ra có thể là do sự đáp ứng quá mức của hệ miễn dịch, nồng độ cytokine tiền viêm tăng cao làm tăng tính thấm thành mạch gây thất thoát huyết tương đồng thời ức chế hoạt động của cơ tim hoặc có thể do rối loạn cân bằng canxi nội bào[8]. Bên cạnh nguyên nhân giảm tiền tải do thất thoát huyết tương vẫn tiếp tục diễn ra, việc giảm cung lượng tim ở bệnh thể tích nhân sốc SXHD có thể do giảm sức co bóp của

tim. Tuy nhiên, nhìn chung các trường hợp sốc SXHD trong nghiên cứu chúng tôi đều có cung lượng tim bình thường hoặc tăng và huyết áp vẫn ổn định, do đó trong điều trị sốc SXHD trọng tâm vẫn là truyền dịch chống sốc, hạn chế sử dụng các thuốc tăng sức co bóp cơ tim trong 24 giờ đầu điều trị.

Ở trẻ em, khi bắt đầu sốc, SVRI tăng hay hậu tải tăng để đáp ứng với tình trạng giảm cung lượng tim nhằm duy trì huyết áp và đảm bảo tưới máu, cung cấp oxy cho các cơ quan. Cơ chế bù trừ này thường gặp ở trẻ em và ngăn ngừa hạ huyết áp cho tới giai đoạn tiến triển của sốc[3]. Nghiên cứu chúng tôi đều ghi nhận một tỉ lệ không nhỏ (khoảng 40 – 50%) bệnh nhân sốc SXHD có SVRI thấp (< 1600 dyne.sec.m^2/cm^5) ở các thời điểm theo dõi. Kết quả này cho thấy cần xem xét vai trò của các thuốc có tác dụng co mạch như noradrenalin, dopamin trong điều trị sốc SXHD sau khi bù đủ dịch, đặc biệt trong sốc nặng, sốc kéo dài nhằm để đảm bảo hậu tải, từ đó giúp bệnh nhân đạt được huyết áp ổn định để tưới máu tốt và giảm công hoạt động của tim.

Cơ chế chính xác gây ra tổn thương gan trong SXHD vẫn chưa rõ ràng[1,6]. Ngoài do virus tấn công trực tiếp vào tế bào gan, tổn thương gan còn có thể do sự hoạt động quá mức của hệ miễn dịch cũng như do hiện tượng thiếu máu nuôi khi tình trạng sốc xảy ra. Nhiều nghiên cứu cho thấy tổn thương gan ở nhóm SXHD có sốc nhiều hơn so với nhóm SXHD không sốc[2,7]. Chúng tôi ghi nhận nhóm tổn thương gan trung bình – tổn thương gan nặng có SVI thấp hơn so với nhóm không tổn thương gan – tổn thương gan nhẹ ở thời điểm T18 ($p < 0,05$). Kết quả này cho thấy ở bệnh nhi sốc SXHD có tổn thương gan mức độ trung bình – nặng, có thể có hiện tượng giảm thể tích nhát bóp do giảm tiền tải, do đó trong quá trình điều trị cần đánh giá tiền tải bằng các phương pháp như siêu âm đánh giá đường kính tĩnh mạch chủ dưới hay đo CVP để tối ưu dịch truyền cho bệnh nhi.

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận nhóm bệnh nhân thở NCPAP – thở máy có CI, dP/dt_{MAX} cao hơn và SVRI thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không suy hô hấp – thở oxy ở nhiều thời điểm khác nhau. Tuy chỉ số thể tích nhát bóp SVI không khác biệt giữa 2 nhóm nhưng chỉ số cung lượng tim CI và dP/dt_{MAX} đều cao hơn ở nhóm thở NCPAP – thở máy, cho thấy có sự gia tăng hoạt động của tim, tăng sức co bóp để đạt mức huyết áp trung bình cao hơn so với nhóm không suy hô hấp – thở oxy nhằm đảm bảo tưới máu tới các cơ quan quan trọng như não, tim, phổi, thận. Như vậy, ở nhóm thở NCPAP – thở máy, chức năng của tim vẫn hiệu quả dù phải tăng hoạt động, tuy nhiên kháng lực mạch máu hệ thống giảm thấp, thể hiện qua chỉ số SVRI thấp hơn so với nhóm không suy hô hấp – thở oxy. Do đó cần xem xét vai trò của thuốc co mạch như Noradrenalin, Dopamin đối với những trường hợp sốc SXHD suy hô hấp thở NCPAP, thở máy.

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát tình trạng huyết động ở 39 trẻ sốc SXHD nhập khoa HSTCCĐ, bệnh viện Nhi Đồng 1, chúng tôi nhận thấy có sự giảm chức năng co bóp cơ tim thoáng qua ở bệnh nhi sốc SXHD như y văn thế giới, nhưng đa số các trường hợp vẫn có cung

lượng tim nằm trong giới hạn bình thường hoặc cao hơn. Truyền dịch chống sốc vẫn là trọng tâm trong điều trị sốc SXHD. Ở bệnh nhân sốc SXHD thở NCPAP – thở máy, chức năng tim vẫn hiệu quả nhưng tim tăng hoạt động và kháng lực mạch máu thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Hữu Nguyệt Diễm.** "Tổn thương gan trong những trường hợp tử vong do sốt xuất huyết dengue ở trẻ em", Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh. (2004), 8, pp. 132-137.
2. **Chakravarti, A., et al.** "A study on gender-related differences in laboratory characteristics of dengue fever", Indian J Med Microbiol. (2016), 34(1), pp. 82-4.
3. **Convertino, V. A., et al.** "The Compensatory Reserve For Early and Accurate Prediction Of Hemodynamic Compromise: A Review of the Underlying Physiology", Shock. (2016), 45(6), pp. 580-90.
4. **Dharmawati, I., et al.** Electrical cardiometry for non-invasive cardiac output monitoring in children with dengue hemorrhagic fever and shock in comparison between referral and non-referral. (2019).
5. **Khongphatthanayothin, A., et al.** "Myocardial depression in dengue hemorrhagic fever: prevalence and clinical description", Pediatr Crit Care Med. (2007), 8(6), pp. 524-9.
6. **Samanta, J. and Sharma, V.** "Dengue and its effects on liver", World J Clin Cases. (2015), 3(2), pp. 125-31.
7. **Swamy, A. M., et al.** "Liver function in dengue and its correlation with disease severity: a retrospective cross-sectional observational study in a tertiary care center in Coastal India", Pan Afr Med J. (2021), 40, p. 261.
8. **Yacoub, S., et al.** "Cardiac function in Vietnamese patients with different dengue severity grades", Crit Care Med. (2012), 40(2), pp. 477-83

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE NẶNG CÓ SỐC BẰNG DUNG DỊCH HYDROXYETHYL STARCH 6% 130/0,4 TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Trần Tấn Phát[1], Phạm Văn Quang[1,2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Vấn đề điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng có sốc vẫn đang là một thách thức đối với các bác sĩ lâm sàng, đặc biệt là việc lựa chọn dung dịch cao phân tử. Tình hình mới cho thấy dung dịch Hydroxyethyl Starch (HES) 6% 200/0,5 đã ngưng sản xuất toàn cầu, do đó cần tìm một loại dịch cao phân tử khác thay thế và dung dịch HES 6% 130/0,4 có thể là một lựa chọn cứu cánh. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, tổn thương các cơ quan, điều trị, kết quả điều trị và các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị ở bệnh nhi sốt xuất huyết Dengue nặng có sốc và được sử dụng dung dịch HES 6% 130/0,4.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng có sốc bằng dung dịch Hydroxyethyl Starch 6% 130/0,4 tại Khoa Hồi Sức Tích Cực - Chống Độc, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 07/2022 đến 06/2023.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang tất cả các trường hợp sốt xuất huyết Dengue nặng có sốc và được sử dụng dung dịch HES 6% 130/0,4 tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc tại bệnh viện Nhi Đồng 1.

Kết quả: Có 137 bệnh nhi sốt xuất huyết Dengue nặng có sốc được đưa vào nghiên cứu. Độ tuổi trung bình là 8,4 ± 3,4 tuổi, nhóm tuổi 5 – 9 tuổi thường gặp nhất. Tỉ lệ nam/nữ là 1,1/1. Trẻ dư cân – béo phì chiếm 51,1%. Tỉ lệ sốc SXHD nặng là 65,0%; ngày vào sốc đa số là ngày 4 và ngày 5 với 79,5%. Hct trung bình khi vào sốc là 50,3%. Tổng dịch truyền trung bình là 164,3 ml/kg, thời gian truyền dịch trung bình là 32,2 giờ; 46,7% số ca phối hợp albumin và 19,7% trường hợp đổi sang HES 6% 200/0,5; tổng lượng HES 6% 130/0,4 trung bình là 103,6 ml/kg, được truyền trong thời gian trung bình là 22,9 giờ. 100% bệnh nhân ra sốc sau giờ đầu, không có trường hợp tử vong, tỉ lệ tái sốc là 1,4%, 68,6% trường suy hô hấp. Các yếu tố liên quan đến suy hô hấp: tuổi, ngày vào sốc, phối hợp albumin, đổi CPT khác, tổng lượng dịch truyền ($p < 0,05$).

Kết luận: Dung dịch HES 6% 130/0,4 cho thấy có hiệu quả trong giai đoạn đầu chống sốc cũng như độ an toàn tương đối cao, nhưng cần theo dõi sát để có thể can thiệp kịp thời ở giai đoạn sau của điều trị như phối hợp thêm albumin, đổi sang dung dịch cao phân tử khác mạnh hơn.

Từ khóa: sốt xuất huyết Dengue nặng có sốc, dung dịch Hydroxyethyl Starch 6% 130/0,4.

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*

[2]*Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Quang

ĐT: 0908664299

Email: phamvanquang73@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024

Ngày duyệt bài: 2/5/2024

SUMMARY

EVALUATION OF TREATMENT OUTCOMES OF DENGUE SHOCK SYNDROME WITH 6% 130/0.4 HYDROXYETHYL STARCH SOLUTION IN CHILDREN'S HOSPITAL 1

Introduction: The treatment of severe Dengue hemorrhagic fever with shock remains a challenge for clinical physicians, especially regarding the choice of high molecular weight solutions. Recent developments have shown the discontinuation of Hydroxyethyl Starch (HES) 6% 200/0.5 solution globally, thus necessitating the search for alternative high molecular weight solutions, with HES 6% 130/0.4 being a potential lifesaving option. Therefore, we conducted this study to investigate the epidemiological, clinical, paraclinical, organ injury, treatment, treatment outcomes, and related factors in the treatment outcomes of severe Dengue hemorrhagic fever with shock in pediatric patients using HES 6% 130/0.4 solution.

Objectives: Evaluation of treatment outcomes of Dengue shock syndrome (DSS) with 6% 130/0.4 Hydroxyethyl Starch solution at the Intensive Care Unit in Children's Hospital 1 during the period from July 2022 to June 2023.

Methods: cross-sectional study in all the DSS patients who were treated with 130/0.4 at Intensive Care Unit in Children's Hospital 1.

Results: A total of 137 patients were recruited into our research. The mean age was 8.4 ± 3.4 years, 5 – 9 years old group was the most common. The male-to-female ratio was 1.1:1. Overweight-obese children accounted for 51.1%. The proportion of severe DHF with shock was 65.0%; the majority of patients developed shock on days 4 and 5 (79.5%). The mean hematocrit upon shock onset was 50.3%. Total volumes of infused fluid was 164.3 ml/kg, the average infusion time was 32.2 hours; 46.7% of cases combined with albumin 5% and 19.7% of cases changed to HES 6% 200/0.5; total HES volumes was 103.6 ml/kg, the average time was 22.9 hours. All of patients resolved shock after the first hour, there were no deaths, the recurrent shock rate was 1.4%, 68.6% of cases had respiratory failure. Factors related to respiratory failure: age, date of shock, albumin combination, change to HES 200/0,5 solution, total volumes of infused fluid ($p < 0.05$).

Conclusion: HES 130/0.4 solution has demonstrated effectiveness in the early stages of shock prevention as well as relatively high safety. However, close monitoring is necessary to enable timely intervention in later stages of treatment, such as the addition of albumin or a switch to another stronger colloidal solution.

Keywords: Dengue shock syndrome, Hydroxyethyl Starch solution.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm cấp tính do virus Dengue gây ra. Hai thay đổi chính trong sinh lý bệnh của SXHD là bất thường đông máu do bệnh lý thành mạch, tiểu cầu, đông máu nội mạch lan tỏa gây xuất huyết và thường gặp hơn là tăng tính thấm thành mạch làm thất thoát huyết tương dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn. Vấn đề điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng có sốc vẫn đang là một thách thức đối với các bác sĩ lâm sàng, đặc biệt là việc lựa chọn dung dịch cao phân tử. Tình hình mới cho thấy dung dịch Hydroxyethyl Starch (HES) 6% 200/0,5 đã ngưng sản xuất toàn cầu, do đó cần tìm một loại dịch cao phân tử khác thay thế và dung dịch HES 6% 130/0,4 có thể là một lựa

chọn cứu cánh. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng có sốc bằng dung dịch HES 6% 130/0,4.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi được chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue nặng có sốc, điều trị bằng dung dịch HES 6% 130/0,4 tại Khoa Hồi Sức Tích Cực – Chống Độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 07/2022 đến tháng 06/2023.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: lấy trọn mẫu, chọn mẫu theo phương pháp liên tiếp, không xác suất trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Bệnh nhi 1 tháng đến < 16 tuổi, thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán SXHD nặng có sốc theo phác đồ Bộ Y tế 2019[1] và nhập khoa HSTC Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 7/2022 đến 6/2023.

- Có kết quả huyết thanh chẩn đoán SXHD MAC-ELISA Dengue IgM dương tính và/hoặc NS1Ag dương tính.

- Được điều trị chống sốc bằng dung dịch HES 6% 130/0,4 sau giai đoạn dùng dung dịch điện giải ban đầu.

Thu thập dữ liệu

- Hồi cứu: lập danh sách bệnh nhân từ dữ liệu xuất nhập khoa, tiến hành tra cứu hồ sơ bệnh án, những trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được ghi nhận dữ liệu bằng phiếu thu thập số liệu soạn sẵn.

- Tiến cứu: những bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và người thân đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được thu thập dữ liệu thông qua hỏi bệnh, thăm khám, ghi nhận các số liệu cận lâm sàng và theo dõi quá trình điều trị ở bệnh nhân tiến cứu tại khoa Hồi Sức Tích Cực - Chống Độc.

Xử lí số liệu

- Số liệu được nhập và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS for Window 22.0

- Thống kê mô tả: Biến định tính: tính tần số và tỉ lệ phần trăm. Biến định lượng: tính trung bình và độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất. Nếu không phân phối chuẩn thì trình bày dưới dạng trung vị, khoảng tứ vị.

- Thống kê phân tích: Mối liên quan giữa các biến định tính được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc khi tần số mong đợi dưới 5 thì dùng phép kiểm chính xác Fisher's. Mối liên quan giữa các biến định lượng: so sánh hai số trung bình bằng phép kiểm T; với cỡ mẫu nhỏ hoặc phân phối không chuẩn thì dùng phép kiểm Mann Whitney. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được chọn là $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 07/2022 đến tháng 06/2023, có 137 trường hợp thỏa đủ các tiêu chuẩn chọn mẫu và được đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, tổn thương các cơ quan

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học

Đặc điểm		Tần số (n = 137)	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	73	53,3
	Nữ	64	46,7
Tuổi	≤ 1 tuổi	7	5,1
	2 – 4 tuổi	10	7,3
	5 – 9 tuổi	67	48,9
	≥ 10 tuổi	53	38,6
Tình trạng dinh dưỡng	Dư cân – Béo phì	70	51,1
	Bình thường	67	48,9
Nơi cư trú	TP. HCM	100	73,0
	Tỉnh khác	37	27,0

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng SXHD nặng có sốc

Đặc điểm		Tần số (n = 137)	Tỉ lệ (%)
Sốt		137	100,0
Đau bụng		93	67,9
Nôn ói		99	72,3
Co giật		02	1,5
Rối loạn tri giác		01	0,7
Xuất huyết	Chấm xuất huyết	121	88,3
	Chảy máu răng	03	2,2
	Chảy máu mũi	02	1,5
	Xuất huyết tiêu hóa	00	0,0
	Xuất huyết âm đạo	04	2,9
Gan to		122	89,1
Mức độ sốc	Sốc SXHD (độ III)	48	35,0
	Sốc SXHD nặng (độ IV)	89	65,0
Ngày vào sốc	Ngày 2	02	1,5
	Ngày 3	09	6,6
	Ngày 4	48	35,0
	Ngày 5	61	44,5
	Ngày 6	17	12,4

Đặc điểm cận lâm sàng

Dung tích hồng cầu (Hct) lúc vào sốc trung bình là 50,3 ± 4,6%, trong đó tỉ lệ bệnh nhân có Hct > 50% chiếm 43,1%. Tiểu cầu ở thời điểm nhập viện đa số dưới 50.000/ mm3, chiếm tỉ lệ 74,4%. Tổn thương gan mức độ nhẹ, trung bình, nặng tại thời điểm nhập viện lần lượt là 46,7%, 10,9% và 2,2%. Lactate máu ≥ 2 gặp ở phần lớn các trường hợp với tỉ lệ là 70,1%.

Tổn thương các cơ quan

Tuần hoàn: 59,1% các trường hợp được ghi nhận tụt HA tại thời điểm nhập viện, trong đó có 55,5% bệnh nhi có huyết áp = 0.

Hô hấp: Có 38 trường hợp suy hô hấp khi vào sốc, chiếm tỉ lệ 27,7%; và tăng lên 68,6% khi nặng nhất. Số ca tràn dịch màng phổi và tràn dịch màng bụng khi vào sốc chiếm tỉ lệ lần lượt là 22,6% và 13,9%; tăng lên gấp đôi ở thời điểm nặng nhất với tỉ lệ 45,3% và 29,2%.

Tổn thương gan, thận: Tổn thương gan nặng khi vào sốc chiếm 2,2% và khi nặng nhất là 3,6%; không có trường hợp nào tổn thương thận.

Huyết học: tiểu cầu giảm nặng (≤ 30.000/mm^3) ở thời điểm nặng nhất chiếm 69,1%. Rối loạn đông máu với aPPT kéo dài (> 45 giây), Fibrinogen giảm chiếm tỉ lệ lần lượt là 70,6% và 95,6% tại thời điểm nặng nhất.

Đặc điểm sử dụng dung dịch HES 6% 130/0,4

Bảng 3. Chỉ định sử dụng dung dịch HES 130/0,4

Chỉ định sử dụng HES		Tần số	Tỉ lệ (%)
Sốc SXHD nặng (Độ IV)		89	65,0
Sốc SXHD (Độ III)	Tái sốc	5	3,6
	Chưa ra sốc khi truyền ĐG	11	8,0
	Hct tăng cao hoặc giảm chậm	32	23,4

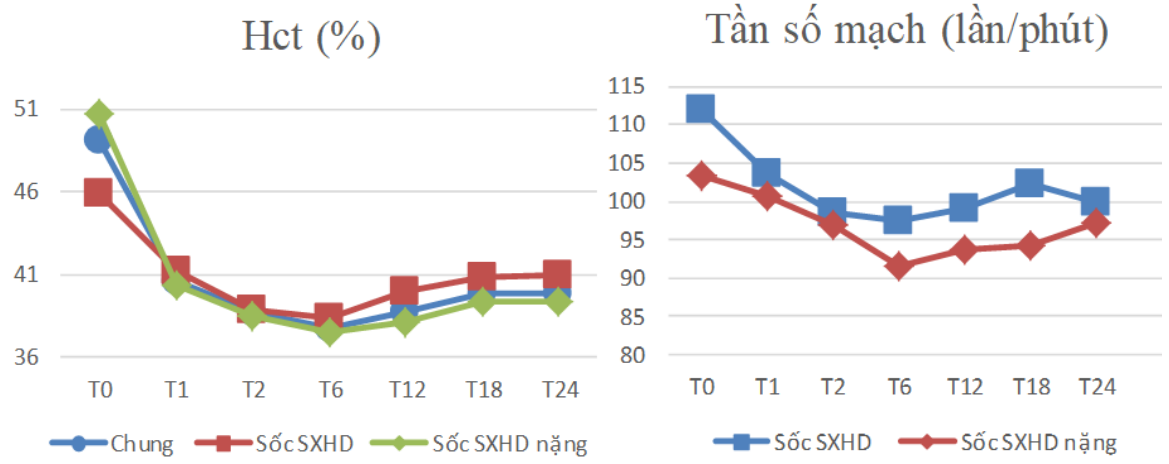
Bảng 4. Đặc điểm truyền dịch chung

Đặc điểm dịch truyền (n = 137)	Kết quả
Tổng dịch truyền	164,3 ± 27,9 ml/kg
Tổng thời gian truyền dịch	32,2 ± 3,8 giờ
Tổng dịch điện giải	35,7 ± 18,8 ml/kg
Tổng thời gian truyền ĐG	4,4 ± 5,2 giờ
Tổng dịch HES 130/0,4	103,6 ± 29,2 ml/kg
Tổng thời gian truyền HES 130/0,4	22,9 ± 7,7 giờ
Phối hợp Albumin 5%	64 (46,7%)
Đổi CPT khác (HES 200/0,5)	27 (19,7%)

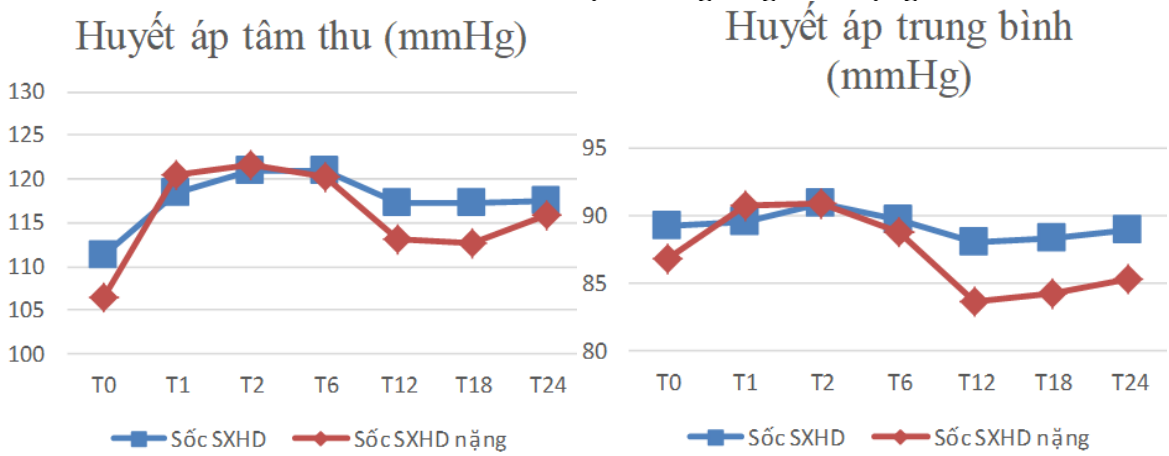
Bảng 5. Đặc điểm điều trị dung dịch HES 130/0,4

Đặc điểm dịch truyền	Sốc SXHD (n = 48)	Sốc SXHD nặng (n = 89)
Tổng dịch truyền	168,6 ± 30,4 ml/kg	162,0 ± 26,3 ml/kg
Tổng dịch điện giải	45,5 ± 17,5 ml/kg	30,4 ± 17,5 ml/kg
Tổng dịch HES 130/0,4	98,8 ± 28,5 ml/kg	106,2 ± 29,5 ml/kg
Tổng thời gian truyền HES 130/0,4	22,7 ± 7,4 giờ	23,1 ± 7,8 giờ
Lượng ĐG trước truyền HES 130/0,4	40,1 ± 14,8 ml/kg	20 ml/kg
Thời điểm bắt đầu truyền HES 130/0,4	3,2 ± 1,7 giờ	0,25 giờ
Tốc độ HES 130/0,4 lúc bắt đầu	12,4 ± 5,3 ml/kg/g	13,7 ± 10 ml/kg/g

Đặc điểm huyết động học sau dùng HES



Biểu đồ 1,2: Biến thiên Hct và tần số mạch trong 24 giờ sử dụng HES 130/0,4



Biểu đồ 3,4: Biến thiên HATT và t trong 24 giờ sử dụng HES 130/0,4

Bảng 6. Thay đổi điện giải, toan kiềm, đông máu sau dùng dung dịch HES 130/0,4

Đặc điểm	Trước HES 130/0,4	Sau HES 130/0,4	p*
Điện giải (n = 137)			
Na^+ (mmol/L)	130,0 ± 3,6	132,3 ± 2,7	0,000
K^+ (mmol/L)	4,0 ± 0,5	3,9 ± 0,4	0,051**
Ca^{2+} (mmol/L)	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	0,743**
Toan kiềm (n = 137)			
pH	7,47 ± 0,06	7,44 ± 0,05	0,423
HCO_3^- (mmol/L)	19,2 ± 4,0	19,8 ± 3,6	0,127
BE (mmol/L)	-4,0 ± 4,1	-4,1 ± 3,8	0,930
Lactate (mmol/L)	3,04 ± 1,51	1,37 ± 0,53	0,000
Đông máu (n = 85)			
PT (giây)	17,7 ± 4,7	19,1 ± 3,6	0,000**
APTT (giây)	47,1 ± 12,9	68,5 ± 22,5	0,000**
Fibrinogen (g/L)	1,69 ± 0,50	1,01 ± 0,29	0,000**

** Phép kiểm t bắt cặp,** Phép kiểm phi tham số Wilcoxon*

Bảng 7. Các phương pháp điều trị khác

Đặc điểm		Tỉ lệ (%)
Phối hợp Albumin 5%		46,7
Đổi CPT khác (HES 200/0,5)		19,7
Sử dụng chế phẩm máu	Hồng cầu lắng	7,3
	Tiểu cầu đậm đặc	5,8
	Huyết tương tươi	2,9
	Kết tủa lạnh	1,5
Hỗ trợ hô hấp	Thở oxy qua cannula	12,4
	Thở NCPAP	56,2
	Thở máy	0,0
Vận mạch		0,7
Chọc dò màng bụng / màng phổi		0,0
Lọc máu / Thay huyết tương		0,0

Bảng 8. Kết quả điều trị

Kết quả	Tỉ lệ (%)
Tái sốc lần 1/lần 2	1,5/0,0
Suy hô hấp	68,6
Xuất huyết tiêu hóa	0,7
Dị ứng dịch truyền	0,0
Tử vong	0,0
Thời gian nằm Hồi sức	3,0 ± 1,1 ngày
Thời gian nằm viện	5,6 ± 2,1 ngày

Bảng 9. Các yếu tố liên quan suy hô hấp

Đặc điểm	p	OR	KTC 95%
Nhóm tuổi 5 – 9	0,001	3,6	1,7 – 8,0
Ngày vào sốc < 5	0,015	2,6	1,2 – 5,6
Phối hợp albumin	0,001	17,2	5,7 – 52,3
Đổi HES 200/0,5	0,001	16,1	2,1 – 122,7
Tổng dịch truyền > 150 ml/kg	0,002	3,2	1,5 – 6,7
Tổng lượng CPT > 120 ml/kg	0,001	4,9	2,3 – 10,8

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu, có 137 trường hợp được đưa vào lô nghiên cứu, tuổi trung bình là 8,4 tuổi, lứa tuổi thường gặp nhất là 5 – 9 tuổi (48,9%), không có sự khác biệt về giới tính cũng như tình trạng dinh dưỡng, phần lớn vào sốc ngày thứ 4, 5 (79,5%). Hct trung bình khi vào sốc là 50,3%, cao hơn so với nghiên cứu tương tự vì nghiên cứu này đa số là sốc sốt xuất huyết Dengue nặng (65,0%).

Tổng lượng dịch truyền trung bình là 164,3 ± 27,9 ml/kg với thời gian truyền dịch trung bình là 32,2 ± 3,8 giờ; tổng lượng HES 130/0,4 sử dụng là 103,6 ± 29,2 ml/kg, tổng lượng điện giải sử dụng là 35,7 ± 18,8 ml/kg

với tổng thời gian truyền HES 130/0,4 và dung dịch điện giải lần lượt là 22,9 ± 7,7 giờ và 4,4 ± 5,2 giờ. Kết quả này cao hơn so với tác giả Nguyễn Minh Tuấn[5] (lượng HES 130/0,4 sử dụng trung bình là 80,2 ± 36,5 ml/kg trong thời gian trung bình là 18,2 ± 11,4 giờ), sự khác biệt này do đối tượng nghiên cứu của tác giả là nhóm bệnh nhân sốc SHXD tái sốc lần 1 nên lượng dịch HES ít hơn so với chúng tôi.

Thể tích điện giải trung bình trước truyền HES 130/0,4 là 27,0 ± 12,9 ml/kg. Riêng đối với nhóm sốc SHXD thì lượng dịch điện giải trước khi sử dụng dung dịch HES 130/0,4 là 40,1 ± 14,8 ml/kg với thời gian trung bình là 3,2 ± 1,7 giờ, tốc độ HES 130/0,4 lúc bắt đầu sử dụng trung bình là 13,2 ± 5,0 ml/kg/giờ. Theo tác giả Nguyễn Minh Tiến[4] lượng dịch Lactate Ringer được sử dụng trước khi dùng HES là 48,8 ± 27,3 ml/kg và thời điểm sử dụng HES trung bình là 4,1 ± 3,7 giờ, liều khởi đầu dung dịch HES 130/0,4 trung bình là 13,7 ± 6,2 ml/kg/giờ. Nguyên nhân sự khác biệt này là do lô nghiên cứu chúng tôi đa số là sốc SXHD nặng (65,0%) nên lượng điện giải sử dụng và thời gian sử dụng điện giải ít hơn so với nghiên cứu còn lại.

Tỉ lệ phối hợp albumin là 46,7%, tỉ lệ chuyển sang dung dịch HES 200/0,5 là 19,7%. Tác giả Đinh Anh Tuấn[3] ghi nhận tỉ lệ thất bại với HES 6% 130/0,4 là 27,8%; tác giả Nguyễn Minh Tiến[4] cũng ghi nhận tỉ lệ thất bại sử dụng dung dịch HES 130/0,4 là 38,3%. So sánh trên cho thấy hiệu quả của việc sử dụng kết hợp HES 130/0,4 và dung dịch Albumin 5% trong những trường hợp giảm albumin máu.

Về thay đổi huyết động học sau truyền dung dịch HES 130/0,4, chúng tôi ghi nhận có sự thay đổi có ý nghĩa về tần số mạch, huyết áp tâm thu và huyết áp trung bình ở giai đoạn T0 – T6 ($p < 0,05$), và ở giai đoạn sau thì các chỉ số này vẫn giữ ở mức an toàn và ổn định. Tác giả Nguyễn Minh Tiến[4] ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa về tần số mạch và hiệu áp trong 24 giờ điều trị dung dịch CPT này, cụ thể là tần số mạch giảm có ý nghĩa (121,3 lần/phút ở T0 so với 108,4 lần/phút tại T24); hiệu áp thì tăng có ý nghĩa thống kê (20,5 mmHg ở T0 và 39,2 mmHg ở T24); còn các chỉ số huyết áp tâm thu, tâm trương và huyết áp trung bình thì không có sự khác biệt có ý nghĩa.

Sau 2 giờ sử dụng dung dịch HES 130/0,4, Hct trung bình giảm đáng kể so với thời điểm bắt đầu sử dụng (38,7 ± 3,9% so với 49,1 ± 5,0%), thay đổi Hct trung bình được ghi nhận là 10,4% ($p < 0,05$). Trong đó, nhóm sốc SXHD nặng giảm nhiều hơn so với nhóm còn lại (12,2% so với 7,0%). Tác giả Phạm Thái Sơn[7] báo cáo rằng Hct trung bình thay đổi sau 2 giờ dùng HES 200 5% là 6,9%; trong khi nghiên cứu của Dung NM và cộng sự[8] ghi nhận Hct giảm sau 2 giờ truyền dung dịch Dextran, Gelatin, Lactate Ringer lần lượt là 12,8%, 7,1%, 5,4%. So sánh trên cho thấy hiệu quả cải thiện dung tích hồng cầu trong điều trị SXHD nặng có sốc của dung dịch HES 130/0,4 cũng tương đồng với dung dịch Dextran và tốt hơn so với các dung dịch khác như Gelatin, Lactate Ringer.

Về thay đổi điện giải sau truyền HES 130/0,4, chúng tôi nhận thấy có sự gia tăng nồng độ natri máu có ý nghĩa sau khi điều trị HES 130/0,4 (132,3 so với 130,0, $p < 0,001$). K^+ và Ca^{2+} thay đổi gần như không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Tình trạng toan kiềm ghi nhận có sự thay đổi có ý nghĩa của trị số pH và $PaCO_2$ ($p < 0,001$), còn lại HCO_3^- và BE không có sự khác biệt sau khi truyền dung dịch HES 130/0,4. Lactate máu được ghi

nhận là giảm có ý nghĩa so với thời điểm bắt đầu sử dụng HES (3,04 ± 1,51 ở T0 và 1,37 ± 0,53 mmol/L ở T24, p < 0,001). Về chức năng đông máu, chúng tôi ghi nhận có sự gia tăng PT và aPTT, giảm fibrinogen có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau dùng HES (p < 0,001). Tuy nhiên về mặt lâm sàng thì tỉ lệ xuất huyết sau dùng dung dịch này lại không cao, nên không thể kết luận loại CPT này làm tăng rối loạn đông máu. Kết quả này tương tự như tác giả Phạm Thái Sơn[7] ghi nhận trên những bệnh nhân được điều trị bằng dung dịch HES 200/0,5. Các kết quả trên cho thấy phần lớn dung dịch HES không ảnh hưởng nhiều đến điện giải, toan kiềm, chuyển hóa, và có thay đổi chức năng đông máu trên bệnh nhân sốc SXHD về mặt xét nghiệm.

Các phương pháp điều trị khác

Trong nghiên cứu này, có 46,7% trường hợp được phối hợp dung dịch Albumin 5% trong điều trị. Tổng lượng albumin truyền trung bình là 30,3 ± 11,4 ml/kg và được truyền trong thời gian trung bình là 15,6 ± 5,2 giờ. Trung bình 15,2 giờ sau khi bắt đầu điều trị HES 130/0,4 thì bệnh nhân bắt đầu truyền albumin và tổng tốc độ dịch lúc bắt đầu truyền trung bình là 5,5 ± 1,5 ml/kg/giờ. Các kết quả này tương tự như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tô Bảo Toàn[6], nhưng có sự khác biệt là albumin máu lúc bắt đầu truyền ở nghiên cứu chúng tôi cao hơn (1,6 so với 0,98 g/dL) và tổng lượng albumin truyền của chúng tôi lại thấp hơn (30,3 so với 58,3 ml/kg). Điều này cho thấy việc phối hợp albumin ở thời điểm sớm hơn góp phần giảm lượng dịch vào bệnh nhân và tăng hiệu quả điều trị.

Tình trạng suy hô hấp sau dùng dung dịch HES 130/0,4 cũng tăng đáng kể (68,6%), tỉ lệ thở oxy qua cannula là 12,4%, thở NCPAP là 56,2% và không có trường hợp thở máy. Tác giả Cao Thị Tố Như[2] ghi nhận tỉ lệ suy hô hấp ở nhóm dùng Dextran cao hơn ở nhóm dùng HES một cách có ý nghĩa là 65,3% so với 52,8% (p<0.05). Kết quả của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu tương đương là vì tỉ lệ sốc SXHD nặng khá cao (65,0%) nên tổng lượng dịch truyền cao hơn nhiều so với các mẫu nghiên cứu còn lại.

Kết quả điều trị

Qua thống kê, chúng tôi ghi nhận 100% bệnh nhân sống, tỉ lệ tái sốc sau dùng dung dịch HES 130/0,4 là 1,5% và không có trường hợp tái sốc lần 2. Tỉ lệ các biến chứng có thể như suy hô hấp là 68,6% và xuất huyết tiêu hóa là 0,7%. Thời gian nằm viện trung bình là 5,6 ngày. Không ghi nhận tình trạng dị ứng dịch truyền sau sử dụng HES 130/0,4, tương tự như các nghiên cứu khác về loại dung dịch CPT này. Kết quả trên cho thấy dung dịch HES có ưu điểm là khá an toàn cho bệnh nhi SXHD.

Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Qua phân tích, chúng tôi ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa suy hô hấp và các yếu tố như: nhóm bệnh nhân 5 – 9 tuổi, ngày vào sốc < 5, có phối hợp albumin, đổi sang CPT khác trong quá trình điều trị, tổng lượng dịch truyền > 150 ml/kg và tổng lượng CPT > 120 ml/kg (p < 0,05).

V. KẾT LUẬN

Dung dịch HES 130/0,4 cho thấy có hiệu quả trong giai đoạn đầu chống sốc cũng như độ an toàn tương đối cao, nhưng cần theo dõi sát để có thể can thiệp kịp thời ở giai đoạn sau của điều trị như phối hợp thêm albumin, đổi sang dung dịch cao phân tử khác mạnh hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế**. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt sốt xuất huyết Dengue, Hà Nội, (2019).
2. **Cao Thị Tố Như.** Nhận xét kết quả điều trị sốc sốt xuất huyết Dengue với dung dịch Dextran và dung dịch HES tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, (2010).
3. **Đinh Anh Tuấn**. Khảo sát điều trị bằng dung dịch HES 130-6% ở các bệnh nhân sốt xuất Dengue có dấu hiệu cảnh báo, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở, Bệnh viện Nhi Đồng 1, (2011).
4. **Nguyễn Minh Tiến et al.** "Khảo sát thay đổi huyết động, điện giải, kiềm toan và rối loạn đông máu ở bệnh nhân sốc sốt xuất huyết Dengue được điều trị dung dịch Hydroxyethyl Starch 130 6%", Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam. (2021), **2** (38), pp. 65 - 71.
5. **Nguyễn Minh Tuấn**. Khảo sát sự thay đổi của huyết động học, dung tích hồng cầu, điện giải, chức năng gan, thận, đường huyết, toan kiềm và chức năng đông máu trong điều trị bệnh nhân sốc sốt xuất huyết tái sốc với dung dịch 10% HES 130, (2014).
6. **Nguyễn Tô Bảo Toàn**. Đặc điểm tổn thương các cơ quan và điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng có sốc tại khoa Hồi sức tích cực chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 7/2018 - 6/2019, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, (2019).
7. **Phạm Thái Sơn**. Kết quả điều trị sốc sốt xuất huyết Dengue bằng dung dịch Hydroxyethyl Starch 200/ 0,5 6% tại Bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2010, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, (2011).
8. **Dung N. M. et al.** "Fluid replacement in dengue shock syndrome: a randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens", Clin Infect Dis. (1999), 29 (4), pp. 787-794.

ĐẶC ĐIỂM NHIỄM TRÙNG HUYẾT VI KHUẨN GRAM ÂM TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC - CHỐNG ĐỘC BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Võ Bạch Thiện[1], Phạm Văn Quang[1,2]

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Gram âm đang gia tăng trên toàn thế giới diễn tiến ngày càng nặng và tỷ lệ tử vong cao.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị và tỉ lệ đề kháng kháng sinh của bệnh nhân nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Gram âm tại khoa Hồi sức tích cực – chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2018 đến 06/2023.

Đối tượng – phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang các bệnh nhi nhiễm trùng huyết (NTH) do vi khuẩn Gram âm tại khoa Hồi sức tích cực – chống độc (HSTC-CĐ) bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2018 đến 06/2023.

Kết quả: Có 78 trường hợp NTH do vi khuẩn Gram âm tại khoa HSTC-CĐ bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 2018 đến 2023. Tỷ lệ nam/nữ là 1/1, nhóm trẻ dưới 1 tuổi chiếm 46,1% và tỷ lệ suy dinh dưỡng là 32%. Tại thời điểm xác định chẩn đoán các triệu chứng thường là suy hô hấp, sốt và nhịp tim nhanh. Ổ nhiễm trùng thường gặp nhất là từ đường hô hấp (42,3%), kế đến là đường tiêu hóa (19,2%). Sốc nhiễm trùng chiếm 51,3%. Cấy máu ghi nhận 50% đa kháng thuốc và 19,2% kháng thuốc rộng và ba tác thường gặp nhất là A. baumannii (16,6%), S. maltophilia (14,1%) và P. aeruginosa (12,8%). Kháng sinh đồ ghi nhận vi khuẩn Gram âm đề kháng cao (>60%) với Cephalosporin thế hệ 3, 35,5% kháng Imipenem, 29,8% kháng Meropenem, 25,8% kháng Levofloxacin và 22,4% kháng Amikacin. Phối hợp kháng sinh thành công ở 55,8% trường hợp. Phác đồ có Meropenem thành công ở 50% trường hợp và Amikacin là 48,3%. Tỷ lệ kháng sinh ban đầu chưa phù hợp là 46,2% và tỷ lệ tử vong là 33,3%.

Kết luận: Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Gram âm có tỷ lệ đề kháng kháng sinh và tỷ lệ tử vong cao nên điều trị phối hợp kháng sinh ban đầu cần được xem xét sớm khi xác định chẩn đoán với vi khuẩn Gram âm, nhất là phối hợp một kháng sinh nhóm Carbapenem và Amikacin. Khi tiếp cận tình huống sốc nhiễm trùng do vi khuẩn Gram âm cần nhận diện sớm, điều trị nhanh chóng, thích hợp để giảm thiểu tỷ lệ tử vong.

Từ khoá: nhiễm trùng huyết, vi khuẩn Gram âm.

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*

[2]*Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Quang

ĐT: 0908664299

Email: phamvanquang73@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024

Ngày duyệt bài: 2/5/2024

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF GRAM-NEGATIVE BACTERIAL SEPSIS AT PEDIATRIC INTENSIVE CARE AND TOXICOLOGY UNIT AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Sepsis caused by Gram-negative bacteria is increasing worldwide, with increasing severity and high mortality.

Objectives: To survey the epidemiological, clinical, paraclinical characteristics, treatment outcomes and antibiotic resistance rates of patients with sepsis caused by Gram-negative bacteria in Pediatric Intensive Care and Toxicology Unit at Children's Hospital 1 from January 2018 to June 2023.

Subjects and research methods: Cross-sectional descriptive study of pediatric patients with sepsis caused by Gram-negative bacteria in Pediatric Intensive Care and Toxicology Unit at Children's Hospital 1 from January 2018 to June 2023.

Results: There were 78 cases of sepsis caused by Gram-negative bacteria in Pediatric Intensive Care and Toxicology Unit at Children's Hospital 1 from 2018 to 2023. The male/female ratio is 1/1, the group of children under 1 year old accounts for 46.1% and malnutrition rate is 32.0%. At the time of diagnosis, symptoms are usually respiratory failure, fever and tachycardia. The most common source of infection is the respiratory tract (42.3%), followed by the gastrointestinal tract (19.2%). Septic shock accounts for 51.3%. Blood cultures recorded 50% multidrug resistance and 19.2% extensively drug resistance, and the three most common pathogens were A. baumannii (16.6%), S. maltophilia (14.1%) and P. aeruginosa (12.8%). The antibiogram recorded that Gram-negative bacteria were highly resistant (>60%) to 3rd generation Cephalosporin, 35.5% were resistant to Imipenem, 29.8% were resistant to Meropenem, 25,8% were resistant to Levofloxacin and 22.4% were resistant to Amikacin. Antibiotic combination was successful in 55.8% of cases. The regimen with Meropenem was successful in 50,0% of cases and Amikacin in 48.3%. The rate of inappropriate initial antibiotics was 46.2% and the mortality rate was 33.3%.

Conclusions: Sepsis caused by Gram-negative bacteria has a high rate of antibiotic resistance and mortality, so initial antibiotic combination therapy should be considered early when determining the diagnosis with Gram-negative bacteria, especially in combination an antibiotic of the Carbapenem groups and Amikacin. When approaching a situation of septic shock caused by Gram-negative bacteria, it is necessary to identify it early and treat it quickly and appropriately to minimize the mortality rate.

Keywords: Sepsis, Gram-negative bacteria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng huyết (NTH) là một trong những nguyên nhân gây tử vong phổ biến nhất ở các đơn vị hồi sức tích cực và tỉ lệ mắc tình trạng này tăng dần những năm gần đây. Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Gram âm đang gia tăng trên toàn thế giới. Ngoài ra, diễn tiến nặng, tử vong cao và đặc biệt là tình trạng nhiễm vi khuẩn Gram âm đa kháng thuốc tại các đơn vị hồi sức tích cực – chống độc (HSTC-CĐ) là vấn đề nổi trội hiện nay.

Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Gram âm ở trẻ em, vì vậy chúng tôi quyết định thực hiện nghiên cứu nhằm khảo sát đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị và tỷ lệ đề kháng kháng sinh của bệnh nhân nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Gram âm tại khoa HSTC-CĐ Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ > 1 tháng tuổi được chẩn đoán nhiễm trùng huyết do vi khuẩn gram âm được điều trị tại khoa HSTC-CĐ bệnh viện

Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2018 đến tháng 06/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tất cả trẻ > 1 tháng tuổi thoả tiêu chuẩn chẩn đoán NTH trẻ em 2005:

− Có vị trí nhiễm trùng nghi ngờ hoặc xác định và:

− Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân: có ít nhất 2/4 tiêu chuẩn, 1 trong 2 tiêu chuẩn bắt buộc là bất thường về thân nhiệt hoặc bạch cầu máu ngoại vi:

● Thân nhiệt > 38,5^{o}C hoặc < 36^{o}C.

● Nhịp tim nhanh theo tuổi.

● Nhịp thở nhanh theo tuổi hoặc thông khí cơ học do bệnh lí cấp tính và không liên quan bệnh lý thần kinh cơ hoặc gây mê.

● Bạch cầu máu tăng hoặc giảm theo tuổi, không do các thuốc hóa trị hay bạch cầu non > 10%.

Và có kết quả cấy máu dương tính với vi khuẩn gram âm.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Đồng nhiễm thêm ≥ 1 tác nhân khác ngoài vi khuẩn gram âm.

Bệnh nhân tiền cứu có thân nhân không đồng ý tham gia.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Cỡ mẫu: Lấy trọn, với p=0,25 là tỷ lệ tử vong của bệnh nhi nhiễm trùng huyết Gram âm trong nghiên cứu của tác giả Phùng Nguyễn Thế Nguyên.[1] Chúng tôi tính được cỡ mẫu cần lấy là ≥ 72 bệnh nhân.

Phương pháp thu thập số liệu và xử lý số liệu:

Xin mã hồ sơ các trường hợp cấy máu dương tính với vi khuẩn Gram âm trong thời gian nghiên cứu tại khoa Vi sinh bệnh viện Nhi Đồng 1. Sau đó tìm hồ sơ bệnh án tại phòng lưu trữ hồ sơ.

+ Hồi cứu: tra cứu hồ sơ bệnh án. Thu thập số liệu theo bệnh án mẫu.

+ Tiến cứu: nếu có sự đồng ý của thân nhân, tiến hành thu thập số liệu theo bệnh án mẫu và theo dõi đến khi xuất viện hoặc tử vong.

Xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học bởi phần mềm STATA ver. 14.2. Tính tỷ lệ %, trung vị, tứ phân vị. So sánh tỷ lệ bằng kiểm định chi bình phương hoặc Fisher's exact. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

Y đức:

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức Bệnh viện Nhi Đồng 1, số: 369/GCN-BVNĐ1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2018 đến tháng 06/2023, có 78 trường hợp NTH do vi khuẩn Gram âm điều trị tại khoa HSTCCĐ bệnh viện Nhi Đồng 1.

Đặc điểm dịch tễ học

Tỷ lệ nam/nữ là 1/1. Nhóm trẻ dưới 5 tuổi chiếm 67,9% trong đó trẻ dưới 1 tuổi chiếm 46,1%. Tại thời điểm xác định chẩn đoán ghi nhận 32% trẻ suy dinh dưỡng. Có 26,9% trẻ cư ngụ tại TP.HCM

Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ (YTNC) nhiễm trùng huyết

Bảng 1: Đặc điểm các yếu tố nguy cơ nhiễm trùng huyết (N=78)

	Tần số	**Tỷ lệ (%)**
Dùng kháng sinh tĩnh mạch trước NTH	31	39,7
Dinh dưỡng tĩnh mạch trước NTH	29	37,2
Thở máy trước NTH	17	21,8
Catheter động mạch trước NTH	16	20,5
Đường truyền tĩnh mạch trung tâm trước NTH	14	17,9
Đặt thông tiểu lưu trước NTH	11	14,1
Điều trị thay thế thận trước NTH	6	7,7
Dùng ức chế miễn dịch trước NTH	3	3,8

Dùng kháng sinh tĩnh mạch trước NTH là yếu tố nguy cơ được ghi nhận nhiều nhất với 39,7% trường hợp. Tiếp theo là dinh dưỡng tĩnh mạch trước NTH (37,2%) và thở máy trước NTH (21,8%).

Bảng 2: Đặc điểm các triệu chứng lâm sàng (N=78)

	Thời điểm xác định chẩn đoán (N=78), n(%)	**Thời điểm nặng nhất (N=78), n(%)**
Thân nhiệt		
Sốt	67 (85,9)	59 (75,6)
Hạ thân nhiệt	3 (3,8)	5 (6,4)
Vàng da	6 (7,7)	7 (9,0)
Xuất huyết da niêm	17 (21,8)	16 (20,5)
Nhịp thở nhanh	31 (39,7)	21 (26,9)
Suy hô hấp	69 (88,5)	73 (93,4)
Hỗ trợ hô hấp		
Thở máy	37 (47,4)	51 (65,4)
NCPAP	18 (23,1)	17 (21,8)
Oxy	18 (23,1)	8 (10,3)
Không	5 (6,4)	2 (2,6)
Nhịp tim nhanh	40 (51,3)	49 (62,8)
Sốc	20 (24,6)	40 (51,3)
Gan to	34 (43,6)	35 (44,9)
Lách to	7 (9,0)	7 (9,0)
Thiểu/vô niệu	1 (1,3)	1 (1,3)
Hôn mê	18 (23,1)	25 (32,1)
Co giật	2 (2,6)	3 (3,8)

Tại cả hai thời điểm, triệu chứng ghi nhận nhiều nhất lần lượt là suy hô hấp, sốt và nhịp tim nhanh. Ổ nhiễm trùng nhiều nhất là từ đường hô hấp với 42,3%, sau đó là từ đường tiêu hoá với 19,2%.

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3: Đặc điểm cận lâm sàng

	Thời điểm xác định chẩn đoán		Thời điểm nặng nhất	
	N	**n(%)**	**N**	**n(%)**
Bạch cầu tăng	78	22 (28,2)	68	18 (26,5)
Bạch cầu giảm		18 (23,1)		18 (26,5)
Thiếu máu		44 (56,4)		44 (64,7)
Tiểu cầu <150.000 K/□L		32 (41,0)		32 (47,1)
INR >2	59	9 (15,3)	55	12 (21,8)
Rối loạn chức năng đông máu	78	27 (34,6)	70	29 (41,4)
CRP >20 mg/L	72	49 (68,1)	50	34 (68,0)
Rối loạn chức năng gan	77	21 (27,3)	70	23 (32,9)
AST >100 IU/L	77	30 (38,9)	70	33 (47,1)
ALT >100 IU/L		16 (20,8)		19 (27,1)
Bilirubin TP >68 □mol/L	25	7 (28,0)	23	7 (30,4)
Rối loạn chức năng thận	78	19 (24,4)	72	23 (31,9)
Toan chuyển hoá	66	45 (68,2)	72	51 (70,8)
Tăng lactate máu	55	47 (85,5)	59	51 (86,4)

Tại cả hai thời điểm, các đặc điểm cận lâm sàng thường gặp là tăng lactate máu, toan chuyển hoá, tăng CRP, bất thường số lượng bạch cầu và thiếu máu.

Đặc điểm vi sinh và tính kháng thuốc

Bảng 4: Tác nhân gây bệnh (N=78)

	Tần số	**Tỷ lệ (%)**
Acinetobacter baumannii	13	16,6
Stenotrophomonas maltophilia	11	14,1
Pseudomonas aeruginosa	10	12,8
Pseudomonas stutzeri	10	12,8
Klebsiella pneumoniae	8	10,2
Escherichia coli	5	6,4
Achromobacter xylosoxidans	4	5,1
Acinenobacter lwoffii	3	3,8
Neisseria menigitidis	2	2,6
Salmonella enteritidis	2	2,6
Moraxella sp.	2	2,6
Burkholderia cepacia	2	2,6
Burkholderia pseudomallei	2	2,6
Enterobacter cloacae	2	2,6
Cupriavidus pauculus	1	1,3
Sphingomonas paucimobilis	1	1,3

Trong mẫu nghiên cứu không có trường hợp nào cho ra hai tác nhân gây bệnh. A. baumannii cao nhất với 16,6%, tiếp theo là *S. maltophilia* với 14,1%, *P. aeruginosa* và *P. stutzeri* đều là 12,8%.

Bảng 5: Phân bố tỷ lệ kháng thuốc của các vi khuẩn Gram âm.

	Vi khuẩn Gram âm n=78(%)	***A. baumannii* n=13(%)**	***S. maltophilia* n=11(%)**	***P. aeruginosa* n=10(%)**	***P. stutzeri* n=10(%)**	***K. pneumoniae* n=8(%)**	***E. coli* n=5(%)**
Ampicillin	95,5	–	–	100,0	100,0	100,0	100,0
Cefotaxime	63,2	92,3	–	100,0	–	87,5	40,0
Ceftriaxone	61,8	85,7	–	100,0	–	75,0	40,0
Ceftazidime	40,6	92,3	40,0	10,0	0	75,0	40,0
Cefepime	41,9	92,3	–	10,0	0	75,0	40,0
Gentamicin	38,7	92,3	–	0	0	37,5	20,0
Amikacin	22,4	46,2	–	0	0	12,5	0
Imipenem	35,5	92,3	–	0	0	75,0	0
Meropenem	29,8	83,3	–	20,0	0	50,0	0
Ciprofloxacin	41,0	84,6	–	10,0	0	75,0	40,0
Levofloxacin	25,8	69,2	0	0	0	62,5	40,0
TMP/SMX	48,3	76,9	0	100,0	0	37,5	80,0

Có 54 trường hợp (69,2%) là vi khuẩn đề kháng kháng sinh, trong đó 50% là đa kháng thuốc và 19,2% là kháng thuốc rộng.

Đặc điểm điều trị

Có 100% trường hợp được sử dụng kháng sinh ban đầu, trong đó đơn trị liệu là 59,0% và phối hợp kháng sinh là 41,0%. Kháng sinh nhóm Carbapenem thường dùng nhất với 42,3%. Phối hợp Amikacin và Carbapenem từ ban đầu thường gặp nhất với 50% trường hợp và tỷ lệ kháng sinh ban đầu phù hợp 53,8%.

Trong đó có 44,4% trường hợp cần đổi hoặc thêm thuốc sau khi có kháng sinh đồ. Nếu khởi đầu bằng Carbapenem đơn trị thì 33,3% trường hợp cần đổi hoặc thêm thuốc, nếu khởi đầu bằng phối hợp Carbapenem + Aminoglycoside thì 35,5% trường hợp cần thêm thuốc. Kháng sinh dược dùng nhiều sau khi có kháng sinh đồ là Meropenem (51,4%), Imipenem (33,3%) và Amikacin (20,8%). Điều trị phối hợp kháng sinh có tỷ lệ thành công cao nhất với 55,8%. Phác đồ có Meropenem thành công trong 50% trường hợp, tiếp theo là phác đồ có Amikacin với 48,3% và Imipenem với 34,6%.

Các điều trị hỗ trợ khác gồm: hỗ trợ hô hấp với oxy canulla, NCPAP, thở máy chiếm lần lượt 7,7%; 15,4% và 76,9%. Có 47,4% cần dùng vận mạch và 44,9% cần bù dịch chống sốc. Nghiên cứu ghi nhận 26 trường hợp tử vong (33,3%).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ học

Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam:nữ là 1:1. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Yuta Aizawa, Trần Thị Thanh Thư và thấp

hơn tác giả Phùng Nguyễn Thế Nguyên (1,4:1) và Bùi Thanh Liêm (1,3:1). Sự khác biệt này được một số tác giả giải thích là do liên quan đến sự tổng hợp của globuline miễn dịch được mã hoá trên gen nằm trên nhiễm sắc thể (NST) giới tính X.[1,4,5,7]

Nhóm trẻ dưới 5 tuổi chiếm ưu thế với 67,9% trong đó trẻ dưới 1 tuổi chiếm 46,1%. Kết quả này tuong đồng với một số nghiên cứu ở bệnh viện Nhi Đồng 1 và Nhi Đồng 2.[1,3,4,5] Đa số trẻ có tình trạng dinh dưỡng bình thường với 52,6% và có 32,0% trẻ có tình trạng suy dinh dưỡng tương đồng với Lâm Thị Thuý Hà 27,8% trẻ suy dinh dưỡng.[2]

Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ nhiễm trùng huyết

Sử dụng kháng sinh tĩnh mạch trước nhiễm trùng huyết là YTNC thường gặp nhất với 39,7% trường hợp, thấp hơn nghiên cứu của Yuta Aizawa với 63,0% trẻ được sử dụng kháng sinh trước nhiễm trùng huyết.[7] Chúng tôi cũng ghi nhận kháng sinh nhóm Carbapenem (Meropenem 38,7%, Imipenem 35,5%) và Cephalosporin thế hệ 3 (42%) là hai kháng sinh được sử dụng nhiều nhất. Dù Cephalosporin thế hệ 3 thường là kháng sinh ban đầu trong các bệnh lý nhiễm trùng nói chung trong nhi khoa nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi lại ghi nhận tỷ lệ sử dụng kháng sinh nhóm Carbapenem khá cao. Điều này có thể là do bệnh nhân được chuyển đến khoa HSTC-CĐ đa phần là bệnh nhân nặng. Việc sử dụng nhiều loại kháng sinh kéo dài dẫn đến chọn lọc chủng vi khuẩn kháng thuốc gây nhiều khó khăn trong điều trị.

Khi chẩn đoán bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng, việc xác định ổ nhiễm trùng là rất quan trọng vì nó giúp chúng ta lựa chọn kháng sinh phù hợp với vị trí nhiễm trùng cũng như kiểm soát được nguồn vi khuẩn. Hai ổ nhiễm trùng thường gặp là từ đường hô hấp 42,3% và từ đường tiêu hoá 19,2%, tương đồng với nghiên cứu của tác giả khác. Tuy nhiên chúng tôi cũng ghi nhận 33,3% trường hợp không rõ ngõ vào, nên quyết định cấy máu cần được đặt ra nếu trẻ có nhiều YTNC, có triệu chứng gợi ý và cần quan tâm việc sử dụng kháng sinh hợp lý cũng như chỉ định thực hiện các thủ xuất xâm lấn khi cần thiết.[2,4,5]

Chúng tôi ghi nhận 40 trường hợp sốc nhiễm trùng (51,3%), tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thanh Liêm là 58,5% và cao hơn của Phùng Nguyễn Thế Nguyên là 18,2%. Điều này là phù hợp vì nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại khoa HSTC-CĐ là nơi tập trung hầu hết bệnh nặng của bệnh viện nên tỷ lệ sốc nhiễm trùng cao hơn.[1,4]

Đặc điểm cận lâm sàng

Các đặc điểm cận lâm sàng thường gặp là toan chuyển hoá, tăng lactate máu, tăng CRP, số lượng bạch cầu bình thường, giảm tiểu cầu (< 150.000 K/uL). Đây là những biểu hiện không đặc hiệu.

Tăng CRP khá thường gặp với 68,1% trường hợp có CRP > 20 mg/L tại thời điểm xác định chẩn đoán. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Bùi Thanh Liêm là 77,4%, Hoàng Trọng Kim là 78,3%, Phùng Nguyễn Thế Nguyên là 79,7%. CRP là một protein được sản xuất từ gan và nồng độ tăng ở hầu hết bệnh nhân có tình trạng viêm, nhiễm khuẩn hay tổn thương mô. Tuy nhiên CRP cũng tăng trong những trường hợp khác

không do nhiễm trùng nên không thể dùng CRP để phân biệt tình trạng viêm hay đáp ứng viêm toàn thân do nhiễm trùng hay không do nhiễm trùng.[1,2,3,4]

Chúng tôi ghi nhận số lượng bạch cầu bình thường chiếm gần 50% trường hợp mặc dù nhiễm trùng huyết là tình trạng nặng. Nghiên cứu của Hoàng Trọng Kim và Bùi Thanh Liêm cũng ghi nhận số lượng bạch cầu bình thường ở khoảng 45% trường hợp. Số lượng bạch cầu là một trong những tiêu chuẩn bắt buộc của SIRS, trong đó số lượng bạch cầu giảm tuy không thường gặp nhưng có ý nghĩa tiên lượng nặng hơn so với số lượng bạch cầu tăng. Tuy nhiên độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm này không cao nên nó chỉ có giá trị gợi ý tình trạng nhiễm trùng chứ không giúp xác định hay loại trừ chẩn đoán.[3,4]

Đặc điểm vi sinh và tính kháng thuốc

Chúng tôi ghi nhận A. baumannii (16,6%), S. maltophilia (14,1%) và P. aeruginosa (12,8%) là những tác nhân thường gặp. Một số vi khuẩn gram âm hiếm gặp trên lâm sàng cũng được phân lập như Cupriavidus pauculus, Sphongomonas paucimobilis. Nghiên cứu của Trần Thị Thanh Thư ghi nhận các tác nhân thường gặp là E. coli (13,5%), S. maltophilia (13,5%) và A. baumannii (11,5%), và của Phùng Nguyễn Thế Nguyên là K. pneumoniae (52,5%), A. baumannii (11,6%) và E. coli (9,4%).[1,5] Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể là do số lượng mẫu phân lập trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp hay sự khác biệt về dân số nghiên cứu. Tuy nhiên chúng ta không thể loại trừ khả năng đã có sự thay đổi phổ vi khuẩn gram âm trong NTH.

Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ vi khuẩn đề kháng kháng sinh chiếm 69,2% trong đó đa kháng thuốc là 50,0% và kháng thuốc rộng là 19,2%. Tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Yuta Aizawa với tỷ lệ đa kháng thuốc là 24,5%.[7] Sự khác biệt này là do sự khác nhau về dân số và cỡ mẫu nghiên cứu vì nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào bệnh nhân tại khoa HSTC-CĐ đa phần là bệnh nhân nặng.

Kết quả kháng sinh đồ với các kháng sinh thường được sử dụng tại bệnh viện ghi nhận: 95,5% kháng Ampicillin, 63,2% kháng Cefotaxime, 61,8% kháng Ceftriaxone, 40,6% kháng Ceftazidime, 41,0% kháng Ciprofloxacin và 38,7% kháng Gentamicin, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Thanh Thư.[5] Tuy nhiên, tỷ lệ kháng Cefepime trong nghiên cứu của tác giả này chỉ 23,8% thấp hơn của chúng tôi là 41,9%. Khác biệt này có thể do việc sử dụng Cefepime ngày càng rộng rãi trong bệnh viện nhi khiến cho tình trạng đề kháng Cefepime ngày càng gia tăng.

Chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ vi khuẩn Gram âm kháng với Imipenem và Meropenem lần lượt là 35,5% và 29,8%. Trong đó tỷ lệ A. baumannii kháng với Imipenem và Meropenem lần lượt là 92,3% và 83,3%, tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Vân Trang tại khoa HSTC-CĐ bệnh viện Nhi Đồng 1 với tỷ lệ kháng Imipenem và Meropenem là 67,1% và 87,0%. Nghiên cứu của Lê Thị Thanh Thuỷ tại bệnh viện Nhi Đồng 1 ghi nhận tỷ lệ kháng Imipenem và Meropenem thấp hơn với 56,5% và 55,3%.[6] Điều này có thể nói Acinetobacter tại khoa HSTC-CĐ có tính kháng thuốc mạnh và

nguy hiểm hơn. Bên cạnh đó, có thể do kháng sinh nhóm Carbapenem được sử dụng rộng rãi hơn tại các khoa lâm sàng làm tỷ lệ kháng thuốc của vi khuẩn gia tăng với kháng sinh thuộc nhóm này.

Nhìn chung, vi khuẩn gram âm có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh như Ampicillin, Cefotaxime, Ceftriaxone, Ceftazidime, Cefepime và Ciprofloxacin. Mặc dù vẫn còn nhạy với Meropenem và Imipenem, Levofloxacin và Amikacin, nhưng tình hình đề kháng kháng sinh vẫn rất đáng báo động và chủ yếu liên quan đến tình hình sử dụng kháng sinh hiện nay.

Đặc điểm và kết quả điều trị

Có 100% trường hợp được sử dụng kháng sinh ban đầu trong đó 59,0% là đơn trị liệu và 41,0% phối hợp kháng sinh. Kháng sinh ban đầu sử dụng nhiều nhất là nhóm Carbapenem trong đó Meropenem ở 43,6% trường hợp và Imipenem ở 33,3% trường hợp. Như vậy riêng nhóm Carbapenem được sử dụng ở 76,9% trường hợp. Tiếp theo là Amikacin sử dụng ở 21,8% trường hợp. Điều này cho thấy kháng sinh sử dụng ban đầu tại khoa HSTC-CĐ có phổ tác dụng rất rộng, có thể do đa số là bệnh nhân NTH nặng hoặc sốc nhiễm trùng. Sau khi có kháng sinh đồ, tỷ lệ sử dụng kháng sinh nhóm Carbapenem tăng từ 76,9% lên 84,7%. Tiếp theo là Amikacin với 20,8%, bên cạnh đó tỷ lệ sử dụng Levofloxacin và Colistin cũng tăng lên lần lượt là 19,4% và 13,9%. Tuy nhiên cũng có một số trường hợp không thay đổi kháng sinh theo kháng sinh đồ có thể lý giải bệnh nhân đã đáp ứng và cải thiện lâm sàng với các thuốc đang sử dụng.

Trong các trường hợp điều trị thành công, phác đồ phối hợp kháng sinh có tỷ lệ thành công khá cao (55,8%). Trong đó phác đồ có Meropenem thành công ở 50% trường hợp, phác đồ có Amikacin và Imipenem lần lượt 48,3% và 34,6% trường hợp. Điều này này phù hợp với kết quả kháng sinh đồ của chúng tôi với tỷ lệ còn nhạy Amikacin, Meropenem và Imipenem là khá cao.

Chúng tôi ghi nhận có 33,3% trường hợp tử vong hoặc bệnh nặng xin về. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều có thấy tỷ lệ tử vong dao động 10 – 40%[1,3,4]. Do đó cần nhận diện sớm, điều trị nhanh chóng, thích hợp để giảm thiểu tỷ lệ tử vong.

V. KẾT LUẬN

Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Gram âm có tỷ lệ đề kháng kháng sinh và tỷ lệ tử vong cao nên điều trị phối hợp kháng sinh ban đầu cần được xem xét sớm khi xác định chẩn đoán với vi khuẩn Gram âm, nhất là phối hợp kháng sinh nhóm Carbapenem và Amikacin. Khi tiếp cận tình huống sốc nhiễm trùng do vi khuẩn Gram âm cần nhận diện sớm, điều trị nhanh chóng, thích hợp để giảm thiểu tỷ lệ tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Công Đồng, Nguyên Phùng Nguyễn Thế.** Nhiễm trùng huyết Gram âm tại bệnh viện Nhi đồng 2. Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh. 2006;10(1):116-122.
2. **Lâm Thị Thúy Hà.** Khảo sát sự thay đổi các thông số huyết động, tổn thương các cơ quan và kết quả điều trị bệnh nhi sốc nhiễm khuẩn tại khoa Hồi sức tích cực - bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên

khoa II, chuyên ngành Nhi Khoa, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. 2020.

3. **Hoàng Trọng Kim, Hòa Trương Thị, Dũng Đỗ Văn.** Những yếu tố tiên lượng nặng trong nhiễm trùng huyết tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Nhi Đồng 1. Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh. 2005;9(1):7-16.
4. **Bùi Thanh Liêm.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, cấy máu, pcr máu và điều trị bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết tại khoa Hồi sức tích cực - chống độc bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú chuyên khoa nhi, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2017.
5. **Trần Thị Thanh Thư.** 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. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú chuyên khoa nhi, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2018.
6. **Lê Thị Vân Trang.** Đặc điểm nhiễm khuẩn huyết do Acinetobacter tại khoa Hồi sức tích cực-chống độc bệnh viện Nhi Đồng 1 2008-2012. Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ y học chuyên khoa nhi, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2013.
7. **Aizawa Y, Shoji T, Ito K, et al.** Multidrug-resistant Gram-negative Bacterial Bloodstream Infections in Children's Hospitals in Japan, 2010-2017. Pediatr Infect Dis J. Jul 2019;38(7):653-659.
8. **Aygun F, Aygun FD, Varol F, et al.** Infections with Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria are a Serious Problem Among Critically Ill Children: A Single-Centre Retrospective Study. Pathogens. May 21 2019;8(2).

NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TỬ VONG Ở BỆNH NHI HÔN MÊ NHẬP KHOA CẤP CỨU BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Hoàng Kim Như Đan[1], Đinh Tấn Phương[2], Phạm Văn Quang[1,2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hôn mê là một vấn đề sức khỏe quan trọng cần được quan tâm ở bệnh nhi nhập viện, với tỉ lệ mắc và tỉ lệ tử vong còn cao. Nghiên cứu nguyên nhân và các yếu tố liên quan tử vong hôn mê góp phần giúp nhân viên y tế chẩn đoán sớm và nâng cao chất lượng điều trị.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định nguyên nhân và các yếu tố liên quan tử vong ở bệnh nhi hôn mê nhập Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả tiến cứu trên 141 bệnh nhi hôn mê từ 11/2022 đến 7/2023 nhập Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Kết quả: Nhóm tuổi hôn mê ở trẻ em hay gặp là <5 tuổi (62,4%), tỉ số nam/nữ là 1,4/1. Có 95% bệnh nhân hôn mê không do chấn thương, trong đó nhiễm trùng chiếm ưu thế với 56,7% và các nguyên nhân theo thứ tự trong nhóm này là nhiễm trùng thần kinh trung ương (28,4%); sốc nhiễm trùng (16,3%). Nguyên nhân không nhiễm trùng ít gặp hơn với 41,8% trong đó thiếu oxy não–máu não (14,2%); các nguyên nhân khác gồm chuyển hoá và tai biến mạch máu não. Có 77,8% trẻ hôn mê sống, trong đó 54,6% sống–không di chứng, tỉ lệ tử vong và nặng xin về là 19,2%. Các yếu tố liên quan tử vong gồm: nguyên nhân (sốc nhiễm trùng, thiếu oxy não–máu não), sốc và hạ thân nhiệt lúc nhập viện, bất thường triệu chứng thần kinh lúc nhập viện (GCS cải tiến ≤8, bất thường phản xạ ánh sáng, đồng tử dãn, giảm trương lực cơ), tổn thương cơ quan lúc nhập viện (tim mạch, thận, huyết học, gan), tổn thương đa cơ quan lúc nhập viện đặc biệt ở nhóm ≥3 cơ quan, bất thường cận lâm sàng lúc nhập viện (hạ glucose máu, tăng natri máu, tăng kali máu, pH <7,2, tăng lactate máu).

Kết luận: Hôn mê trẻ em đa số gặp ở nhóm tuổi nhỏ <5 tuổi. Nguyên nhân hôn mê đa dạng, hôn mê do nhiễm trùng, đặc biệt là sốc nhiễm trùng là nguyên nhân hàng đầu với tỉ lệ tử vong cao và là yếu tố tiên lượng nặng nên việc chẩn đoán và điều trị tích cực góp phần làm giảm tỉ lệ tử vong. Cần thực hiện đánh giá thường qui thang điểm GCS cải tiến, đánh giá kích thước đồng tử và trương lực cơ đối với những trường hợp hôn mê nhập viện. Tổn thương đa cơ quan phối hợp đặc biệt ở nhóm >3 cơ quan tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhi hôn mê vì thế nhân viên y tế cũng cần nhận biết sớm và có hướng xử trí kịp thời vấn đề này.

Từ khoá: hôn mê, trẻ em, Bệnh viện Nhi Đồng 1, nguyên nhân, yếu tố liên quan

[1]*Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
[2]*Bệnh viện Nhi đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Quang
ĐT: 0908664299
Email: phamvanquang73@yahoo.com.vn
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

SUMMARY

ETIOLOGIES AND FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN PEDIATRIC PATIENTS WITH COMA IN THE EMERGENCY DEPARTMENT AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Coma, an important health problem that needs attention in hospitalized pediatric patient, has the high morbidity and mortality rates. Researching the etiologies and the mortality related factors contributes to helping medical staff diagnose early and improve treatment quality.

Objectives: This study aims to identify etiologies and factors associated with mortality in comatose pediatric patients admitted to the Emergency Department at Children's Hospital 1.

Methods: Prospective descriptive cross-sectional study on 141 pediatric patients in coma from November 2022 to July 2023 in the Emergency Department, Children's Hospital 1.

Results: The most common age group of coma in children is <5 years old (62.4%), the male/female ratio is 1.4/1. There are 95% of patients in non-traumatic coma, of which infection predominates with 56.7% and the common causes in this group are central nervous system infection (28.4%); septic shock (16.3%). Non-infectious causes are less common (41.8%) with causes of cerebral hypoxia -cerebral ischemia (14.2%) and other causes include metabolic disorders and stroke. There are 77.8% of comatose children alive, of which 54.6% live - without sequelae, the mortality rate is 19.2%. Factors associated with mortality include: causes (septic shock, cerebral hypoxia), shock and hypothermia at admission, abnormal neurological symptoms at admission (modified GCS ≤8, abnormal light reflexes, dilated pupils, decreased muscle tone), organ dysfunction at admission (cardiovascular, kidney, hematology, liver), multi-organ dysfunction syndrome at admission, especially in the group of ≥3 organs, subclinical abnormalities at admission (hypoglycemia, hypernatremia, hyperkalemia, pH <7.2, hyperlactatemia).

Conclusion: Coma in children is mostly seen in the group <5 years old. The etiologies of coma are diverse. The infection causes, especially septic shock, are the prognosic factor for prediciting severity and mortality rate, so early diagnosis and treatment contribute to reducing the risk of mortality. It is necessary to perform routine assessment of the modified GCS score, pupil size and muscle tone in hospitalized coma cases. The multiple organ dysfunction syndrome (especially >3 organs), combined with comatose pediatric, increase mortality rate, so medical staff also need to recognize early and promptly handle this problem.

Keywords: coma, children, Children's Hospital 1, etiologies, risk factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hôn mê là vấn đề thường gặp với tỉ lệ mắc và tỉ lệ tử vong cao. Tại Nigeria, hôn mê chiếm 5,9% tổng số trẻ nhập viện[8]. Tại Việt Nam, tỉ lệ này là 5,31% tại Bệnh viện trẻ em Hải Phòng[3] và 4,1% tại Bệnh viện Nhi Đồng 1[1]. Tỉ lệ tử vong chung của bệnh nhi hôn mê trên thế giới rất cao, tại Pakistan là 29%[4], tại Nigeria [8] là 32,5%, tại Ả Rập Saudi [5] lên đến 47,2% và đặc biệt cao tại Ấn Độ là 50%[7]. Tại Việt Nam, tỉ lệ này là 61,8% tại Bệnh viện trẻ em Hải Phòng[3] và 51,9% tại Bệnh viện Nhi Đồng 1[1].

Nguyên nhân hôn mê ở trẻ em đa dạng, chủ yếu là hôn mê không do chấn thương (HMKDCT). Tuy nhiên, mô hình nguyên nhân hôn mê ở trẻ em thay đổi theo thời gian. Kết quả điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố: chẩn đoán sớm, can thiệp điều trị kịp thời, xử trí ban đầu, điều kiện cơ sở vật chất của cơ sở y tế và nguyên nhân hôn mê. Các yếu tố liên quan tử vong ở bệnh nhi hôn mê khác biệt qua nhiều nghiên cứu. Chính vì vậy hiểu biết về nguyên nhân và các yếu tố liên quan

tử vong của bệnh nhi hôn mê là cần thiết. Tại miền Nam và tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 nói riêng có một số đề tài nghiên cứu về hôn mê ở trẻ em, tuy nhiên thời gian nghiên cứu đã lâu. Vì vậy, để có cái nhìn toàn diện hơn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu xác định nguyên nhân và các yếu tố liên quan tử vong ở bệnh nhi hôn mê nhập khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ em từ 1 tháng tuổi đến nhỏ hơn 16 tuổi nhập khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 7 năm 2022 đến tháng 11 năm 2023 có thang điểm GCS cải tiến ≤12 điểm đánh giá bởi bác sĩ tại thời điểm nhập viện và thân nhân bệnh nhi đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: Đã được chẩn đoán bại não, chậm phát triển tâm vận trước khi nhập viện.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Lấy trọn, với số p=0,519 là tỉ lệ tử vong của bệnh nhi hôn mê trong theo tác giả Bạch Văn Cam[1]. Chúng tôi tính được cỡ mẫu cần lấy là 96 bệnh nhi.

Cách thu thập số liệu: Tiến cứu từ 11/2022 đến 7/2023, nguồn thu thập là hồ sơ bệnh nhi thoả tiêu chuẩn chọn mẫu với công cụ thu thập là bảng thu thập số liệu với các biến số theo quy định.

Xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học theo quy định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 141 bệnh nhi hôn mê thoả tiêu chuẩn chọn mẫu. Qua phân tích, chúng tôi được kết quả như sau:

3.1. Nguyên nhân hôn mê

Bảng 1: Nguyên nhân hôn mê tại thời điểm xuất viện (N=141)

Chẩn đoán xác định	Tần số	Tỉ lệ (%)
Chấn thương sọ não	**7**	**5,0**
Không do chấn thương	**134**	**95,0**
Nhiễm trùng	**75**	**53,2**
Nhiễm trùng thần kinh trung ương	40	28,4
Viêm não	14	9,9
Viêm não màng não	13	9,3
Viêm màng não	7	5,0
Tay chân miệng tổn thương não	3	2,1
Sốt xuất huyết Dengue thể não	2	1,4
Lao màng não	1	0,7
Sốc nhiễm trùng	23	16,3
Nhiễm trùng huyết	12	8,5
Không nhiễm trùng	**59**	**41,8**
Thiếu oxy não – thiếu máu não	20	14,2

Suy hô hấp, tuần hoàn	14	9,9
Đuối nước	6	4,3
Chuyển hoá	13	9,1
Toan ketone đái tháo đường	5	3,5
Rối loạn chuyển hoá	4	2,8
Hôn mê gan	2	1,4
Rối loạn nước điện giải	2	1,4
Tai biến mạch máu não	8	5,7
Xuất huyết não	7	5,0
Nhồi máu não	1	0,7
Nguyên nhân khác	7	5,0
Động kinh	6	4,3
Ngộ độc	4	2,8
Chưa rõ nguyên nhân	1	0,7
Tổng số	**141**	**100**

Nhận xét:

- 95,0% trường hợp HMKDCT. Chỉ có 5,0% do chấn thương.

- Trong các nguyên nhân gây HMKDCT:

+ Nguyên nhân nhiễm trùng chiếm đa số với 75 ca (53,2%).

Trong nhóm này, nhiễm trùng thần kinh trung ương thường gặp nhất (28,4%).

Kế đến là sốc nhiễm trùng (16,3%). Cuối cùng là nhiễm trùng huyết (8,5%).

+ Nhóm không do nhiễm trùng ít gặp hơn với 59 ca (41,8%). Trong nhóm này thiếu oxy não–thiếu máu não thường gặp nhất (14,2%). Các nguyên nhân khác gồm chuyển hoá 9,1%; tai biến mạch máu não 5,7% và động kinh 4,3%.

Bảng 2: Nguyên nhân hôn mê theo lứa tuổi (N= 141)

Chẩn đoán xác định	**Nhóm tuổi**			
	<1 tuổi	**1 – 5 tuổi**	**6 – 10 tuổi**	**11 – 15 tuổi**
Chấn thương sọ não	**1 (2,8)**	**2 (3,8)**	**1 (2,8)**	**3 (17,6)**
Không do chấn thương	**35 (97,2)**	**50 (96,2)**	**35 (97,2)**	**14 (82,4)**
Nhiễm trùng	**25 (69,4)**	**27 (52,0)**	**18 (49,7)**	**5 (29,4)**
Nhiễm trùng thần kinh trung ương	11 (30,5)	11 (21,2)	13 (35,8)	5 (29,4)
Viêm não	0 (0,0)	6 (11,7)	6 (16,5)	2 (11,8)
Viêm màng não	7 (19,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Viêm não màng não	1 (2,8)	2 (3,8)	7 (19,3)	3 (17,6)
Tay chân miệng tổn thương não	2 (5,6)	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
Sốt xuất huyết thể não	1 (2,8)	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
Lao màng não	0 (0,0)	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
Sốc nhiễm trùng	12 (33,3)	8 (15,4)	3 (8,3)	0 (0,0)
Nhiễm trùng huyết	2 (5,6)	8 (15,4)	2 (5,6)	0 (0,0)
Không do nhiễm trùng	**10 (27,8)**	**23 (44,2)**	**17 (47,5)**	**9 (53,0)**

Chuyển hoá	5 (13,9)	1 (1,9)	4 (11,2)	3 (17,7)
Rối loạn chuyển hoá	3 (8,3)	0 (0,0)	1 (2,8)	0 (0,0)
Hôn mê gan	0 (0,0)	1 (1,9)	1 (2,8)	0 (0,0)
Toan ketone đái tháo đường	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,6)	3 (17,7)
Rối loạn điện giải	2 (5,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tai biến mạch máu não	3 (8,3)	2 (3,8)	2 (5,6)	1 (5,9)
Xuất huyết não	3 (8,3)	1 (1,9)	2 (5,6)	1 (5,9)
Nhồi máu não	0 (0,0)	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
Thiếu oxy não- máu não	0 (0,0)	12 (23,1)	4 (11,2)	4 (23,5)
Ngạt nước	0 (0,0)	4 (7,7)	2 (5,6)	0 (0,0)
Suy hô hấp suy tuần hoàn	0 (0,0)	8 (15,4)	2 (5,6)	4 (23,5)
Ngộ độc	1 (2,8)	0 (0,0)	2 (5,6)	1 (5,9)
Động kinh	0 (0,0)	4 (7,7)	2 (5,6)	0 (0,0)
Nguyên nhân khác	1 (2,8)	3 (5,8)	3 (8,3)	0 (0,0)
Chưa rõ nguyên nhân	0 (0,0)	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tổng số	**36 (100)**	**52 (100)**	**36 (100)**	**17 (100)**

Nhận xét:

- Ở tất cả các nhóm tuổi, HMKDCT chiếm đa số.

- Trong nhóm hôn mê do chấn thương: Ở nhóm tuổi 11-15 tuổi số ca chấn thương sọ não là 3 ca trong 7 ca hôn mê do chấn thương trong nghiên cứu của chúng tôi, chiếm tỉ lệ 42,6%.

- Trong nhóm nguyên nhân HMKDCT:

+ Nhóm nhiễm trùng: Ở các nhóm tuổi: nhóm < 1 tuổi, 1-5 tuổi và 5-10 tuổi đều ghi nhận nhiễm trùng thường gặp hơn; với tỉ lệ giảm dần theo tuổi lần lượt là 69,4%; 52% và 49,7%.

Nguyên nhân nhiễm trùng thần kinh trung ương nổi bật ở nhóm nhiễm trùng với số ca ở nhóm tuổi 6-10 tuổi nhiều nhất với 13 ca.

Tiếp đến là nguyên nhân sốc nhiễm trùng với tỉ lệ cao nhất ở nhóm < 1 tuổi với 12 trong 23 ca được chẩn đoán sốc nhiễm trùng trong nghiên cứu của chúng tôi, chiếm tỉ lệ 52,2%.

+ Nhóm không do nhiễm trùng: Ở nhóm 11-15 tuổi, khác biệt với những nhóm tuổi khác, nguyên nhân không nhiễm trùng chiếm ưu thế (53%). Trong nhóm không nhiễm trùng, thiếu oxy não với 23,5% là nguyên nhân thường gặp nhất. Ngoài ra, nguyên nhân thường gặp thứ hai trong nhóm là rối loạn chuyển hoá chiếm 17,7% với 3 ca trong bệnh cảnh toan ketone đái tháo đường.

3.2. Các yếu tố liên quan tử vong

Bảng 3: Tình trạng toàn thân và GCS lúc nhập viện liên quan đến tử vong (N=141)

Tình trạng lúc nhập viện		**Tử vong (N= 27)(%)**	**Sống (N= 114)(%)**	**p-value**	**OR KTC 95%**
Suy hô hấp	Có	26 (96,3)	98 (86,0)	0,195[b]	
	Không	1 (3,7)	16 (14,0)		
Sốc	Có	17 (63,0)	9 (7,9)	0,000[c]	19,833 (7,037 – 55,895)
	Không	10 (37,0)	105 (92,1)		

Sốt	Có	5 (18,5)	66 (57,9)	0,001[c]	0,165 (0,058 – 0,468)
	Không	22 (81,5)	48 (42,1)		
Hạ thân nhiệt	Có	18 (66,7)	13 (11,4)	0,000[c]	15,538 (5,792 – 41,684)
	Không	9 (33,3)	101 (88,6)		
Điểm GCS cải tiến	≤8	20 (74,1)	27 (23,7)	0,000[c]	9,206(3,515 – 24,115)
	9–12	7 (25,9)	87 (76,3)		

b: Kiểm định Fisher Exact, c: Phân tích hồi quy logistic đơn biến.

Nhận xét: Các tình trạng toàn thân tại thời điểm nhập viện liên quan tử vong bao gồm: Sốc (p=0,000), hạ thân nhiệt (p=0,000). Nhóm bệnh nhi có GCS cải tiến ≤8 điểm tăng tỉ lệ tử vong so với nhóm bệnh nhi có GCS cải tiến 9–12 điểm tại thời điểm nhập viện (p=0,000).

Bảng 4: Triệu chứng thần kinh lúc nhập viện liên quan đến tử vong (N=141)

Triệu chứng thần kinh lúc nhập viện		**Tử vong n=27 (%)**	**Sống N=114 (%)**	**p-value**	**OR KTC 95%**
Tư thế bất thường	Có	4 (14,8)	12 (10,5)	0,509[b]	
	Không	23 (85,2)	102 (89,5)		
Bất thường phản xạ ánh sáng	Có	17 (63,0)	14 (12,3)	0,000[c]	12,143(4,646 – 31,735)
	Không	10 (37,0)	100 (87,7)		
Đồng tử dãn	Có	14 (51,9)	13 (11,4)	0,000[c]	8,367(3,234 – 21,645)
	Không	13 (48,1)	101 (88,6)		
Đồng tử không đều	Có	1 (3,7)	6 (5,3)	1,000[b]	
	Không	26 (96,3)	108 (94,7)		
Giảm trương lực cơ	Có	12 (44,4)	7 (6,1)	0,000[c]	12,229(4,163 – 35,918)
	Không	15 (55,6)	107 (93,9)		
Tăng trương lực cơ	Có	5 (18,5)	20 (17,5)	0,768[b]	
	Không	22 (81,5)	94 (82,5)		
Dấu thần kinh khu trú	Có	3 (11,1)	24 (21,1)	0,238[a]	
	Không	24 (88,9)	90 (78,9)		

a: Kiểm định chi bình phương, b: Kiểm định Fisher Exact, c: Phân tích hồi quy logistic đơn biến

Nhận xét: Các triệu chứng thần kinh tại thời điểm nhập viện liên quan tử vong gồm: Bất thường phản xạ ánh sáng (p=0,000), dãn đồng tử (p=0,000), giảm trương lực cơ (p=0,000).

Bảng 5: Đặc điểm cận lâm sàng lúc nhập viện liên quan tử vong (N=141)

Đặc điểm cận lâm sàng lúc nhập viện		**Tử vong (N=27)(%)**	**Sống (N=114)(%)**	**p-value**	**OR KTC 95%**
Tình trạng Hb	Giảm	11 (40,7)	34 (29,8)	0,264[a]	
	Bình thường	15 (55,6)	79 (69,3)		
	Tăng	1 (3,7)	1 (0,9)		
Tình trạng WBC	Giảm	1 (3,7)	5 (4,4)	0,949[a]	
	Bình thường	12 (44,4)	47 (41,2)		
	Tăng	14 (51,9)	62 (54,4)		

Tình trạng Neu	Giảm	2 (7,4)	4 (3,5)	0,600[a]	
	Bình thường	14 (51,9)	56 (49,1)		
	Tăng	11 (40,7)	54 (47,4)		
PLT	Giảm	6 (22,2)	12 (10,5)	0,114[b]	
	Bình thường	21 (77,8)	102 (89,5)		
CRP	Bình thường	13 (48,1)	65 (57,0)	0,405[a]	
	Tăng	14 (51,9)	49 (43,0)		
Glucose máu	Giảm	5 (18,5)	5 (4,4)	0,034[c]	4,500 (1,123–18,039)
	Bình thường	12 (44,4)	54 (47,4)		
	Tăng	10 (37,0)	55 (48,2)	0,669[c]	
Natri máu (N=140)	Giảm	19 (70,4)	69 (61,1)	0,180[c]	
	Bình thường	6 (22,2)	43 (38,0)		
	Tăng	2 (7,4)	1 (0,9)	0,041[c]	14,333 (1,122–183,182)
Kali máu (N=140)	Giảm	7 (25,9)	21 (18,6)	0,113[c]	
	Bình thường	12 (44,5)	84 (74,3)		
	Tăng	8 (29,6)	8 (7,1)	0,001[c]	7,000 (2,213–22,143)
pH (N=118)	pH < 7,2	18 (66,7)	17 (18,7)	0,000[c]	8,706 (3,339–22,696)
	pH > 7,2	9 (33,3)	74 (81,3)		
HCO_3^- (N=118)	Giảm	24 (88,9)	65 (71,4)	0,154[a]	
	Bình thường	2 (7,4)	22 (24,2)		
	Tăng	1 (3,7)	4 (4,4)		
Tình trạng lactate (N=100)	Tăng	23 (88,5)	46 (62,2)	0,019[c]	4,667 (1,283–16,980)
	Bình thường	3 (11,5)	28 (37,8)		
Phân độ nặng lactate (N=69)	2–5	8 (34,8)	35 (76,1)		
	5–10,9	5 (21,7)	9 (19,6)	0,193[c]	
	≥11	10 (43,5)	2 (4,3)	0,000[c]	21,875 (3,991-119,912)

a: Kiểm định chi bình phương, b: Kiểm định Fisher Exact, c: Phân tích hồi quy logistic đơn biến

Nhận xét: Hạ glucose máu (p=0,034), tăng natri máu (p=0,041), tăng kali máu (p=0,001), pH < 7,2 (p=0,000), tăng lactate (p=0,019) và độ nặng của lactate ≥11 mmol/L (p=0,000).

Bảng 6: Tổn thương cơ quan lúc nhập viện liên quan tử vong (N=141)

Tổn thương cơ quan lúc nhập viện		Tử vong n=27 (%)	Sống N=114 (%)	p-value	OR KTC 95%
Hô hấp	Có	26 (96,3)	100 (87,7)	0,303[b]	
	Không	1 (3,7)	14 (12,3)		
Tim mạch	Có	24 (88,9)	40 (35,1)	0,000[c]	14,800(4,197–52,195)
	Không	3 (11,1)	74 (64,9)		
Thận	Có	9 (33,3)	8 (7,0)	0,001[c]	6,625 (2,260–19,421)
	Không	18 (66,7)	106 (93,0)		

Huyết học	Có	11 (40,7)	11 (9,6)	0,000[c]	6,437 (2,397–17,287)
	Không	16 (59,3)	103 (90,4)		
Gan	Có	15 (55,6)	21 (18,4)	0,000[c]	5,536 (2,263–13,543)
	Không	12 (44,4)	93 (81,6)		

b: Kiểm định Fisher Exact, c: Phân tích hồi quy logistic đơn biến

Nhận xét: Tổn thương tim mạch (p=0,000); thận (p=0,001); huyết học (p=0,000); gan (p=0,000) tại thời điểm nhập viện có liên quan với tử vong.

Bảng 7: Số cơ quan tổn thương lúc nhập viện liên quan tử vong (N=141)

Số cơ quan tổn thương lúc nhập viện	Tử vong n=27 (%)	Sống N=114 (%)	p-value	OR KTC 95%
≤ 2 cơ quan	2 (7,4)	66 (57,9)		
3 cơ quan	8 (29,6)	31 (27,2)	0,009[c]	8,516 (1,707–42,485)
4 cơ quan trở lên	17 (63,0)	17 (14,9)	0,000[c]	33,00 (6,941–156,904)

c: Phân tích hồi quy logistic đơn biến

Nhận xét: Tổn thương 3 cơ quan (p=0,009) tại thời điểm nhập viện liên quan với tỉ lệ tử vong.

Bảng 8: Nhóm nguyên nhân liên quan tử vong (N=141)

Nguyên nhân hôn mê	Tử vong (N=27)(%)	Sống (N=114)(%)	p-value	OR KTC 95%
CTSN	1 (3,7)	6 (5,3)	1,000[b]	
Không CTSN	26 (96,3)	108(94,7)		
Nhiễm trùng	12 (44,4)	63 (55,3)	0,311[a]	
Không nhiễm trùng	15 (55,6)	51 (44,7s)		
Sốc nhiễm trùng	12 (44,4)	11 (9,6)	0,000[c]	7,491 (2,808–19,983)
Không sốc nhiễm trùng	15 (55,6)	103 (90,4)		
Thiếu oxy não–thiếu máu não	10 (37,0)	10 (8,8)	0,000[c]	6,118 (2,216–16,889)
Chẩn đoán khác	17 (63,0)	104 (91,2)		
Tai biến mạch máu não	2 (7,4)	6 (5,3)	0,649[a]	
Chẩn đoán khác	25 (92,6)	108 (94,7)		

a: Kiểm định chi bình phương, b: Kiểm định Fisher's Exact, c: Phân tích hồi quy logistic

Nhận xét: Nguyên nhân gây hôn mê liên quan đến tử vong bao gồm: Sốc nhiễm trùng (p=0,000), thiếu oxy não–thiếu máu não (p=0,000).

IV. BÀN LUẬN

Nguyên nhân hôn mê

Chúng tôi ghi nhận, HMKDCT chiếm đa số (95%). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác: Phan Đồng Mai Khanh (98,1%)[1] và Đinh Văn Thức (90,29%)[3]. Trong nhóm này, nguyên nhân nhiễm trùng chiếm 53,2% so với nhóm không do nhiễm trùng 41,8%. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác với nguyên nhân không do chấn thương thường gặp nhất là nhiễm trùng[8]. Kết quả này khác với tác giả Fouad tại Ấn Độ và Bùi Thị Hải tại Việt Nam, với nguyên nhân thường gặp nhất là chuyển hoá[2,7]. Tỉ lệ hôn mê do nhiễm trùng

của chúng tôi thấp hơn Nigeria (85%)[8], Pakistan (65%)[4], Hải Phòng (54,2%)[3]. Tuy nhiên tỉ lệ này cao hơn 38% tại Anh. Điều này có thể được lí giải, gánh nặng các bệnh lí nhiễm trùng đặc biệt là nhiễm trùng huyết cao tại các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình. Ngoài ra trẻ em là đối tượng có hệ miễn dịch chưa hoàn thiện, nguy cơ cao mắc các bệnh lí nhiễm trùng hơn người trưởng thành.

Trong nhóm nhiễm trùng, nhiễm trùng thần kinh trung ương là nguyên nhân hàng đầu (28,4%). Sốc nhiễm trùng đứng thứ hai (6,3%), cuối cùng là nhiễm trùng huyết (8,5%). Tác giả Phan Đồng Mai Khanh[1] và tác giả Đinh Văn Thức[3] cho kết quả tương tự với trong nhóm nhiễm trùng, nhiễm trùng thần kinh trung ương thường gặp nhất. Trên thế giới, cũng có nghiên cứu cho kết quả tương tự[6,8]. Tuy nhiên, kết quả này khác tác giả Ali[5], sốc nhiễm trùng là nguyên nhân hàng đầu (57%), tiếp đến mới là nhiễm trùng thần kinh trung ương (26%).

Theo nhóm tuổi thì HMKDCT ưu thế tuy nhiên tỉ lệ hôn mê do chấn thương tăng ở nhóm 11–15 tuổi. Trong nhóm HMKDCT, nhiễm trùng nổi bật trong các nhóm tuổi < 1 tuổi, 1–5 tuổi và nhóm 6–10 tuổi. Ngược lại, ở nhóm 11–15 tuổi có nguyên nhân không do nhiễm trùng chiếm ưu thế.

Các yếu tố liên quan tử vong

Về lâm sàng, sốc (p=0,000) và hạ thân nhiệt (p=0,000) liên quan tử vong. Kết quả này tương đồng với tác giả Fouad: trong những trẻ hôn mê nhập viện có hạ thân nhiệt, 88,9% có kết cục tử vong[7]. Tác giả Ahmed[4] và Phan Đồng Mai Khanh[1] cũng ghi nhận hạ thân nhiệt tăng tử vong ở bệnh nhi hôn mê. Ngược lại, tác giả Bansal, hạ thân nhiệt hay tăng thân nhiệt đều không làm tăng tử vong[6]. Tác giả này cũng ghi nhận hạ huyết áp có liên quan đến gia tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhi hôn mê[6].

Chúng tôi cũng ghi nhận tỉ lệ tử vong ở nhóm GCS 3 điểm là 60%, nhóm GCS 4–8 điểm là 29,6%; nhóm GCS 9–12 điểm với 7,4%. Chúng tôi tiến hành thực hiện kiểm định hồi quy logistic đơn biến và ghi nhận, GCS ≤8 điểm tại thời điểm nhập viện có mối liên quan với tỉ lệ tử vong (p=0,000). Kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả Ibekwe[8], tác giả Fouad[7], tác giả Ahmed[4] và tác giả Bansal[6] cũng ghi nhận bệnh nhi có GCS tại thời điểm nhập viện ≤8 điểm có tỉ lệ tử vong cao so với bệnh nhi có GCS > 8 điểm. Tuy nhiên kết quả này khác với một nghiên cứu tại Ả Rập Saudi, không khác biệt về tỉ lệ tử vong ở bệnh nhi có điểm GCS ≤8 điểm (47,7%) so với điểm GCS >8 điểm (42,3%)[5].

Chúng tôi nhận thấy bất thường phản xạ ánh sáng, dãn đồng tử và giảm trương lực cơ tại thời điểm nhập viện đều có liên quan với tử vong (p=0,000). Đã có nhiều nghiên cứu tìm mối liên quan của những triệu chứng thần kinh: bất thường phản xạ ánh sáng, trương lực cơ, các tư thế bất thường với tỉ lệ tử vong ở bệnh nhi hôn mê, hầu hết đều cho kết quả những triệu chứng thần kinh làm tăng tỉ lệ kết cục xấu: di chứng, tử vong ở bệnh nhi hôn mê[4,6,7]. Chúng tôi nhận thấy rằng những bệnh nhi dãn đồng tử tại thời điểm nhập viện tăng nguy cơ tử vong so với bệnh nhi có kích thước đồng tử bình thường. Kết quả này tương đồng với tác giả Seshia, có đến 68% trẻ có dãn đồng tử kéo dài trong 2 giờ sẽ tử vong. Tương tự, chúng tôi ghi nhận, bất thường phản xạ ánh sáng tăng tử vong ở bệnh nhi hôn mê (p=0,000). Kết quả này tương tự tác giả Ahmed[4] và tác giả Bansal[6]. Tuy nhiên kết quả này khác với kết quả của

tác giả Fouad khi ghi nhận mất phản xạ ánh sáng không liên quan tới tử vong[7]. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi, giảm trương lực cơ cũng là yếu tố liên quan tử vong tại thời điểm nhập viện (p=0,000). Kết quả này tương đồng với tác giả Ahmed (p=0,002)[4]. Tác giả Fouad[7], tác giả Seshia và tác giả Bansal[6] cũng cho rằng bất thường trương lực cơ lúc nhập viện tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhi hôn mê. Từ đây, chúng tôi nhận thấy đánh giá tri giác theo thang điểm Glasgow, khám đồng tử (phản xạ ánh sáng, kích thước đồng tử), trương lực cơ là việc làm cần thiết, cần thực hiện thường quy trên lâm sàng vì đây là những yếu tố liên quan tử vong ở những bệnh nhi hôn mê từ đó thiết lập ra kế hoạch điều trị và chăm sóc thích hợp ở những nhóm bệnh nhi này.

Về đặc điểm cận lâm sàng liên quan tới tử vong, chúng tôi ghi nhận hạ glucose máu (p=0,034), tăng natri máu (p=0,041), tăng kali máu (p=0,001), pH <7,2 (p=0,000) và tăng lactate máu (p=0,019) có liên quan đến tử vong ở bệnh nhi hôn mê.

Khi phân tích để tìm mối liên quan giữa tử vong theo đặc điểm tổn thương cơ quan, chúng tôi ghi nhận tổn thương tim mạch (p=0,000), thận (p=0,001), huyết học (p=0,000), gan (p=0,000) thời điểm nhập viện có liên quan với tỉ lệ tử vong. Tác giả Seshia tại Canada ghi nhận tổn thương thận liên quan tới gia tăng tử vong ở bệnh nhi hôn mê. Tại Việt Nam, tác giả Phan Đồng Mai Khanh đã cho kết quả rối loạn chức năng hô hấp, tuần hoàn, huyết học có sự khác biệt giữa 2 nhóm tử vong và sống còn[1]. Ngoài ra, khi so sánh giữa các nhóm số cơ quan tổn thương với nhau, chúng tôi ghi nhận, nhóm bệnh nhi có tổn thương 3 cơ quan trở lên gia tăng tỉ lệ tử vong so với nhóm bệnh nhi tổn thương ≤2 cơ quan. Kết quả này cũng tương đồng với tác giả Phan Đồng Mai Khanh[1].

Các nguyên nhân liên quan tử vong ở bệnh nhi hôn mê trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm sốc nhiễm trùng (p=0,000) trong nhóm nhiễm trùng và thiếu oxy não–thiếu máu não (p=0,000) trong nhóm không nhiễm trùng. Kết quả này tương đồng với tác giả Ali, tác giả Wong và tác giả Phan Đồng Mai Khanh[1,5]. Trong nhóm nhiễm trùng, không ghi nhận ca tử vong nào ở các nguyên nhân: viêm não, viêm màng não, viêm não màng não, lao màng não, sốt xuất huyết thể não, tay chân miệng tổn thương thần kinh và bệnh lí nhiễm trùng. Điều này khác với tác giả Phan Đồng Mai Khanh với viêm não, sốt xuất huyết thể não, tay chân miệng tổn thương thần kinh là 1 trong 10 nguyên nhân có tỉ lệ tử vong cao[1]. Trong nhóm không do nhiễm trùng, không ghi nhận ca tử vong nào ở các nguyên nhân: nhồi máu não, toan ketone đái tháo đường, rối loạn điện giải, ngộ độc, động kinh, rối loạn chuyển hoá. Điều này khác với tác giả Wong khi ghi nhận tỉ lệ tử vong cao nhất ở nhóm rối loạn chuyển hoá. Bên cạnh đó, tác giả Phan Đồng Mai Khanh cũng ghi nhận kết quả tương tự khi không có trường hợp nào tử vong trong nhóm nguyên nhân ngộ độc, động kinh và toan ketone đái tháo đường[1].

V. KẾT LUẬN

Cần thực hiện đánh giá thường qui thang điểm GCS cải tiến, đánh giá kích thước đồng tử và trương lực cơ với những trường hợp hôn mê nhập viện. Thêm vào đó hôn mê do

nhiễm trùng, đặc biệt là sốc nhiễm trùng là nguyên nhân hàng đầu với tỉ lệ tử vong cao và là yếu tố tiên lượng nặng nên việc chẩn đoán và điều trị tích cực góp phần làm giảm tỉ lệ tử vong. Vấn đề tổn thương đa cơ quan phối hợp với tỉ lệ tử vong tăng ở nhóm tổn thương > 3 cơ quan ở bệnh nhi hôn mê vì thế nhân viên y tế cũng cần nhận biết sớm và có hướng xử trí kịp thời vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cam Bạch Văn, Khanh Phan Đồng Mai, Tú Đỗ Vân.** Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, nguyên nhân và các yếu tố liên quan đến tử vong ở trẻ em hôn mê nhập khoa Cấp Cứu, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/1/2006 đến 31/12/2007. Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh, 2009.
2. **Hải Bùi Thị, Thắng Phạm Văn.** Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng hôn mê trẻ em tại khoa điều trị tích cực bệnh viện Nhi trung ương. Tạp chí Nhi Khoa, 2021, tr 37-42.
3. **Thức Đinh Văn.** Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, xét nghiệm và điều trị hôn mê ở trẻ em tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng 2005-2006. Tạp chí Y học Việt Nam, 2007, tr. 45-51.
4. **Ahmed S, Ejaz K, Shamim M.S, et al.** Non-traumatic coma in paediatric patients: etiology and predictors of outcome. J Pak Med Assoc, 2011, pp. 671-675.
5. **Ali AM, Al-Abdulgader A, Kamal HM, et al.** Traumatic and non-traumatic coma in children in the referral hospital, Al-Hasa, Saudi Arabia. East Mediterr Health J, 2007, pp. 608-614.
6. **Bansal A, Singhi SC, Singhi PD, et al.** Non traumatic coma. Indian J Pediatr, 2005, pp. 467-473.
7. **Fouad H, Haron M, Halawa EF, et al.** Nontraumatic coma in a tertiary pediatric emergency department in egypt: etiology and outcome. J Child Neurol, 2011, pp. 136-141.
8. **Ibekwe RC, Ibekwe MU, Onwe OE, et al.** Non-traumatic childhood coma in Ebonyi State University Teaching Hospital, Abakaliki, South Eastern Nigeria. Niger J Clin Pract, 2011, pp. 43-46.

VAI TRÒ ĐƯỜNG KÍNH QUY ĐẦU TRONG ĐIỀU TRỊ LỖ TIỂU THẤP Ở TRẺ EM

Phạm Ngọc Thạch[1], Trần Tấn Liêm[1], Lê Nguyễn Yên[1], Lê Tấn Sơn[1]

TÓM TẮT

Mở đầu: Từ năm 2010 y văn đã đề cập kích thước quy đầu được xem như một tiêu chuẩn dự hậu kết quả phẫu thuật tạo hình niệu đạo trong lỗ tiểu thấp.

Mục tiêu: Đánh giá vai trò đường kính quy đầu đến kết quả điều trị lỗ tiểu thấp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tiền cứu mô tả 124 bệnh nhi lỗ tiểu thấp được phẫu thuật tạo hình niệu đạo một thì tại bệnh viện Nhi Đồng 2 và bệnh viện Pháp Việt từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2015 (3 trường hợp tại bệnh viện Pháp Việt). Các thông số về phân loại, đường kính quy đầu, biến chứng sau mổ đều được ghi nhận.

Kết quả: Đường kính quy đầu ở những bệnh nhân lỗ tiểu thấp nước ta trung bình 13,7 mm. Lỗ tiểu thấp thể gần có đường kính quy đầu nhỏ hơn so với thể xa (theo phân loại lỗ tiểu thấp dựa trên vị trí chia đôi vật xốp). Tỉ lệ có biến chứng sau mổ của 124 trường hợp tạo hình một thì (qua 36 tháng theo dõi sau mổ) là 25,8%: tỉ lệ biến chứng ở nhóm lỗ tiểu thấp có quy đầu nhỏ (<14mm) là 33,3%, trong khi ở nhóm có quy đầu từ 14mm trở lên là 18,8%.

Kết luận: Tỉ lệ có biến chứng sau phẫu thuật lỗ tiểu thấp một thì ở nhóm lỗ có quy đầu nhỏ (<14mm) là 33,3%, trong khi ở nhóm có quy đầu từ 14mm trở lên là 18,8%.

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 2*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

ĐT: 0902187095

Email: dr.thachpham@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024

Ngày duyệt bài: 2/5/2024

SUMMARY

THE ROLE OF GLANS PENIS IN HYPOSPADIAS REPAIR IN CHILDREN

Background: From 2010 the glans size was considered a criteria for the prognosis of the result of hypospadias repair.

Objective: The aim of this study is to evaluate the urethroplasty complications after hypospadias repair in relation with glans width.

Methods: From 1/2014-1/2015, there were 124 patients underwent primary one stage hypospadias repair at Children Hospital 2 and FV hospital (3 patients at the FV hospital). Records were reviewed for classification, maximum glans diameter, urethroplasty complications.

Results: Mean glans size was 13.7mm with 14.2 mm for the distal and 12.8 mm for the proximal. Patients with proximal hypospadias had significantly smaller glans than that of distal hypospadias (classification of hypospadias are based on the corpus spongiosum division). During 36 months follow-up , the urethroplasty complication rate of 124 patients with primary one-stage hypospadias repair was 25,8%: Urethroplasty complications were more common among patients with small glans (<14mm): 33,3% versus 18,8%.

Conclusions: Urethroplasty complications were more common among patients with small glans (<14mm): 33,3% versus 18,8%.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại hội nghị bàn tròn năm 2010[7], tác giả Mouriquand, Macedo cho rằng đường kính quy đầu là một trong những tiêu chí đánh giá độ nặng của dị tật lỗ tiểu thấp. Theo Snodgrass và Bush[8], việc đo đường kính quy đầu trong mỗi trường hợp mổ lỗ tiểu thấp là cần thiết để xem xét sử dụng testosterol trước mổ, tiên lượng phương pháp phẫu thuật và biến chứng sau mổ.

Một nghiên cứu của Bush[1] cho kết quả rằng đường kính quy đầu nhỏ hơn 14 mm thì tỉ lệ biến chứng sau phẫu thuật lỗ tiểu thấp cao hơn so với nhóm quy đầu có đường kính từ 14mm trở lên. Từ kết quả trên tác giả đề xuất sử dụng androgen trước mổ làm tăng kích thước quy đầu, nhằm làm giảm ảnh hưởng không tốt của quy đầu nhỏ đến kết quả phẫu thuật.

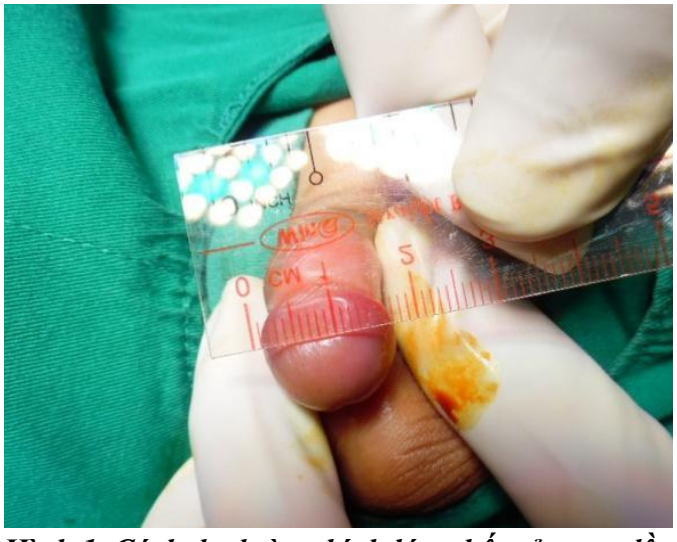
Sử dụng testosterol có tác dụng làm tăng kích thước dương vật sau 3 tuần điều trị[2]. Hiện nay việc dùng testosterone trước mổ lỗ tiểu thấp đối với những trường hợp có quy đầu nhỏ được nhiều chuyên gia về dị tật này trên thế giới ủng hộ[7].

Tại Việt Nam, trong các nghiên cứu về lỗ tiểu thấp vẫn chưa đề cập đến tiêu chí đường kính quy đầu. Chúng tôi thực đề tài này nhằm đánh giá đường kính quy đầu ở những trẻ lỗ tiểu thấp tại Việt Nam và ảnh hưởng của nó đến kết quả phẫu thuật lỗ tiểu thấp như thế nào.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu tiền cứu mô tả loạt ca từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2015 tại bệnh viện Nhi Đồng 2 và bệnh viện Pháp Việt. Chúng tôi ghi nhận 124 bệnh nhi (nhỏ hơn 15 tuổi) với chẩn đoán lỗ tiểu thấp và được phẫu thuật tạo hình niệu đạo một thì với những tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có rối loạn phát triển giới tính, bệnh nhân đã dậy thì, có sử dụng Testosterol trước mổ, những bệnh nhân mất theo dõi.

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS16. Sử dụng các phép kiểm Mann-Whitney, Chi bình phương, Student.



Hình 1. Cách đo đường kính lớn nhất của quy đầu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí nghiên cứu: 124 trường hợp.

Đường kính quy đầu trung bình là 13,7 mm, nằm trong khoảng từ 9 mm đến 21 mm.

Tỉ lệ lỗ tiểu thấp có quy đầu nhỏ hơn 14 mm là 48,4% (30/62 trường hợp)

Bảng 1. Đường kính quy đầu trung bình trong các thể chia đôi vật xốp

Thể CĐVX	Đường kính quy đầu trung bình (mm)	Số trường hợp LTT
Xa	14,2	84
Gần	12,8	40

Dùng kiểm định Mann-Whitney p= 0,008: Như vậy đường kính quy đầu của lỗ tiểu thấp thể xa lớn hơn có ý nghĩa so với lỗ tiểu thấp thể gần.

Qua thời gian theo dõi 36 tháng sau mổ thì có những biến chứng: tổng số trường hợp có biến chứng là 25,8%. Trong đó: 28 trường hợp (22,6%) rò niệu đạo (20 trường hợp rò niệu đạo đơn thuần và 8 trường hợp kết hợp với hẹp miệng sáo). 10 trường hợp (8,1%) hẹp miệng sáo (8 trường hợp kết hợp với rò niệu đạo và 2 trường hợp kết hợp với túi thừa niệu đạo).2 trường hợp (1,6%) tụt lỗ sáo. 2 trường hợp (1,6%) túi thừa niệu đạo (có kết hợp với hẹp miệng sáo).

Bảng 2. Mối liên quan giữa biến chứng sau mổ và đường kính quy đầu

	Quy đầu nhỏ hơn 14mm	Quy đầu từ 14mm trở lên
Có biến chứng	20 (33,3%)	12 (18,8%)
Không có biến chứng	40	52

Dùng phép kiểm Chi bình phương: p>0,05. Như vậy sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường kính quy đầu trung bình là 13,7 mm, nằm trong khoảng từ 9 đến 21 mm. Khi so sánh với kết quả của một nghiên cứu của Bush[8] thì đường kính quy đầu ở những bệnh nhân lỗ tiểu thấp nước ta nhỏ hơn có ý nghĩa so với các nước phương Tây (T= -5,2 ; p=0,000). Đây có thể là một trong những khó khăn của nước ta về kỹ thuật và kết quả phẫu thuật lỗ tiểu thấp.

Mười bốn milimet chính là đường kính quy đầu trung bình ở những trẻ nhỏ khỏe mạnh[8]. Snodgrass và Mouriquand định nghĩa dương vật nhỏ nếu đường kính quy đầu từ 14 mm trở xuống và khuyến cáo nên sử dụng testosterol trước phẫu thuật[7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ lỗ tiểu thấp có quy đầu nhỏ hơn 14 mm là 48,4% (60/124 trường hợp), như vậy tỉ lệ có quy đầu nhỏ trong dị tật lỗ tiểu thấp ở nước ta còn khá cao khi so sánh với tỉ lệ này trong nghiên cứu của Bush[1] là 32%.

Qua bảng 1, đường kính quy đầu ở lỗ tiểu thấp thể xa lớn hơn có ý nghĩa so với lỗ tiểu thấp thể gần (theo phân loại lỗ tiểu thấp dựa

vào vị trí chia đôi của vật xốp)[7]. Liên quan đến vấn đề này, một nghiên cứu khác của Bush (2013)[1] có kết quả: Đường kính quy đầu trung bình ở nhóm có lỗ tiểu nằm ở gần (12,9mm) nhỏ hơn nhóm có lỗ tiểu nằm ở xa (14,8mm) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu này có 124 trường hợp lỗ tiểu thấp được tạo hình niệu đạo một thì qua thời gian theo dõi 36 tháng sau mổ thì có những biến chứng: tổng số trường hợp có biến chứng là 25,8%. Trong đó: 28 trường hợp (22,6%) rò niệu đạo (20 trường hợp rò niệu đạo đơn thuần và 8 trường hợp kết hợp với hẹp miệng sáo). Mười trường hợp (8,1%) hẹp miệng sáo (8 trường hợp kết hợp với rò niệu đạo và 2 trường hợp kết hợp với túi thừa niệu đạo). Hai trường hợp (1,6%) tụt lỗ sáo. Hai trường hợp (1,6%) túi thừa niệu đạo (có kết hợp với hẹp miệng sáo).

Bảng 3. Tỉ lệ biến chứng trong tạo hình niệu đạo một thì của một số nghiên cứu

Nghiên cứu	Cỡ mẫu	Có biến chứng	Tỉ lệ biến chứng
Ghali 1999 [3]	544	103	18,9 %
Spinoit 2013 [6]	474	114	24,1 %
Khan 2014 [4]	102	25	24,5 %
Chúng tôi 2015	124	32	25,8%

Tỉ lệ có biến chứng trong tạo hình niệu đạo một thì của chúng tôi là 25,8% hơi cao so với tỉ lệ biến chứng được ghi nhận trong nghiên cứu của Ghali, Spinoit, Khan (bảng 3). Nguyên nhân của sự chênh lệch này có thể là do đường kính quy đầu của những trẻ lỗ tiểu thấp ở nước ta nhỏ hơn ý nghĩa so với các nước phương Tây.

Khi chia 124 trường hợp này thành 2 nhóm theo đường kính quy đầu (bảng 2) thì nhóm có quy đầu nhỏ hơn 14mm có tỉ lệ biến chứng chiếm 33,3%, lớn hơn so với tỉ lệ này ở nhóm có quy đầu từ 14mm trở lên (18,8%). Tuy nhiên sự khác biệt này lại không có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu này, thời gian nghiên cứu ngắn, cỡ mẫu nhỏ nên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê. Vì vậy, cần có một nghiên cứu tương tự với cỡ mẫu lớn hơn để sự so sánh này đạt được ý nghĩa về thống kê.

V. KẾT LUẬN

Đường kính quy đầu ở những bệnh nhân lỗ tiểu thấp nước ta là 13,7 mm nhỏ hơn có ý nghĩa so với các nước phương Tây.

Lỗ tiểu thấp thể gần có đường kính quy đầu nhỏ hơn so với thể xa (theo phân loại lỗ tiểu thấp dựa trên vị trí chia đôi vật xốp).

Quy đầu được xem là nhỏ khi có đường kính quy đầu nhỏ hơn 14mm. Đối với lỗ tiểu thấp có quy đầu nhỏ, tỉ lệ có biến chứng chiếm 33,3%, lớn hơn so với nhóm có quy đầu từ 14mm trở lên (18,8%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bush N. C., Villanueva C., Snodgrass W.T.** "Glans size is an independent risk factor for urethroplasty complications after hypospadias repair", Annual Meeting of the Society for Pediatric Urology, (2013): 61
2. **Chalapathi G., Rao K. L., Chowdhary S. K., Narasimhan K. L., Samujh R., Mahajan J. K.** "Testosterone therapy in microphallic hypospadias: topical or parenteral?", J Pediatr Surg, (2003): 38(2), 221-3.
3. **Ghali A. M., Malik E. M., Malki T., Ibrahim A. H.** "One-stage hypospadias repair. Experience with 544 cases", Eur Urol, (1999): 36(5), pp.436-442.
4. **Khan M., Majeed A., Hayat W., Ullah H.** "Hypospadias repair: a single centre experience", Plast Surg Int, 2014, 453039.
5. **Nerli R. B., Koura A., Prabha V., Reddy M.** "Comparison of topical versus parenteral testosterone in children with microphallic hypospadias", Pediatr Surg Int, (2009): 25(1), 57-9.
6. **Spinoit A. F., Poelaert F., Groen L. A., Van Laecke E.** "Hypospadias repair at a tertiary care center: long-term followup is mandatory to determine the real complication rate", J Urol, (2013): 189(6), pp.2276-2281.
7. **Snodgrass W.T., Mouriquand P.D.E, Macedo A., Hoebeke P.** "Hypospadias dilemmas: A round table", J Pediatr Urol, (2011): 7(2), pp.145-157.
8. **Snodgrass W.T., Bush N.** "Recent advances in understanding/management of hypospadias", F1000prime reports, (2014): 6, pp.101-110.

ÁP DỤNG 3 ĐƯỜNG RẠCH NGANG BAO TRẮNG THỂ HANG TRONG ĐIỀU TRỊ LỖ TIỂU THẤP CONG DƯƠNG VẬT NẶNG: KINH NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Lê Thanh Hùng[1] , Hồ Trung Cường[1], Võ Lê Đức Trọng[1]

TÓM TẮT

Mục đích: Chúng tôi giới thiệu kỹ thuật điều trị dị tật cong dương vật nặng trong lỗ tiểu thấp bằng xẻ 3 đường rạch ngang bao trắng vùng bụng dương vật.

Số liệu và phương pháp: 38 trường hợp cong dương vật nặng kèm lỗ tiểu thấp được điều trị từ tháng 3 – 2021 đến tháng 1 – 2024. Sau khi cắt sàn niệu đạo test cương dương vật nếu cong hơn 30 độ, được áp dụng xẻ bao trắng thể hang 3 đường rạch ngang vùng bụng dương vật có che phủ cân dartos từ da quy đầu. Sàn niệu đạo được làm từ vạt niêm mạc bao quy đầu sau đó tạo hình niệu đạo thì 2 với kỹ thuật cuốn ống tại chỗ. Các trường hợp được phẫu thuật 2 thì. Tuổi bệnh nhi từ 12 tháng đến 84 tháng, thời gian theo dõi từ 6 tháng đến 1 năm.

Kết quả: 38 trường hợp dương vật thẳng sau mổ, 3 trường hợp dò niệu đạo, 3 trường hợp tụt lỗ sáo. Thời gian theo dõi từ 6 tháng đến 1 năm.

Kết luận: Chúng tôi tin rằng việc điều trị cong dương vật nặng với kỹ thuật xẻ 3 đường rạch bao trắng thể hang là kỹ thuật chọn lựa, nhằm đem lại hình dáng dương vật thẳng và dài hơn.

[1]*Khoa Ngoại Thận – Tiết niệu bệnh viện Nhi Đồng I*

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thanh Hùng

ĐT: 0903107358

Email: drhunglethanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024

Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Từ khóa: lỗ tiểu thấp, cong dương vật nặng, xẻ 3 đường ngang bao trắng thể hang

SUMMARY

THREE TRANSVERSE CORPOROTOMIES FOR SEVERE CHORDEE WITH HYPOSPADIAS: EXPERIENCE FROM CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: We introduce the technique of treating severe chordee with hypospadias by using three transverse corporotomies for straightening.

Materials and methods: 38 cases of severe ventral curvature of the penis with a low meatus were treated from March 2021 to January 2024. the urethral plate was divided, if the ventral curvature of the penis was greater than 30°, it was straightened by 3 transverse ventral corporotomies, covering it with dartos fascia from the prepuce. A preputial flap was rotated ventrally to create the new urethral plate for the next stage. The second stage urethroplasty was performed at least 6 months later in Thiersch–Duplay technique. The patients ages ranged from 12 to 84 months, and the follow-up period ranged from 6 months to 1 year.

Results: 38 cases had good results with a straight penis, had 3 fistulas and 3 had meatal regression, and no evidence of urethral stenosis.

Conclusion: We believe that treating severe ventral curvature of the penis with 3 transverse ventral corporotomies technique is a preferred

method, aiming to achieve a straighter and longer appearance of the penis.

Keywords: hypospadias, severe chordee, 3 transverse corporotomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cong dương vật là biến dạng bẩm sinh có hay không đi kèm với lỗ tiểu thấp, luôn là mục tiêu phải sửa chữa trước tiên trong điều trị phẫu thuật lỗ tiểu thấp[1,2]. Có nhiều kỹ thuật trong việc điều trị cong dương vật tuỳ thuộc vào từng loại thương tổn giải phẫu[3,5]. Trong cong dương vật nhẹ và trung bình việc cắt bỏ mô xơ vùng bụng dương vật hay khâu gấp bao trắng thể hang (dorsal midline plication) thường cho kết quả tốt[3,5]. Tuy nhiên với cong dương vật nặng (hơn 30 độ) do mất cân đối của bao trắng dương vật (tunica albuginea) việc điều trị bằng cách khâu gấp thể hang tỏ ra không hiệu quả do làm ngắn dương vật, gập cuống mạch máu thần kinh vùng lưng dương vật và cong tái phát[6,4]. Chúng tôi giới thiệu kỹ thuật cắt bao trắng thể hang 3 đường rạch ngang trong điều trị cong dương vật nặng trong lỗ tiểu thấp theo Snodgrass đề xuất[8,7] và được áp dụng tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Từ tháng 3/2021 đến tháng 2/2024 có 38 trường hợp cong dương vật nặng kèm lỗ tiểu thấp được điều trị tại khoa Ngoại thận – tiết niệu Bệnh viện Nhi Đồng I.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca có can thiệp lâm sàng

Tất cả bệnh nhi lỗ tiểu thấp có cong dương vật hơn 30 độ khi làm test cương dương vật (sau khi đã cắt sàn niệu đạo).

Tuổi bệnh nhân từ 1 đến 6.

Trong số 38 trường hợp cong dương vật nặng này chúng tôi áp dụng kỹ thuật cắt bao trắng thể hang 3 đường rạch ngang. Tạo hình niệu đạo được tiến hành thì 2 sau 6 tháng Tất cả không sử dụng testosterone trước khi mổ.

Kỹ thuật: Sau khi sát trùng da dương vật hạ vị và vùng đùi, tiến hành đặt thông nuôi ăn (feeding tube) thích hợp vào niệu đạo. Dùng viết vô trùng vẽ vòng tròn quanh da quy đầu cách khấc quy đầu cỡ 0.5cm, chích thuốc tê Lidocaine (0.1% adrenaline) vòng theo đường vẽ vòng tròn. Phẫu tích tách da dương vật ra khỏi thân dương vật (deglove) cho tới tận bờ xương mu. Sau đó chúng tôi làm test cương dương vật (artificial erection) bằng cách buộc garrot gốc dương vật và bơm nước muối sinh lý vào thể hang qua kim bướm để đánh giá mức độ cong của dương vật và tuỳ theo mức độ cong mà đưa ra các cách sử trí khác nhau để làm thẳng dương vật nhằm đưa dương vật trở về hình dáng bình thường. Với cong dương vật nặng độ cong hơn 30 độ sau khi cắt sàn niệu đạo và bóc bỏ mô xơ bụng dương vật, chúng tôi cắt bao trắng thể hang chỗ cong vùng bụng dương vật từ vị trí 4 giờ đến 8 giờ và 2 đường rạch trên và dưới cách nhau khoảng 4 mm tránh làm tổn thương thể hang nơi có động mạch sâu dương vật. Sau đó bóc tách lấy cân dartos từ vùng da quy đầu chuyển xuống dưới bụng dương vật và khâu phủ lên vị trí 3 đường rạch ngang với chỉ PDS 7.0, tháo garott, làm lại test cương dương vật kiểm tra. Khâu phủ da dương vật lại, băng dương vật với chốt cố định. Thông foley số 8F hay Feding tube lưu trong vòng 7 - 9 ngày. Tạo hình niệu đạo thì 2 sau 6 tháng với kỹ thuật Duplay có che phủ đường may niệu đạo với cân dartos còn lại từ bên niệu đạo. Trong lúc tạo hình niệu đạo thì 2 chúng tôi có tiến hành test cương dương vật đánh giá độ thẳng. Sờ nắn vùng bụng dương vật để đánh giá thêm sự mềm mại của sàn niệu đạo.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 38 trường hợp, tuổi nhỏ nhất 1 tuổi lớn nhất 6 tuổi. Trong số 38 trường hợp thể gần (proximal) 10, thể dương vật bìu (penoscrotal) có 16 trường hợp, thể bìu (scrotal) có 12 trường hợp.

Biến chứng sớm:

- Phù: 26 trường hợp, đa số có phù nhẹ sau khi tháo băng rút thông xuất viện,
- Chảy máu: 5 trường hợp (13,15 %),
- Nhiễm trùng nhẹ: 2 trường hợp với đỏ da vùng bụng dương vật (5,26 %).

Tái khám sau xuất viện 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm. Thời gian theo dõi trung bình 6 tháng đến 1 năm.

Kết quả:

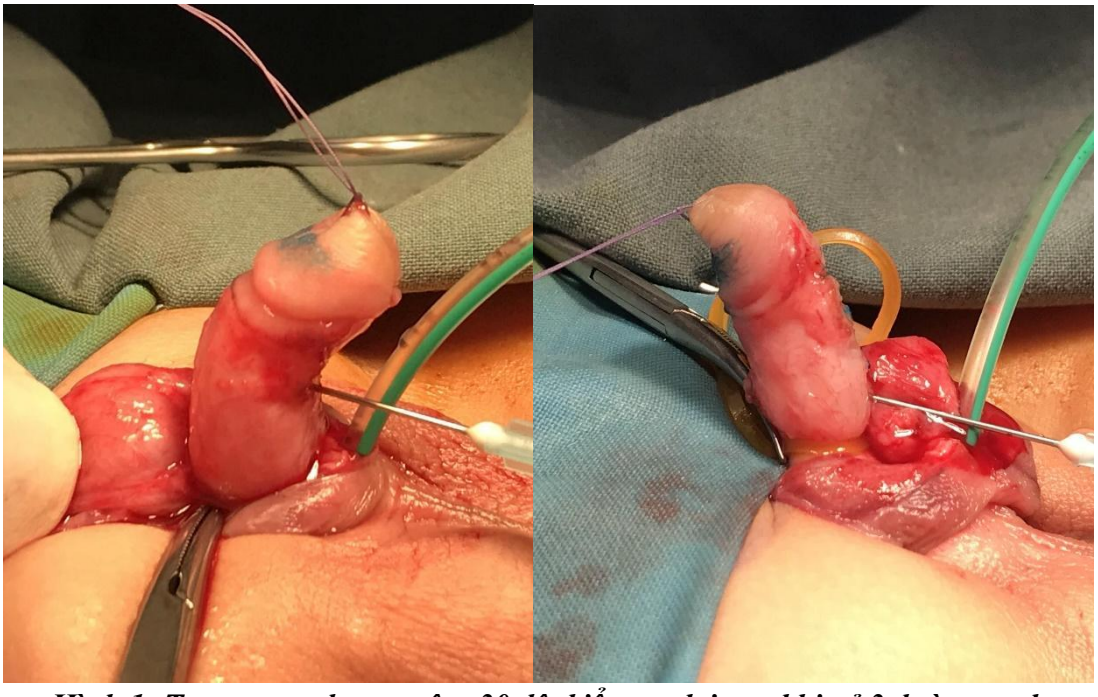
- Trục dương vật: dương vật thẳng trục, không xoay cả 38 trường hợp, đánh giá qua tái khám và hỏi qua thân nhân bệnh nhi.
- Sẹo da dương vật: Da dương vật mềm mại không co rút không có mô xơ bụng dương vật, sàn niệu đạo mềm mại.
- Dương vật thẳng trong tất cả 38 trường hợp, không có trường hợp nào cong tái phát, có 3 trường hợp dò niệu đạo (10,5%), 3 trường hợp tụt lỗ sáo (10,5%); Không hẹp niệu đạo sau mổ.

Thời gian nằm viện 7- 9 ngày, Tái khám sau xuất viện 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm. Thời gian theo dõi trung bình 6 tháng đến 1 năm. Người nhà bệnh nhi rất hài lòng với hình dáng dương vật sau mổ.

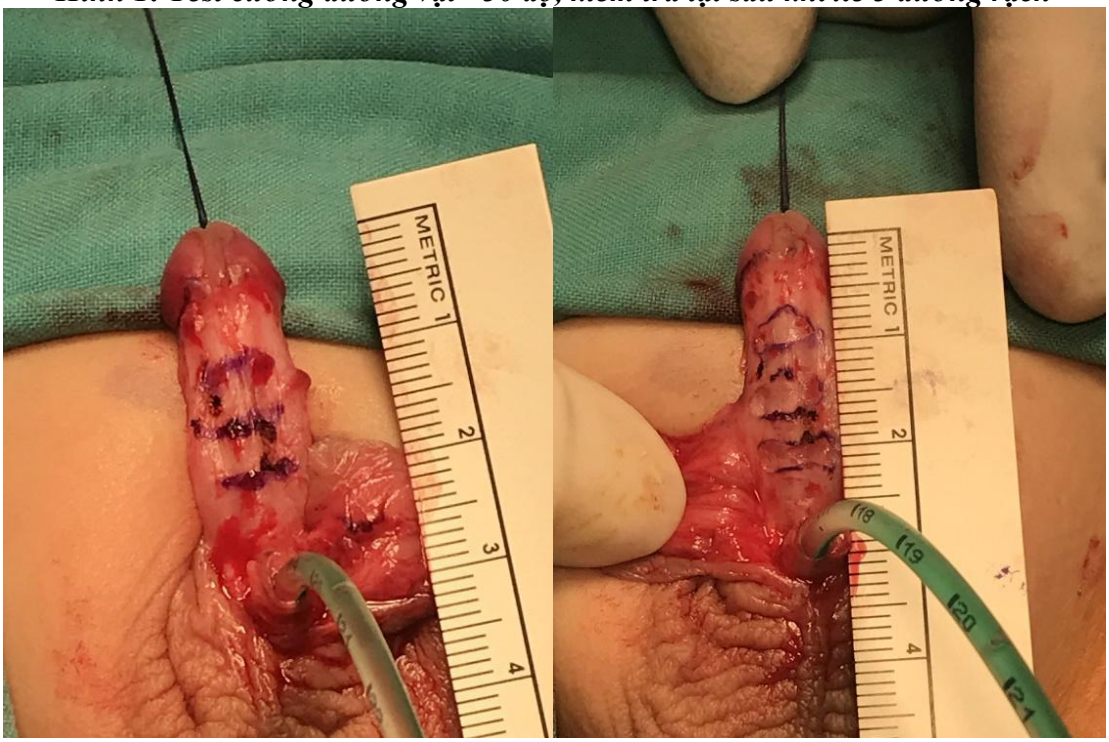
IV. BÀN LUẬN

Trước đây người ta không có cùng quan điểm về bệnh nguyên cũng như việc điều trị dị tật này. Đối với cong dương vật nhẹ và trung bình việc điều trị bằng cách cắt bỏ mô xơ hay khâu gấp thể hang (Dorsal midline plication) tỏ ra thích hợp, dương vật thẳng đạt yếu tố thẩm mỹ[3,5,7]. Với cong dương vật nặng do không tương xứng về chiều dài của cân trắng (tunica albuginea) của thể hang nên dương vật vẫn còn cong nếu chỉ cắt bỏ mô xơ, phẫu tích niệu đạo hay khâu gấp thể hang, trong trường hợp này sử dụng can thiệp bao trắng vùng bụng dương vật[5,4]. Việc can thiệp vùng bụng dương vật cắt bao trắng thể hang được các tác giả khuyến cáo trong trường hợp dương vật cong hơn 30 độ sau cắt sàn niệu đạo nhằm sửa tật cong và tăng chiều dài dương vật có thể [2,3,5,8].

Năm 1983 Kogan và cộng sự báo cáo kinh nghiệm về việc sử dụng mảnh ghép bì, năm 1988 Hendren và Keating công bố công trình sử dụng mảnh ghép bì và tạo hình niệu đạo bằng niêm mạc bàng quang trong cùng một thì phẫu thuật cong dương vật nặng và không ghi nhận biến chứng nào. Ngoài mảnh ghép bì các chất liệu khác cũng được nêu ra như màng tinh mạc, màng cứng, cân cơ, mỡ tuy nhiên màng tinh mạc được các nhà niệu nhi chấp nhận hơn[4]. Soergel TM và Kaefer M đã dùng mảnh ghép sinh học tổng hợp là lớp dưới niêm mạc ruột non và cũng nhìn nhận sự thất bại của phương pháp này trong báo cáo năm 2003[6] Michael l. Ritchey (2003) sử dụng màng tinh mạc lấy từ bao tinh hoàn ở bìu tạo vạt có cuống và che phủ vùng khuyết bao trắng.

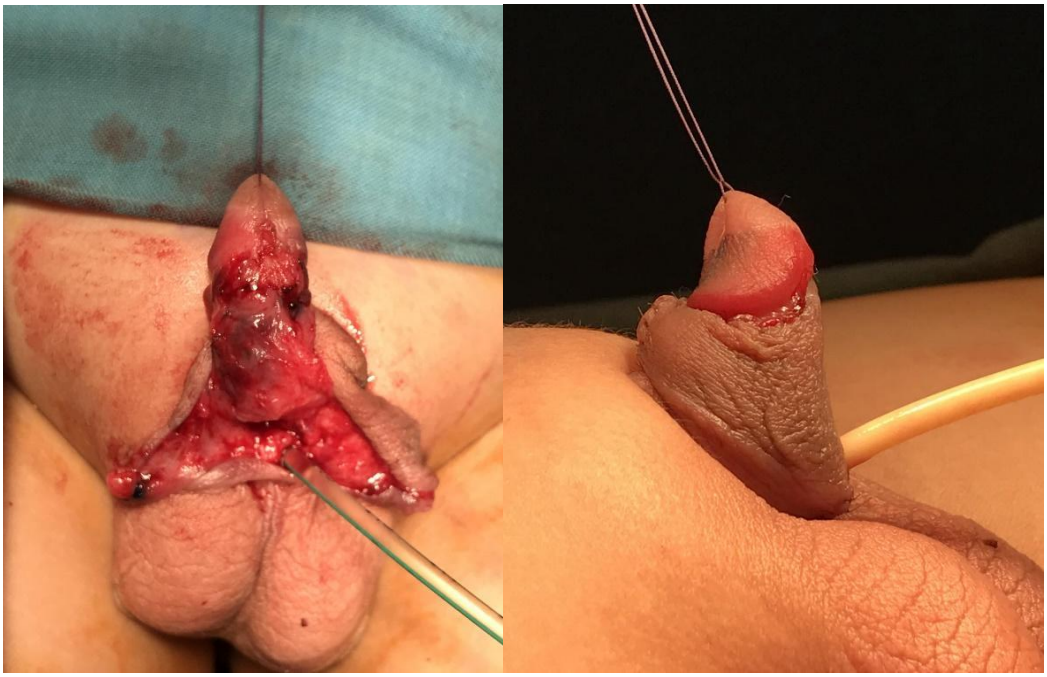


Hình 1: Test cương dương vật >30 độ, kiểm tra lại sau khi xẻ 3 đường rạch



Hình 2: Trước và sau xẻ 3 đường rạch ngang, có tăng chiều dài mặt bụng

Mảnh ghép bì (dermal graft) vùng bụng bẹn là mô liên kết giống với cân trắng (tunica albuginea) về mặt mô học. Tuy nhiên việc tạo mảnh ghép bì là kỹ thuật tỉ mỉ và tốn thời gian làm kéo dài thời gian ca mổ[2,3,5].



Hình 3: Che phủ cân Dartos và tạo hình da che phủ

Việc điều trị cong dương vật nặng với mảnh ghép và tạo hình niệu đạo cùng một thì mổ hay tạo hình niệu đạo thì 2 tuỳ thuộc vào quan điểm của từng phẫu thuật viên.

Hendren và Keating tiến hành phẫu thuật một thì khi dựa theo nguyên lý mảnh ghép trên mảnh ghép (the principle of "graft on graft")[4]. Lindgren và E Reda lại chọn lựa phẫu thuật theo 2 thì (chữa cong dương vật trước và tạo hình niệu đạo sau đó 6 tháng)[3]. Tại khoa ngoại bệnh viện Nhi Đồng I sử dụng phương pháp mảnh ghép bì và tạo hình niệu đạo theo 2 thì phẫu thuật. Gần đây Snodgrass cũng khuyến cáo với dương vật cong nặng nên sửa tật cong có ghép niêm mạc da quy đầu theo nhiều giai đoạn (staged tubularized auto graft repair STAG). Thậm chí Snodgrass[8,7] có báo cáo sửa tật cong hơn 30 độ sau khi bóc tách sàn niệu đạo ra khỏi thể hang và bóc tận đến niệu đạo màng cùng lúc với 3 đường rạch xẻ bao trắng thể hang, sau đó tạo hình niệu đạo theo kỹ thuật cuộn ống có xẻ sàn niệu đạo (TIP). Cũng trong báo cáo năm 2017, Snodgrass sửa tật cong với 2 thì phẫu thuật, thì 1 sau khi cắt sàn niệu đạo và tiến hành xẻ 3 đường rạch bao trắng thể hang tác giả lấy vạt niêm mạc tự do từ bao da quy đầu và khâu che phủ bụng dương vật tạo sàn niệu đạo để tạo hình niệu đạo thì 2 sau 6 tháng. Trong nhiều trường hợp Snodgrass bóc tách niệu đạo đầu gần tới niệu đạo hành và kéo kên che phủ đường rạch thể hang.

Trước đây chúng tôi sử dụng mảnh ghép bì cho các trường hợp xẻ bao trắng thể hang với các trường hợp cong dương vật nặng và tạo hình niệu đạo có thể 2 thì hay 1 thì trong cùng một lần mổ[1,2]. Từ kinh nghiệm can thiệp mặt bụng dương vật trước đây hơn 25 năm với mảnh ghép bì, chuyển sang áp dụng kỹ thuật xẻ 3 đường rạch bao trắng thể hang chúng tôi không gặp khó khăn gì về mặt kỹ thuật[6]. Tuy nhiên vấn đề chảy máu và nhiễm trùng sau mổ cần chú ý và lưu tâm trong thời gian hậu phẫu.

V. KẾT LUẬN

Với tật cong dương vật nặng kèm theo lỗ tiểu thấp do bất thường thể hang và cân trắng có nhiều kiểu phẫu thuật để chọn lựa. Với dương vật cong hơn 30 độ sau cắt sàn niệu đạo, sửa tật cong với xẻ 3 đường rạch bao trắng thể hang cũng là chọn lựa thích hợp do tính hiệu quả cao mang lại, dương vật thẳng, không cong tái phát mà kỹ thuật không quá phức tạp. Tuy nhiên cần có thời gian theo dõi lâu dài hơn để đánh giá kết quả kỹ thuật một cách chính xác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hùng Lê Thanh, Thắng Lê Công, Sơn Lê Tấn.** Điều trị tật cong dương vật nặng với mảnh ghép bì. Y học TP Hồ Chí Minh, 2005; Tập 9, phụ bản số 1 trang 18 – 21
2. **Lê Tấn Sơn, Lê Thanh Hùng, Lê Công Thắng, Nguyễn Thị Trúc Linh.** The use of dermal graft in severe chordee hypospadias repair: experience from Vietnam. Pediatric Surgery International, 2015; DOI 10.1070/s00383-6656-5.
3. **Bruce W Lindgren and E Reda.** Single and multiple dermal graft for the management of severe penil curvature. Journal of Urology, 1998 September; Vol 160, P 1128-1130.
4. **Horton CE and Gearhart.** Dermal graft for correction of severe chordee associated with hypospadias. Journal of Urology, (1993), Vol 150 Aug, P 452 – 45
5. **Kirstan K. Donnahoo, Mark P Cain.** Etiology, Management and surgical complication of congenital chordee without hypospadias. Journal of Urology, 1998; Vol 160, P 1120 – 1122.
6. **W. Hardy Hendren and Richard E. Caesar**. Chordee without hypospadias: Experience with 33 cases. Journal of Urology, (1992), Vol 147 Jan, P 107 – 109.
7. **Warren Snodgrass and Juan Prieto**. Straightening Ventral Curvature While Preserving the Urethral Plate in Proximal Hypospadias Repair. Journal of Urology, (2009), Vol. 182, 1720-1725.
8. **Warren Snodgrass and Nicol Bush**. Tubularized incised plate proximal hypospadias repair: Continued evolution and extended applications. Journal of Pediatric Urology, (2011), Vol 7, P 2 - 9

TỬ CUNG MỘT SỪNG Ở TRẺ EM: CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

Lê Thanh Hùng[1], Nguyễn Trần Minh Quỳnh[1]

TÓM TẮT

Tổng quan: Tử cung 1 sừng là một bệnh hiếm gặp với tần suất khoảng 0,03% cho tới 0,1% trong dân số chung. Bệnh này chiếm tỉ lệ 5-20% trong các bất thường ống Muller và thường đi kèm với bất thường hệ tiết niệu. Ở trẻ em, các bé gái sau dậy thì với bệnh lý tử cung 1 sừng sẽ xuất hiện triệu chứng ở lứa tuổi này trong trường hợp tử cung 1 sừng với sừng không thông thương.

Ca lâm sàng: Chúng tôi tổng kết lại 8 trường hợp điều trị tại bệnh viện chúng tôi trong thời gian 10 năm (2014-2024). Đau bụng trong thời kì hành kinh là triệu chứng thường gặp. Siêu âm bụng là hình ảnh học đầu tay để chẩn đoán phân biệt các bệnh lý, cộng hưởng từ tiếp theo được dùng để chẩn đoán xác định với hình ảnh 1 sừng đơn độc liên tục với tử cung và 1 sừng dãn to ứ dịch vì không thông thương.

Kết luận: Các trường hợp này đều được phẫu thuật cắt sừng tử cung không thông thương và bảo tồn phần phụ nếu có thể.

Từ khóa: đau bụng, tử cung 1 sừng với sừng không thông thương, trẻ em, bất thường ống Muller.

SUMMARY

UNICORNUATE UTERUS IN CHIDREN: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Background: Unicornuate uterus is a rare congenital disease which occurs in approximately 0,03% to 0,1% of the general population. It accounts for about 5% to 20% of all Mullerian anomalies and usually association with urinary agenesis. Children at the age of menarche only came to hospital with this disease in the type with a non-communicating rudimentary horn.

Case description: We reviewed 8 cases at our hospital within 10 years (2014-2024). Abdominal pain in menstrual period was the main symptom. Ultrasonography was used to make a differential diagnosis of a probable congenital abnormality, which was subsequently validated by magnetic resonance imaging, which revealed a uterine cavity having a single horn on the one side seen to be connecting with the uterus and a dilated rudimentary horn on the other side.

Conclusion: These patients underwent the excision of the rudimentary horn and preservation of ipsilateral ovarian and Fallopian tube if possible.

Keywords: abdominal pain, non-communicating rudimentary horn, unicornuate uterus, children, mullerian anomalies.

[1]*Khoa Ngoại Thận – Tiết Niệu, Bệnh viện Nhi đồng 1*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trần Minh Quỳnh

ĐT: 0986510317

Email: ntmquynh313@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024

Ngày duyệt bài: 2/5/2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tử cung 1 sừng là một bệnh bẩm sinh hiếm gặp với tần suất 0,03% đến 0,1% trong dân số chung, chiếm 5-20% các bất thường của ống Mullerian và thường đi kèm với bất thường đường tiết niệu 1 bên, hay gặp là bất sản thận cùng bên[4,6]. Trong phân loại bất thường ống Mullerian, có rất nhiều dạng mà người bệnh có thể mang thai hoàn toàn bình thường mà không biết có bệnh[3]. Vì vậy, chúng tôi chỉ gặp ở bệnh nhi những trường hợp tử cung 1 sừng với sừng thô sơ không thông thương.

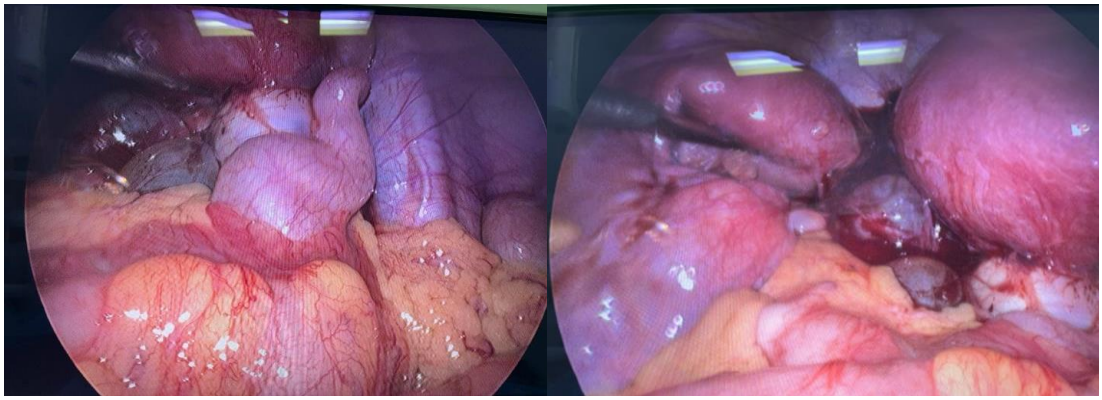
Tử cung 1 sừng với sừng thô sơ không thông thương có tần suất rất thấp chỉ với 0,1% trong dân số chung[1]. Sừng thô sơ không thông thương này thường không phát triển và không có chức năng, tuy nhiên trong trường hợp sừng này được lót bởi tế bào nội mạc tử cung thì sẽ có chức năng như tạo máu kinh như tử cung bình thường nhưng không có đường thoát, từ đó sẽ gây ra các triệu chứng bắt đầu sau dậy thì[1].

II. BÁO CÁO CÁC CA LÂM SÀNG

Chúng tôi tổng hợp 8 trường hợp tử cung 1 sừng với sừng thô sơ không thông thương trong thời gian 10 năm (2014-2024). Tuổi nhỏ nhất trong nhóm bệnh là 12 tuổi và lớn nhất là 14 tuổi. Triệu chứng hay gặp nhất là đau bụng hạ vị nhiều khi hành kinh, đau âm ỉ, nặng dần qua các chu kì, có 2 trường hợp có nôn ói khi đau bụng. Bệnh sử cho thấy tiền căn đã hành kinh vài chu kì (2 - 6 chu kì), đau bụng nhiều hạ vị lệch 1 bên khi hành kinh và ngày càng đau nhiều qua các chu kì. Thăm khám ghi nhận ấn đau hạ vị lệch 1 bên, cơ quan sinh dục ngoài bình thường, khám qua đường hậu môn ghi nhận có 1 khối ở mặt trước ống hậu môn, lệch về 1 bên, ấn đau.

Các trường hợp đều được siêu âm với kết quả dạng tử cung đôi kèm bất sản thận cùng bên và ứ huyết tai vòi cùng bên. Chụp MRI sẽ cho chẩn đoán xác định với sừng tử cung ứ huyết riêng với phần lòng tử cung và âm đạo bên còn lại, 2 buồng trứng bình thường.

Tất cả các trường hợp đều được chỉ định phẫu thuật cắt bỏ sừng tử cung không thông thương, 7 trường hợp mổ mở qua đường Pflannenstiel và 1 trường hợp mổ nội soi qua ổ bụng. Tám trường hợp cắt bỏ được sừng tử cung và tai vòi cùng bên, bảo tồn buồng trứng 1 bên. Một trường hợp có nang buồng trứng cùng bên cũng đã được bóc nang làm giải phẫu bệnh với kết quả lành tính.



Hình 1,2: Nguyễn Anh N., nữ, 14 tuổi, SHS:198379/21

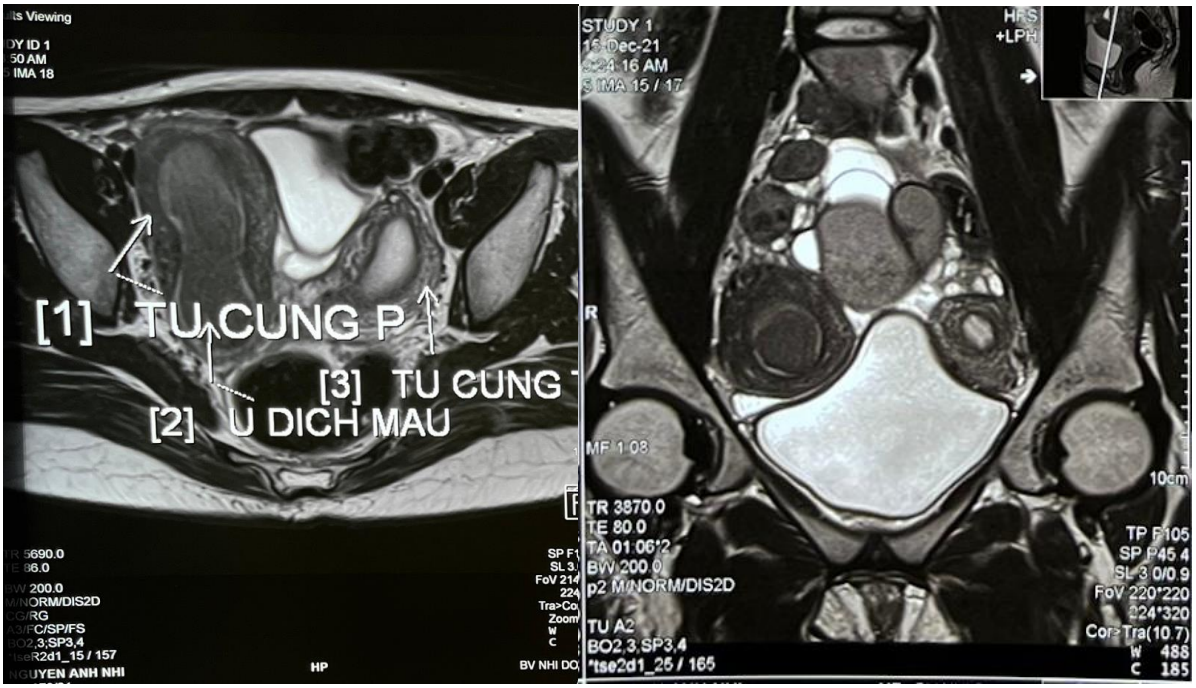
Các trường hợp phẫu thuật đều cho kết quả khả quan với triệu chứng đau bụng khi hành kinh giảm hoặc hết hẳn, tái khám sau phẫu thuật không có trường hợp nào bị ứ dịch trong ổ bụng hay biến chứng khác có liên quan.

Cho đến hiện tại, các trường hợp này chưa có gia đình nên chưa thể tổng kết sơ bộ về khả năng sinh sản.

III. BÀN LUẬN

Chẩn đoán

Hình ảnh học rất quan trọng trong bệnh tử cung 1 sừng. Siêu âm bước đầu đánh giá bất thường của cơ quan sinh dục trong. MRI sau đó được lựa chọn chẩn đoán xác định thể bệnh[5].

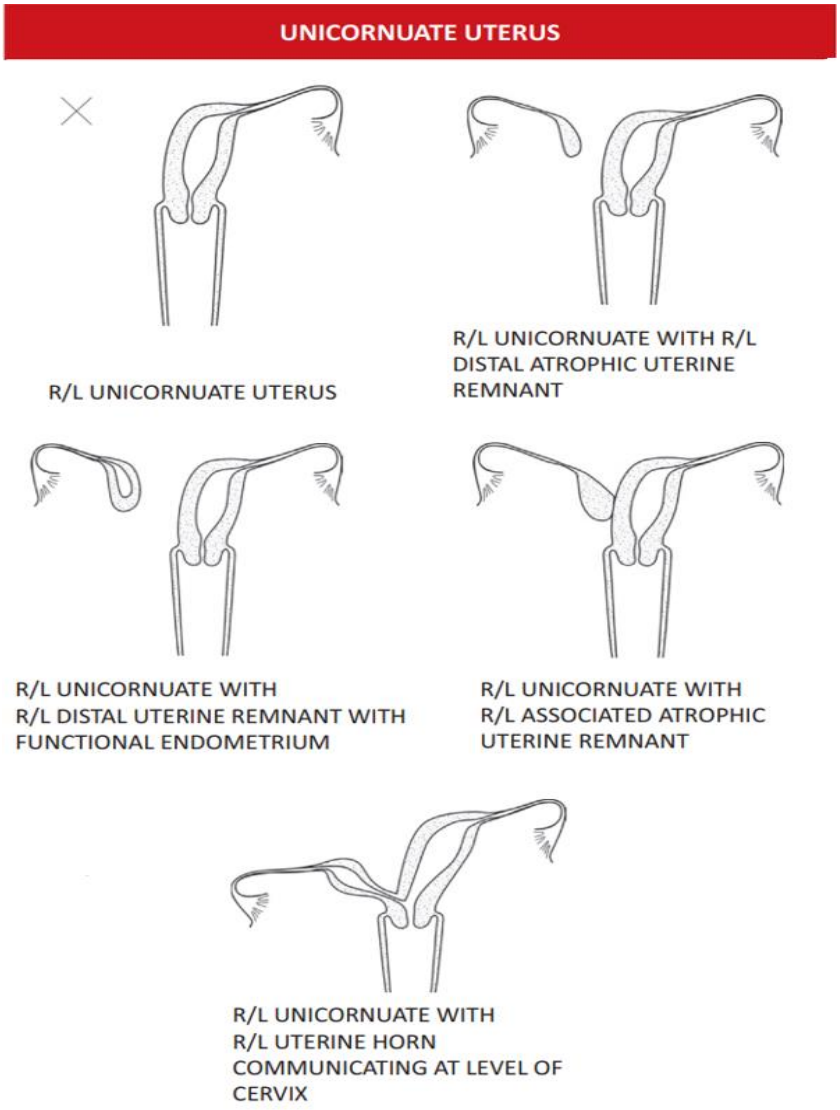


Hình 3,4: Nguyễn Anh N., nữ, 14 tuổi, SHS:198379/21

HSG (chụp cản quang tử cung) không được chỉ định vì bệnh nhân còn nhỏ, chưa có gia đình[5].

Phân loại

Theo Hiệp hội sinh dục Mỹ ASRM (American Society Reproductive Medicine), được mô tả lần đầu tiên năm 1988 và cập nhật mới nhất vào năm 2021[7].



Hình 5: Các kiểu hình tử cung một sừng

Chỉ những trường hợp tử cung 1 sừng với sừng thô sơ không thông thương nhưng có chức năng mới gây ra các triệu chứng ở các bé gái sau tuổi dậy thì và được chẩn đoán, điều trị bệnh ở giai đoạn này.

Điều trị

Nguyên tắc điều trị: Điều trị triệu chứng và phòng ngừa biến chứng như ứ huyết sừng thô sơ + tai vòi, mang thai trong sừng thô sơ. Nguyên tắc phẫu thuật là bảo tồn tử cung chính và phần phụ của nó, cắt bỏ tử cung thô sơ.

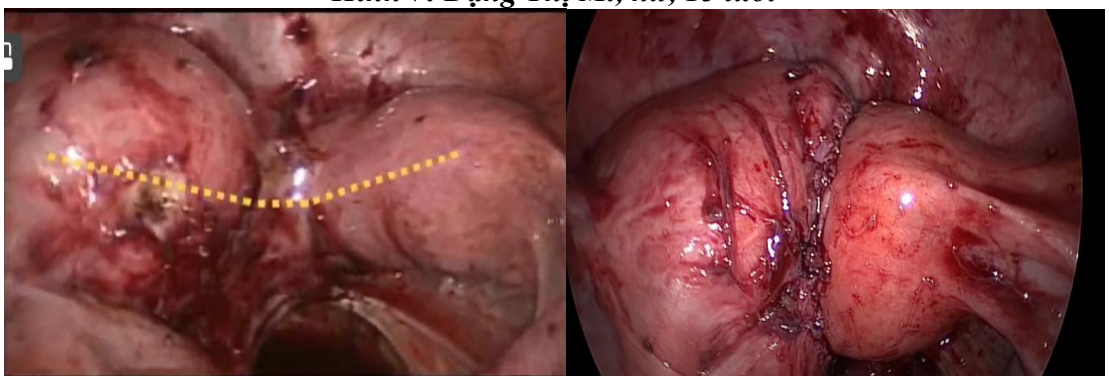
Điều trị: cắt bỏ sừng thô sơ và tai vòi cùng bên qua đường mổ mở hoặc nội soi. Theo y văn, có thêm 1 phương pháp điều trị là phẫu thuật Strassman nhằm tạo thông thương giữa sừng thô sơ với tử cung chính. Có tài liệu cho rằng việc tạo thông thương giữa sừng thô sơ và tử cung chính chẳng những làm giảm triệu chứng khi hành kinh mà còn tạo sự đối xứng cho tử cung và làm rộng thêm lòng tử cung[8]. Tuy nhiên, cũng có tài liệu cho rằng phương pháp này không giúp ích trong việc tăng khả năng thụ thai[2].



Hình 6: Nguyễn Thu T., nữ, 13 tuổi



Hình 7: Đặng Thị M., nữ, 15 tuổi



Hình 8,9: Phương pháp phẫu thuật Strassman

IV. KẾT LUẬN

Tử cung 1 sừng với sừng không thông thương là một bệnh hiếm gặp ở trẻ nữ. Việc nhận biết sớm các triệu chứng của bệnh không dễ dàng. Chẩn đoán hình ảnh giữ vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Akar, M.E., et al.,** Reproductive outcome of women with unicornuate uterus. Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology, 2005. 45(2): p. 148-150.
2. **Bhagavath, B., et al.,** Uterine malformations: an update of diagnosis, management, and outcomes. Obstetrical & gynecological survey, 2017. 72(6): p. 377-392.
3. **Chandler, T., et al.,** Müllerian duct anomalies: from diagnosis to intervention. The British journal of radiology, 2009. 82(984): p. 1034-1042.
4. **Garapati, J., et al.,** Unicornuate Uterus with a Non-Communicating Rudimentary Horn: Challenges and Management of a Rare Pregnancy. Cureus, 2023. 15(6): p. e40666.
5. **Ladke, P., et al.,** A Unique Case of Unicornuate Uterus With a Non-communicating Rudimentary Horn and Hematometra. Cureus, 2022. 14(12): p. e32640.
6. **Muneeba, S., Jr., et al.,** Unicornuate Uterus and Rudimentary Horn: An Unusual Cause of Recurrent Fetal Malpresentation Identified During a Scheduled Cesarean Delivery. Cureus, 2023. 15(9): p. e46277.
7. **Pfeifer, S.M., et al.,** ASRM müllerian anomalies classification 2021. Fertility and sterility, 2021. 116(5): p. 1238-1252.
8. **Yen, C.F., et al.,** Laparoscopic metroplasty: reconstructive surgery for unicornuate uterus with noncommunicating, functional uterine horn. Fertil Steril, 2020. 114(5): p. 1119-1121.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI TẠO HÌNH BỂ THẬN - NIỆU QUẢN CÓ DẪN LƯU NGOÀI Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG I

Huỳnh Công Chấn[1], Lê Thanh Hùng[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tắc khúc nối bể thận - niệu quản là dị tật bẩm sinh hàng thứ hai trong các dị tật tiết niệu- sinh dục ở trẻ em. Kết quả phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản theo Anderson - Hynes có dẫn lưu ngoài trên trẻ em chưa được báo cáo trong nước và rất ít báo cáo trên thế giới. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để biết được tỉ lệ thành công, tỉ lệ biến chứng và tái phát. Từ đó đánh giá ứng dụng kỹ thuật phẫu thuật này cho bệnh nhi.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản có dẫn lưu ngoài.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả hàng loạt ca. Bệnh nhi bị thận ứ nước do tắc khúc nối bể thận - niệu quản, được phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản có dẫn lưu ngoài, tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2016 đến 28/02/2022.

Kết quả: Qua nghiên cứu 42 trường hợp phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản có dẫn lưu ngoài, chúng tôi rút ra được tỉ lệ thành công của phẫu thuật 95,2%, biến chứng 2,4%, tái phát 2,4%.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản theo Anderson-Hynes có dẫn lưu ngoài an toàn, hiệu quả và đem lại nhiều lợi ích cho bệnh nhi.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi, tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản, dẫn lưu ngoài.

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Công Chấn
ĐT: 0938469945
Email: chan170486@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

SUMMARY

EARLY OUTCOMES OF PEDIATRIC LAPAROSCOPIC PYELOPLASTY WITH EXTERNAL STENT

Background: Ureteropelvic junction obstruction is the second most common urological congenital disorder in children. Outcomes of Anderson-Hynes laparoscopic pyeloplasty with external stent haven't been reported in Vietnam yet and there're a few reports in the world. We conducted this research aim to be known the success rate, the complication rates and the recurrence of this procedure. We've evaluated the useful of this procedure whether could be applied for children.

Purpose: The early outcomes of Anderson-Hynes laparoscopic pyeloplasty with external stent in Vietnamese children.

Methods: Retrospective case – series. Children with hydronephrosis who underwent laparoscopic pyeloplasties with external uretero-pyelostomy stent in Children Hospital 1 from January 1st, 2016 to Feb 28th, 2022.

Results: Fourty two children underwent laparoscopic pyeloplasties with external uretero-pyelostomy stent. Success rate is 95.2%, complications: 2.4%, recurrence: 2.4%.

Conclusion: Anderson-Hynes laparoscopic pyeloplasty with external uretero-pyelostomy stent is safe, effective, and get many benefits for children.

Keywords: laparoscopic, pediatric, pyeloplasty, external stent.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp khúc nối bể thận - niệu quản được điều trị bằng phẫu thuật tạo hình khúc nối nhằm tạo sự thông thương hiệu quả, không còn tắc nghẽn, tránh suy thận tiến triển. Phẫu thuật này có thể thực hiện bằng mổ mở hay nội soi và có thể cần chuyển dòng nước tiểu tạm thời để tạo điều kiện thuận lợi cho miệng nối lành tốt. Chuyển dòng nước tiểu có thể chuyển dòng bên trong hoặc chuyển dòng ra ngoài. Chuyển dòng nước tiểu ra ngoài bằng ống thông nuôi ăn sau tạo hình khúc nối bể thận-niệu quản bằng mổ mở đã được báo cáo.[1] Phẫu thuật nội soi có chuyển dòng nước tiểu ra ngoài vẫn chưa được tác giả nào công bố ở Việt Nam cho đến thời điểm hiện tại. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận-niệu quản có dẫn lưu ngoài ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Hồi cứu mô tả hàng loạt ca bệnh nhi bị thận ứ nước do tắc khúc nối bể thận - niệu quản được phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản có dẫn lưu ngoài tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian từ 01/01/2016 đến 28/02/2022.

Kỹ thuật

Dùng một ống thông nuôi ăn kích thước 5-Fr, cắt thêm vài lỗ nhỏ trên đoạn đầu ống (đoạn này sẽ nằm hoàn toàn trong bể thận, niệu quản). Bước 1 (Phía ngoài da): Rạch da 4 mm đường nách sau, dưới bờ xương sườn XII cỡ 2 cm. Bước 2 (Phía trong bụng): Tại vị trí lỗ mở mạc treo đại tràng, bóc tách vùng sau phúc mạc, phía trước thận, đi dần dần ra ngoài. Dùng kẹp nội soi bóc tách xuyên các lớp cơ, mô dưới da vùng hông lưng từ bên trong ra đến vị trí rạch da (ở bước 1). Bước 3: Đưa ống thông nuôi ăn từ ngoài xuyên qua vị trí rạch da (ở bước 1) vào vùng sau phúc mạc, phía trước bể thận đã bóc tách ở bước 2. Bước 4: Tạo một lỗ nhỏ trên thành bể thận, đưa ống thông xuyên qua lỗ này vào trong bể thận. Bước 5: Đặt ống thông xuyên bể thận, băng qua miệng nối bể thận - niệu quản, đi xuống niệu quản đoạn giữa. Bước 6: Penrose được đưa vào tại vị trí rạch da ở bước 1. Khâu cố định ống dẫn lưu và penrose bên ngoài da bằng hai mối chỉ silk 4-0. Bên ngoài thành bụng, ống dẫn lưu được nối với túi đựng nước tiểu sạch.



Hình 1. Ống thông nuôi ăn dùng để dẫn lưu ngoài trong nghiên cứu



Hình 2. Vị trí ống dẫn lưu và penrose đưa ra ngoài

(Phan Ngọc Hải Đ., nam, 4 tuổi, SHS: 510448/16)

Theo dõi sau mổ: Bệnh nhi được hẹn tái khám sau mổ ở thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng, mỗi năm sau đó.

Biến số thu thập: Triệu chứng lâm sàng trước và sau mổ, siêu âm độ ứ nước, đường kính trước-sau bể thận, độ dày chủ mô thận bị ứ nước, xạ hình thận trước và sau mổ, thời gian mổ, thời gian rút ống dẫn lưu, số ngày nằm viện.

Xử lý số liệu: Nhập, lưu trữ và quản lý dữ liệu bằng phần mềm SPSS 20. Với $p<0,05$, kết quả phép kiểm được xem là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/1/2016 đến 28/2/2022, chúng tôi có 42 trường hợp bệnh nhi bị thận nước do tắc khúc nối bể thận - niệu quản, được phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản có dẫn lưu ngoài. Tuổi phẫu thuật trung bình: 7,8 ± 3,3 (22 tháng - 13,3 tuổi). Thời gian theo dõi trung bình: 15,4 ± 12,4 (1 tháng - 38 tháng).

Bảng 1. Thời gian phẫu thuật, rút dẫn lưu và nằm viện sau mổ

Thời gian	Trung bình	Tối thiểu	Tối đa
Phẫu thuật (phút)	191 ± 20	160	235
Rút ống dẫn lưu (ngày)	5,6 ± 0,8	5	7
Rút penrose (ngày)	6,3 ± 1	5	8
Nằm viện sau mổ (ngày)	6,5 ± 1,1	5	12

Bảng 2. Kết quả phẫu thuật

Thành công	40/42 (95,2%)
Có biến chứng	1/42 (2,4%)
Mổ lại	1/42 (2,4%)

Bảng 3. So sánh tỷ lệ thành công với các nghiên cứu khác

Tác giả	Năm	n	Thông dẫn lưu	Tỷ lệ thành công (%)
Braga[2]	2010	41	JJ	95
Toorn[8]	2013	57	JJ	95
Szavay[7]	2019	70	Ngoài	98
Nghiên cứu này	2022	42	Ngoài	95,2

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận-niệu quản được mô tả lần đầu tiên trên trẻ em bởi Peters vào năm 1995 và Tan báo cáo vào năm 1996. Phương pháp Anderson-Hynes được thực hiện qua nội soi trên bệnh nhi lần đầu tiên vào năm 1998 bởi Schier, sau đó một năm thì Tan báo cáo. Chuyển dòng nước tiểu bên trong (hay dẫn lưu trong) sau tạo hình khúc nối bể thận niệu quản bằng thông JJ đã được báo cáo nhiều trên thế giới. Tuy vậy, các biến chứng và nhiều bất lợi với thông JJ cũng đã gặp phải như thông JJ di chuyển lạc chỗ lên trên hay xuống dưới bàng quang, nhiễm trùng từ thông JJ, phải gây mê và yêu cầu phải có trang thiết bị cũng như bác sĩ được huấn luyện để rút thông JJ. Trước những biến chứng và bất lợi đó phương pháp dẫn lưu ngoài được nghĩ tới.

Nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào bị biến chứng trong lúc mổ, không có trường hợp nào phải chuyển sang mổ mở. Chảy máu trong lúc mổ rất ít, không có bệnh nhi nào bị truyền máu trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi. Trong báo cáo của Sibley có 4 trường hợp dẫn lưu ngoài xuyên chủ mô thận bị chảy máu cần phải truyền máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không chảy máu là do chúng tôi đặt dẫn lưu xuyên bể thận, không đặt xuyên nhu mô thận. Hausegger nêu lên nhiều biến chứng liên quan đến dẫn lưu xuyên chủ mô thận, bao gồm chảy máu tại chỗ, nhiễm trùng. Biến chứng gặp trong khoảng 10% các trường hợp dẫn lưu xuyên nhu mô thận.

Thời gian phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt với các nhóm nghiên cứu khác ($p = 0,28 > 0,05$), trung bình là 191 phút. Thời gian phẫu thuật nội soi như vậy là chấp nhận được vì nhiều kỹ thuật thao tác cần nhiều thời gian để hoàn thành. Thời gian rút ống dẫn lưu ngoài trong nghiên cứu của chúng tôi là 5,6 ngày (5 - 7 ngày) (Bảng 1). Đối chiếu thời gian này với thời gian rút ống dẫn lưu ngoài trong nghiên cứu của tác giả Lê Tấn Sơn và cộng sự cho thấy không khác biệt nhau. Thời gian rút penrose trung bình là 6,25 ngày (5 - 8 ngày). Đối chiếu với nghiên cứu của tác giả Arda thời gian rút penrose giữa 4 đến 11 ngày trong nhóm có đặt dẫn lưu ngoài và giữa 3 đến 12 ngày trong nhóm không đặt dẫn lưu ngoài, thời gian rút penrose của chúng tôi cũng trong khoảng đó. Thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,5 ngày. Nghiên cứu của chúng tôi có thời gian nằm viện tương đương với nghiên cứu của Lee và cộng sự.[4]

Biến chứng có thể gặp của dẫn lưu trong bằng ống thông JJ là thông di chuyển lạc chỗ lên trên làm cho không thể rút được bằng đường nội soi bàng quang, phải mổ mở để

lấy ống JJ. Các biến chứng khác bao gồm tạo sỏi, nhiễm trùng, kích thích bàng quang, thông di chuyển vào trong bàng quang. Khi rút ống, bệnh nhi cần được gây mê, cần có hệ thống nội soi niệu đạo-bàng quang. Nội soi niệu đạo không khéo có thể làm tổn thương niệu đạo và gây chít hẹp niệu đạo về sau. Trẻ nhỏ tuổi quá sẽ không có dụng cụ soi niệu đạo nhỏ tương thích để soi. Với tỷ lệ chẩn đoán trước sinh hiện nay ngày càng tăng, tuổi phẫu thuật giảm nhiều, có thể chỉ vài tháng tuổi, việc đặt thông JJ sẽ gặp khó khăn. Các bất lợi khác có thể kể đến là đắt tiền, trào ngược bàng quang-niệu quản dễ gây nhiễm trùng đường tiểu trên ngược dòng, tổn thương lỗ niệu quản cắm vào bàng quang có thể gây hẹp lỗ niệu quản về sau, hậu quả gây ứ nước thận tái phát. [3,1]

Dẫn lưu ngoài bằng ống thông nuôi ăn có nhiều ưu điểm bao gồm rẻ tiền, tiện lợi vì luôn luôn có sẵn ở những nơi mà thông JJ có thể không có, không làm tổn thương lỗ niệu quản bên dưới do không đặt xuống tới bàng quang, không bị trào ngược nước tiểu từ bàng quang lên, rút sớm trong thời gian nằm viện, rút sớm không tạo sỏi, rút ống tại giường bệnh, điều dưỡng cũng có thể rút ống một cách dễ dàng, không cần phải đòi hỏi bác sĩ được huấn luyện kỹ lưỡng như thủ thuật rút thông JJ, rút thông không gây đau đớn cho bệnh nhi, trẻ không cần nhập viện lại để rút ống, không cần sử dụng hệ thống nội soi bàng quang để rút ống và không cần sử dụng thuốc tê, thuốc mê để rút ống… Dẫn lưu ra ngoài bằng thông nuôi ăn đã được các tác giả Nguyễn Thị Trúc Linh, Lê Tấn Sơn, Lê Thanh Hùng áp dụng thành công trên bệnh nhi mổ mở chữa thận ứ nước do tắc khúc nối bể thận-niệu quản[3,1]. Trong đó, nhóm tạo hình bể thận đặt dẫn lưu ngoài bằng thông nuôi ăn 122 trường hợp, không có trường hợp nào phải mổ lại.

Tỷ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3) tương đương với các nghiên cứu của nhiều tác giả khác như Braga[2],Toorn[8], Szavay[7]. Chúng tôi bị thất bại 1/42 trường hợp, nguyên nhân do ống dẫn lưu không được cố định tốt làm thoát nước tiểu ra khoang sau phúc mạc gây viêm phúc mạc và bung miệng nối bể thận- niệu quản. Buộc chúng tôi phải phẫu thuật lại bằng mổ hở, tạo hình lại khúc nối, đặt sonde JJ và dẫn lưu khoang sau phúc mạc. Tỷ lệ thất bại trong 2,4 %, không thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với các nhóm nghiên cứu khác ($p = 0,08 > 0,05$). Tỷ lệ thất bại sau tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản bằng mổ mở của tác giả Lee là 3,5%, 4 theo nghiên cứu của Sturm và cộng sự nội soi tạo hình bể thận có đặt nòng niệu quản dẫn lưu tỷ lệ phẫu thuật lại là 3,2%[6], tương đương với tỷ lệ thất bại của chúng tôi. Qua đây, chúng tôi nhận thấy phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản tỷ lệ thất bại không cao hơn so với mổ mở.

Tóm lại, tỷ lệ biến chứng và tỷ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt so với các nghiên cứu khác nhưng giảm được số lần gây mê và giảm chi phí điều trị cho bệnh nhi. Phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận-niệu quản có dẫn lưu ngoài mang lại kết quả ngắn hạn có thể so sánh với mổ mở đặt dẫn lưu ngoài hay phẫu thuật nội soi đặt thông JJ.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi điều trị tắc khúc nối bể thận-niệu quản có dẫn lưu ngoài với ống nuôi ăn là một kỹ thuật đơn giản, dễ thực hiện. Ống nuôi ăn được đặt xuyên bể thận giúp tránh biến chứng chảy máu. Dẫn lưu ngoài rút sớm trong thời gian nằm viện có lợi ích cho bệnh nhi không phải nhập viện lần hai, không cần gây mê lại để rút thông, chi phí điều trị thấp. Dẫn lưu ngoài khắc phục được khuyết điểm của các loại dẫn lưu khác như không di chuyển lạc chỗ, không gây tổn thương lỗ niệu quản. Phẫu thuật đem lại kết quả thành công cao với tỉ lệ biến chứng tương đương với phẫu thuật mở.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Duy Việt, Liêm Nguyễn Thanh, Dũng Lê Anh**. Kết quả nội soi tạo hình bể thận-niệu quản bằng đường qua phúc mạc so với đường sau phúc mạc ở bệnh nhi hẹp phần nối bể thận- niệu quản. Y học Thành phố Hồ Chí Minh, (2011), tập 15 (3): 135-137
2. **Braga L.H.P., Lorenzo A.J., Bägli D.J., et al.** Comparison of Flank, Dorsal Lumbotomy and Laparoscopic Approaches for Dismembered Pyeloplasty in Children Older Than 3 Years With Ureteropelvic Junction Obstruction. J Urol, (2010), 183(1):306–311.
3. **Eassa W., Zahrani A.A., Jednak R. et al.** A novel technique of stenting for laparoscopic pyeloplasty in children. J Pediatr Urol, (2012), 8 (1): 77-82.
4. **Lee Y.S., Lee C.N., Kim M.U. et al.** The risk factors and clinical significance of acute postoperative complications after unstented pediatric pyeloplasty: A single surgeon's experience. J Pediatr Surg, (2014), 49(7): 1166–1170.
5. **Peters C.A., Schlussel R.N., Retik A.B.** Pediatric Laparoscopic Dismembered Pyeloplasty. J Urol, (1995), 153(6): 1962–1965.
6. **Sturm R.M., Chandrasekar T. et al.** Urinary diversion during and after pediatric pyeloplasty: a population based analysis of more than 2,000 patients. J Urol, (2014), 192 (1): 214-219.
7. **Szavay P.O., Luithle T., Seitz G. et al.** Functional outcome after laparoscopic dismembered pyeloplasty in children. J Pediatr Urol, (2010), 6(4): 359–363.
8. **Van der Toorn F., van den Hoek J., Wolffenbuttel K.P., Scheep J.R.** Laparoscopic transperitoneal pyeloplasty in children from age of 3 years: Our clinical outcomes compared with open surgery. J Pediatr Urol, (2013), 9(2): 161–168.

KẾT QUẢ BAN ĐẦU ỨNG DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ TỒN TẠI ỐNG PHÚC TINH MẠC Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN E

Nguyễn Đình Liên[1,2], Phạm Quang Khải[1,3], Nguyễn Thế Thịnh[1,2], Nguyễn Hùng Thịnh[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị bệnh lý tồn tại ống phúc tinh mạc ở trẻ em.

Đối tượng và Phương pháp: Nghiên cứu mô tả tiến cứu bệnh nhân còn tồn tại ống phúc tinh mạc được thực hiện khâu thắt ống phúc tinh mạc bằng nội soi ổ bụng tại khoa ngoại Thận tiết niệu và Nam học Bệnh viện E từ tháng 8/2021– 2/2024.

Kết quả nghiên cứu: Trong thời gian từ 8/2021– 2/2024, chúng tôi đã điều trị 47 bệnh nhân được chẩn đoán còn tồn tại ống phúc tinh mạc, với tỷ lệ nam/ nữ là: 4,95/1. Tuổi nghiên cứu từ 1 - 9 tuổi, tuổi trung bình là 3,63. Tỉ lệ tồn tại ống phúc tinh mạc bên phải 55,32%, trái 38,30%, hai bên 6,38%. Thời gian mổ trung bình 42,43 ± 4,56 phút (tối thiểu: 20 phút; tối đa: 90 phút). Thời gian nằm điều trị sau mổ: 1,55 ngày, tỉ lệ thực hiện thành công của phương pháp phẫu thuật là 100%. Thời gian hồi phục sau mổ: vận động tại giường sau 3,83 ± 0,94 giờ (tối thiểu: 2 giờ, tối đa: 6 giờ), đi lại chậm sau 7,29 ± 2,23 giờ (tối thiểu: 3 giờ, tối đa: 12 giờ). Tỷ lệ phát hiện đối bên: 36,17% (17/47 ca). Phát hiện và xử lý 9 trường hợp có bệnh lý kèm theo trong mổ. Kết luận: Phẫu thuật nội soi điều trị bệnh lý tồn tại ống phúc tinh mạc là một phẫu thuật an toàn, hiệu quả, dễ thực hiện.

Từ khóa: bệnh lý tồn tại ống phúc tinh mạc, thoát vị bẹn trẻ em, thắt ống phúc tinh mạc nội soi.

SUMMARY

THE INITIAL RESULT OF TREATING THE PATENT WITH PROCESSUS VAGINALIS PATIENT BY LAPAROSCOPIC SURGERY AT E HOSPITAL

Objectives: To evaluate the initial results of treating the patent with processus vaginalis by laparoscopic surgery.

Methods: Prospective descriptive study.

Collection data and analysis: Fourty seven patients of patent processus vaginalis at surgery department, Emedical hospital from 8/2021– 2/2024.

Result: During 8/2021– 2/2024, we have treated 47 patients, the sex ratio (male/female) was 4.95/1. Age of patients about 1 to 9 year old. The ratio of processus vaginalis' position: right side 55.32%, left side 38.30%, both of side 6.38%. The operating time average was 42.43 ± 4.56 minutes (Min: 20 minutes, Max: 90 minutes), the mean of hospital stay was 1.55 days.The successful rate of the study was 100%.

[1]*Bệnh viện E*
[2]*Trường Đại học Y – Dược – ĐHQGHN*
[3]*Học viện Y – Dược học Cổ truyền Việt Nam*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Liên
ĐT: 0984985753
Email: intermedecinlien@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Recovery time after surgery: Mobility at bed after 3.83 ± 0.94 hours (minimum: 2 hours, maximum: 6 hours), slow walking after 7.29 ± 2.23 hours (minimum: 3 hours, maximum: 12 hours). The rate of contralateral hernia found in surgery was 36.17% (17/47 case). We explored and managed comorbidities in 9 patients when operating.

Conclusion: This surgery method is a minimal invasive surgery, effect, safety, and aesthetics.

Keywords: Patent processus vaginalis, inguinal hernia, laparoscopic for patent processus vaginalis patient.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, phẫu thuật nội soi (PTNS) điều trị bệnh lý còn ống phúc tinh mạc (OPTM) đã được báo cáo đầu tiên từ năm 1994 [3] [6]. Từ đó có rất nhiều kỹ thuật nội soi được cải tiến để điều trị các bệnh lý do còn OPTM và được chia làm 2 nhóm kỹ thuật: Cắt, thắt OPTM với nút thắt trong ổ bụng và thắt OPTM với nút thắt qua da. PTNS đã được chứng minh tính: An toàn, hiệu quả, ít xâm lấn, ít biến chứng và thẩm mỹ; đặc biệt vượt trội ở khả năng đánh giá đối bên, phát hiện và xử lý các bất thường bẩm sinh khác ngay trong so với mổ mở [3]. Tại Việt Nam từ 2013 PTNS điều trị thắt OPTM bằng nút thắt qua da tại Bình Định bởi Phạm Văn Phú với tỷ lệ tái phát thấp [4]. Sau đó nhiều trung tâm phẫu thuật lớn trên cả nước đã thực hiện và báo cáo về các kỹ thuật phẫu thuật nội soi khác nhau được ứng dụng trong điều trị bệnh lý tồn tại ống phúc tinh mạc [2]. Các kỹ thuật mổ đa dạng như PTNS sử dụng kim Endoneedle, PTNS khâu lỗ bẹn sâu ngoài phúc mạc, sử dụng rọ Dormia, hay một vết mổ qua rốn... nhưng nhìn chung đều đem lại hiệu quả cao so với phương pháp mổ mở truyền thống [1,2,5]. Tại bệnh viện E chúng tôi đã tiến hành phẫu thuật nội soi điều trị bệnh lý còn OPTM bằng nhiều phương pháp. Từ đó nhóm nghiên cứu chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Kết quả ban đầu ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị bệnh lý tồn tại ống phúc tinh mạc ở trẻ em tại Bệnh viện E" nhằm làm rõ kết quả ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị bệnh lý tồn tại ống phúc tinh mạc ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Có 47 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị bệnh lý còn tồn tại ống phúc tinh mạc bằng phương pháp phẫu thuật nội soi từ tháng 8/2021 đến tháng 2/2024 tại khoa ngoại Thận tiết niệu và Nam học Bệnh viện E.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả và lấy số liệu tiến cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: bệnh nhân từ 1-15 tuổi với hồ sơ ghi chép đầy đủ, được chẩn đoán xác định còn tồn tại ống phúc tinh mạc, đồng ý và thực hiện phẫu thuật nội soi ổ bụng.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân lựa chọn không thuộc đối tượng nghiên cứu: ngoài độ tuổi nghiên cứu, không đồng ý điều trị bằng phương pháp phẫu thuật nội soi.

Các trường hợp có kèm theo bệnh lý toàn thân nặng hoặc chưa ổn định: Có bệnh lý tim bẩm sinh, bệnh lý đường hô hấp chưa điều trị ổn định, có bệnh rối loạn đông máu, …

Quy trình phẫu thuật

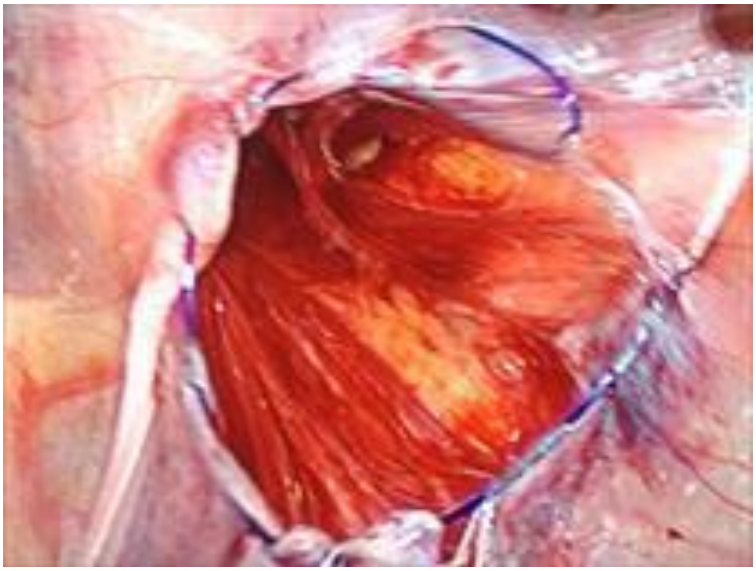
Các bước tiến hành

Tư thế bệnh nhi: Nằm ngửa. Đặt trocart 5mm qua rốn, 1 trocart 3mm đường trắng giữa dưới rốn. Áp lực hơi 8 mm Hg.

Quan sát ổ bụng, lỗ bẹn trong bên chẩn đoán bệnh và đối bên. Tại lỗ bẹn trong còn

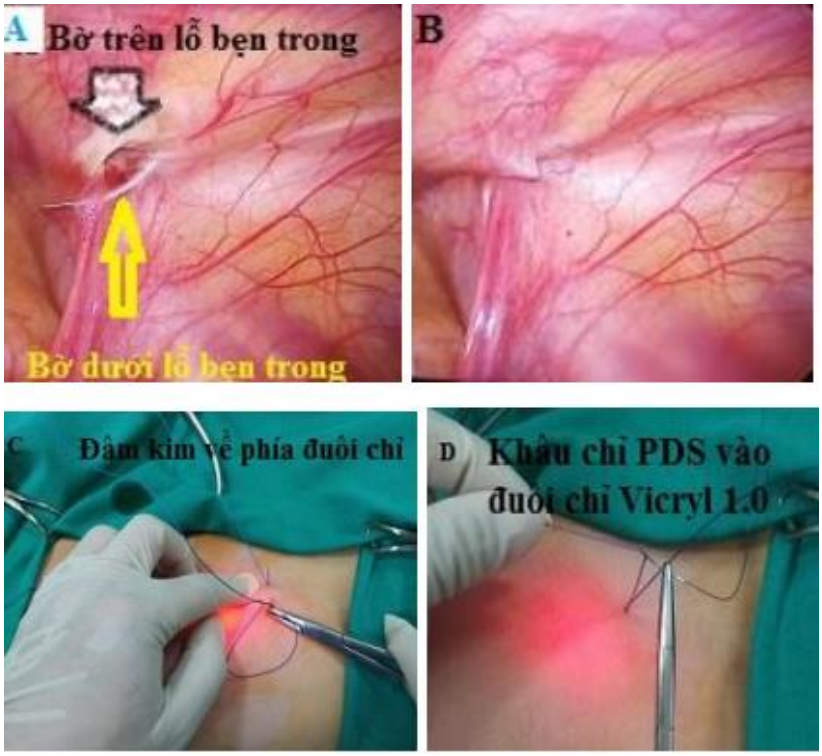
tồn tại ống phúc tinh mạc cần đánh giá: Sự lưu thông dịch từ bìu vào ổ bụng, mạch tinh, ống dẫn tinh,… Tầm soát các bất thường khác trong ổ bụng.

Đối với bệnh nhân nam sử dụng kỹ thuật cắt, thắt OPTM: Đặt thêm 2 trocar 3mm ở 2 hố chậu (thắt ống phúc tinh mạc 2 bên) còn thắt ống phúc tinh mạc 1 bên thì 1 trocar ở hố chậu bên còn ống phúc tinh mạc và 1 trocar ở trên điểm giữa xương mu và rốn. Tiến hành đo các kích thước của OPTM. Sử dụng dụng cụ nội soi cắt phúc mạc quanh lỗ bẹn trong. Tách phúc mạc khỏi bó mạch tinh và ống dẫn tinh (tránh cầm nắm, đốt điện vào ống dẫn tinh). Dùng kìm kẹp kim để hỗ trợ, xuyên chỉ tiêu chậm qua thành bụng vào ổ bụng. Khâu đóng kín phúc mạc tại lỗ bẹn trong. Cầm máu kỹ nếu có chảy máu. Xử lý các tổn thương khác nếu có: Lồng ruột, túi thừa mackel, còn di tích ống niệu rốn. Mở cửa sổ mào tinh hoàn trong trường hợp nang thừng tinh to không đẩy hết lên được. Trong trường hợp không có tổn thương phối hợp kèm theo có thể thay thế 1 trocar 3mm bằng kim tê tủy sống chọc trực tiếp qua da vào ổ bụng và theo tác như một dụng cụ. Với phương pháp này chúng ta chỉ sử dụng 2trocart 5mm rốn và 3mm trên mu. Quá trình khâu cần lưu ý tránh tổn thương bó mạch tinh và ống dẫn tinh.



Hình 1: Cắt, khâu thắt OPTM [3]

Đối với bệnh nhân nữ sử dụng kỹ thuật thắt OPTM qua da với 1 trocart nội soi ổ bụng hỗ trợ[3]: Sử dụng kim hỗ trợ hoặc chỉ Vicry 1.0 dẫn đường đi từ ngoài ổ bụng ngay vị trí lỗ bẹn trong vào trong ổ bụng (điểm vào ở bờ ngoài lỗ bẹn trong). Khâu phúc mạc vòng quanh lỗ bẹn trong và đi ra ở bờ trong của động mạch thượng vị dưới. Khâu vòng lại dưới cơ và ngay phía trên phúc mạc, ra chỉ ở điểm vào chỉ ban đầu. Các mũi khâu lấy toàn bộ hoặc gần hết phúc mạc theo chu vi lỗ bẹn trong và đảm bảo vượt qua phía trên của ống dẫn tinh và mạch sinh dục. Khâu sợi chỉ 3.0 (tiêu chậm) vào đuôi sợi chỉ vicry 1.0. Kéo sợi vicry 1.0 sẽ đưa sợi chỉ 3.0 thay thế vào đường khâu của sợi 1.0. Buộc chỉ, lưu ý nút chỉ vùi dưới da. Xem xét tăng cường thêm 1 mũi khâu nữa nếu chưa kín.



Hình 2: Khâu đóng OPTM qua da ở trẻ nữ [3]

Xử lý bệnh lý nang nước thừng tinh, tràn dịch màng tinh hoàn được học hút dịch hoặc mở cửa sổ. Tinh hoàn di động, tinh hoàn ẩn: Rạch da ở đáy bìu, kéo tinh hoàn xuống thấp nhất để cố định. Khâu đóng lỗ trocart, tê tại vị trí đặt trocart bằng Lidocain 1% (Liều duy nhất).

Đánh giá kết quả: Thời gian phẫu thuật, tai biến, biến chứng trong và sau mổ, thời gian vận động, thời gian nằm viện sau mổ.

Hẹn tái khám sau 1 – 3 – 6 tháng: Đánh giá tỷ lệ tái phát, sẹo mổ, tưới máu và kích thước của tinh hoàn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 47 đối tượng bệnh nhân, với tỷ lệ nam: nữ là 4,95:1. Có độ tuổi trung bình 3,36 ± 2,22 [1 - 8]. Phụ huynh nắm được tình trạng của các con và tìm hiểu bệnh qua internet chiếm 82,61%. Bệnh nhân vào viện được chẩn đoán "thoát vị bẹn": 68,83% (30/47); "tràn dịch màng tinh hoàn" là 21,28% (10/47); "nang nước thừng tinh" là 14,89% (7/47).

Bảng 3.1: Kết quả phẫu thuật

Tỷ lệ thành công của nghiên cứu	100% (47/47)
Bệnh lý kèm theo phát hiện và xử lý trong mổ	2 ca nang thừng tinh khổng lồ kết hợp
	1 ca U tuyến thượng thận lạc chỗ bên trái
	1 ca Thoát vị ruột thừa
	5 ca Nang niệu rốn
	1 ca Túi thừa bàng quang

Tỷ lệ ống phúc tinh mạc đối bên được chẩn đoán và điều trị		17/47 (36,17%)
Thời gian phẫu thuật	Trung bình	42,43 ± 4,56 phút [20,00 - 90,00]
	1 trocar (n=11)	45,90 ± 4,2 [20-75]
	2 trocar (n=31)	39,79 ± 4,28 [25-60]
	3 trocar (n=5)	51,2 ± 4,56 [50-90]
	Có xử lý bệnh lý kèm theo (n=9)	47,78 ± 4,65 [25-90]
Thời gian nằm viện sau mổ		1,55 ± 0,15 ngày [0,87 – 4,45]
Thời gian phục hồi sau mổ		Vận động tại giường: 3,83 ± 0,94 giờ [2-6] Đi lại chậm: 7,29 ± 2,23 giờ [3-12]
Thời gian theo dõi sau mổ		18 ± 7,5 tháng

IV. BÀN LUẬN

Bệnh lý tồn tại ống phúc tinh mạc hay gặp ở trẻ em với tuổi trung bình là 3,63 ± 2,22 tương đương độ tuổi nghiên cứu của Phạm Ngọc Thạch là 3,99 ± 2,64 tuổi và nhỏ hơn độ tuổi nghiên cứu Nguyễn Việt Hoa 5,1 ± 2,78 tuổi và của Trần Văn Kiên 6,5 ± 7,7 tuổi [2,5]. Độ tuổi trung bình của nghiên cứu có sự khác biệt do phụ thuộc vào cách chọn mẫu, cũng như liên quan đến khả năng gây mê trẻ em của các trung tâm phẫu thuật khác nhau [6,7]. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện ở thời đại truyền thông phát triển nên các biểu hiện của bệnh bố mẹ sẽ phát hiện sớm hơn và đưa trẻ đi khám sớm hơn. Thể hiện rõ qua tỷ lệ tìm hiểu thông tin qua internet rất cao của các bậc phụ huynh chiếm 82,61% tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Đình Liên là 67,02% [3].

Ở bảng 4.1, chúng tôi phát hiện được 17/47 chiếm 36,17% trường hợp còn tồn tại ống phúc tinh mạc đối bên và được xử trí ngay trong phẫu thuật, cao hơn so với nghiên cứu của Trần Văn Kiên (28%) và của Phạm Ngọc Thạch cùng cộng sự (10,8%)[2,5]. Tỷ lệ phát hiện của chúng tôi cao là do có dụng cụ vén nếp gấp phúc mạc tại lỗ bẹn trong. Đây chính là ưu điểm mà nhiều nghiên cứu khẳng định với các kỹ thuật nội soi có sử dụng dụng cụ hỗ trợ việc kiểm tra nếp gấp phúc mạc tại lỗ bẹn trong để tăng khả năng tầm soát còn OPTM đối bên [3,6,7,8]. Từ đó giúp trẻ tránh phải chịu một cuộc phẫu thuật nữa trong tương lai nếu tiến hành thắt OPTM đối bên.

Ở bảng 4.1, thời gian phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 42,43 ± 4,56 phút kéo dài hơn nghiên cứu của Trần Văn Kiên là 30,2 ± 15,6 phút (n=50), và của Nguyễn Việt Hoa và cộng sự là 21,55 ± 6,38 phút (n=42), cũng như của tác giả Nguyễn Đình Liên (2021) là 29,70 ± 14,00 (n=191) [1,2,3]. Điều này được lý giải, do nghiên cứu của các tác giả này đơn thuần thắt OPTM mà không có thì mổ cắt và giải phóng phúc mạc khỏi ống dẫn tinh và bó mạch tinh trẻ nam, cũng như không có thì xử lý các bệnh lý kèm theo trong mổ. Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi có thì đo các kích thước của lỗ bẹn trong như đường kính, chiều dài và khoảng các từ bờ trong ống bẹn đến động

mạch thượng vị dưới bằng thước đo chuyên dụng nhằm khảo sát giải phẫu ống bẹn – OPTM và xử lý các bệnh lý kèm theo nên thời gian mổ sẽ dài hơn các nghiên cứu khác.

Nhóm sử dụng kỹ thuật 2 trocar với n=31 là nhóm chiếm đa số trong nghiên cứu của chúng tôi. Đây là cải tiến kỹ thuật được triển khai tại bệnh viện E, với các bệnh nhân có tồn tại OPTM đơn thuần mà không có tổn thương chúng tôi thay thế 1 troca bằng kim tê tủy sống thao tác trong ổ bụng để giúp giảm số lượng troca và sẹo mổ mà vẫn cắt thắt được OPTM. Thời gian phẫu thuật trung bình là là 39,79 ± 4,28 phút, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với các báo cáo có cắt, khâu thắt OPTM bằng kỹ thuật 3 trocar như của Liên và cộng sự là 30,2 ± 11,2 phút (n=128), Trần Văn Kiên cùng cộng sự (2022) là 30,2 ± 15,6 phút (n=50). Nhưng thời gian phẫu thuật kéo dài hơn so với các nghiên cứu sử dụng 2 trocar với nút thắt ngoài phúc mạc: Nguyễn Việt Hoa 21,55 ± 6,38 phút (n=42); Phạm Ngọc Thạch là 25,1 ± 8,1 phút (n = 324) [1-3, 5]. Để nhận thấy với cải tiến kỹ thuật mới sẽ giảm thiểu thời gian phẫu thuật sau đường cong học tập của phẫu thuật viên và đảm bảo được nguyên lý như mổ mở: Cắt, thắt OPTM.

Ở bảng 4.1, thời gian phẫu thuật với 1 trocar trong báo cáo của tác giả Nguyễn Đình Liên (2021) là 17,5 phút (n=28) và của Phạm Văn Phú 20,5 phút (n= 30) ngắn hơn so với nghiên cứu của chúng tôi là 45,90 phút [20-75] [1,4]. Cho thấy, nếu chỉ thắt OPTM đơn thuần thì kỹ thuật sử dụng nút thắt qua da sẽ có thời gian phẫu thuật ngắn. Tuy nhiên thời gian phẫu thuật của chúng tôi có sự chênh lệch lớn ở nhóm kỹ thuật này có thể vì nghiên cứu có các ca: lỗ bẹn trong rộng, thành bụng dày, xử lý cùng thì còn OTM đối bên, sử dụng laser để cắt OPTM ở trẻ nữ và chúng tôi tiến hành đo kích thước ống bẹn nên có làm tăng thời gian phẫu thuật.

Nghiên cứu có 5 ca phải phẫu thuật 3 trocar với thời gian phẫu thuật là 51,2 ± 4,56 phút do có bệnh lý ẩn tinh hoàn, túi thừa bàng quang, 2 ca thoát vị bẹn nghẹt và 1 ca nang thừng tinh khổng lồ kết hợp kèm theo được xử lý cùng một thì phẫu thuật. Kết quả tương tự với tác giả Nguyễn Đình Liên (2021) với nhóm có xử lý bệnh lý kèm theo là 39,30 ± 23,20 phút (n=36) [3]. Cho thấy thời cho thấy thời gian phẫu thuật sẽ thay đổi theo các kỹ thuật khác nhau, cũng như tình trạng bệnh lý kèm theo cần phải xử lý. Đồng thời yêu cầu PTV cần được đào tạo nhiều kỹ thuật khác nhau để linh hoạt lựa chọn kỹ thuật sau thì thám sát, chẩn đoán trong ổ bụng. Sau đó PTV lựa chọn được phương pháp phẫu thuật phù hợp, an toàn, hiệu quả đối với từng bệnh nhân.

Thời gian đi lại của trẻ sau mổ: 7,29 ± 2,23 giờ tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Đình Liên (2021) là 6,63 giờ (n=191), nhưng sớm hơn so với nghiên cứu của Trần Văn Kiên là 13,1 ± 1,9 giờ (n=50) [2, 3]. Đều cho thấy sự quan trọng của PTNS khi rút ngắn thời gian phẫu thuật sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho bác sĩ gây mê hồi sức giúp trẻ thoát mê sớm, trẻ nhanh chóng hồi phục về tri giác và vận động.

Thời gian nằm viện sau mổ của chúng tôi: 1,55 ± 0,15 ngày n=47 tương đồng với phương pháp phẫu thuật nội soi thoát vị bẹn gián tiếp ở trẻ em bằng kim khâu xuyên qua da, tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Đình Liên (2021) đối với thoát vị bẹn là 1,11 ± 0,25 ngày (n=104), tràn dịch màng tinh hoàn là 1,08 ± 0,14 ngày (n=22), nang nước thừng tinh là 1,1 ± 0,17 ngày (n=155); Trần Văn Kiên là là 1,1 ± 0,53 (ngày) (n=50) và Nguyễn Việt Hoa là 1,02 ± 0,15 ngày (n=42) [1,2,4]. Như vậy cho thấy thời gian nằm viện sau mổ của phương pháp mổ nội soi là ngắn dao động từ 1-2 ngày do thời gian phục hồi sau mổ nhanh. Mặc dù nghiên cứu của Zhang Y có sự khác biệt giữa ở nhóm PTNS (1,08 ngày) so với nhóm mổ mở (2,73 ngày) với p < 0,001 [8]. Tuy nhiên theo tổng kết của Raveenthiran V thì không có sự khác biệt đáng kể về thời gian nằm viện giữa mổ mở và mổ nội soi [7].

Nghiên cứu phát hiện và xử lý trong mổ: 1 ca nang thừng tinh khổng lồ kết hợp, 1 ca u tuyến thượng thận lạc chỗ bên trái, 1 ca thoát vị ruột thừa, 3 ca nang niệu rốn, 1 ca túi thừa bàng quang. Đã thể hiện tính chủ động của phương pháp phẫu thuật với kỹ thuật sử dụng nút thắt trong phúc mạc trong tầm soát và xử lý các bệnh lý kèm theo, so với các phương pháp mổ mở hoặc nội soi với nút thắt ngoài da. Khuyến cáo phẫu thuật viên (PTV) khi phẫu thuật ngoài việc chú ý khảo sát OPTM đối bên thì cũng cần chú ý tầm soát các bất thường trong thì thám sát, tránh cho trẻ cuộc mổ thứ 2.

Chúng tôi và Nguyễn Việt Hoa chưa gặp các biến chứng: Chảy máu vết mổ, tụ dịch vết mổ, nhiễm trùng vết mổ và tụ dịch tụ máu vùng bìu như báo cáo của Trần Văn Kiên, Phạm Ngọc Thạch (1,8% nhiễm trùng) [1,2,5]. Trong nhóm Raveenthiran V mổ mở thì có tới 0,13% đến 0,5% các thương tổn ống dẫn tinh và mạch tinh [7].

Thời gian theo dõi sau mổ của chúng tôi là 18 ± 7,5 tháng, tương đương với Phạm Ngọc Thạch là 13,5 ± 5,0 tháng (n=324) [5]. Các bệnh nhân được hẹn khám lại và theo dõi sau mổ 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm, 2 năm đều không thấy sẹo xấu hay sẹo kích thước lớn do khẳng định tính thẩm mỹ cao của phương pháp phẫu thuật nội soi thắt ống phúc tinh mạc đặc biệt là đối với trẻ nữ chúng tôi xử dụng nút thắt ngoài phúc mạc với chỉ 1 troca 5mm qua rốn, gần như không có sẹo sau mổ. Đảm bảo tính thẩm mỹ và sự hài lòng của phụ huynh.

V. KẾT LUẬN

Kết hợp với y văn thì nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy PTNS điều trị các bệnh lý còn OPTM là: An toàn, hiệu quả, ít xâm lấn, có tính thẩm mỹ cao. Thời gian mổ ngắn, thời gian phục hồi sinh hoạt sau mổ sớm giúp rút ngắn thời gian trẻ nằm viện.

VI. KIẾN NGHỊ

Phẫu thuật nội soi thắt OPTM là một kỹ thuật không quá phức tạp nên có thể lựa chọn, triển khai tại các trung tâm y tế có điều kiện về gây mê hồi sức nhi để bổ sung cho phương pháp mổ mở truyền thống. Các phẫu thuật viên nên sử dụng thành thục nhiều phương pháp thắt OPTM để có lựa chọn phù hợp với từng bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Việt Hoa, Phạm Quang Hùng, Vũ Hồng Tuân.** "Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi thoát vị bẹn ở trẻ em có sử dụng kim xuyên qua da tự chế= The results of endoscopic treatment of inguinal hernia in children with homemade percutaneous needles", Tạp chí Y học Việt nam. (2022), 510(1), tr. 245-249.
2. **Trần Văn Kiên và các cộng sự.** "10. Đánh giá kết quả thắt ống phúc tinh mạc qua nội soi ổ bụng sử dụng rọ Dormia hỗ trợ điều trị bệnh lý tồn tại ống phúc tinh mạc ở trẻ em tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội", Tạp chí Nghiên cứu Y học. (2022), 159(11), tr. 83-91.
3. **Nguyễn Đình Liên.** Nghiên cứu phẫu thuật nội soi ổ bụng điều trị một số bệnh do còn ống phúc tinh mạc ở trẻ em, Luận án Tiến sỹ, Đại Học Y Hà Nội. (2021)
4. **Phạm Văn Phú.** "Kết quả bước đầu khâu lỗ bẹn sâu qua da dưới sự hỗ trợ nội soi ổ bụng điều trị thoát vị bẹn ở trẻ em", Tạp chí y học TP Hồ Chí Minh. (2013), 11, tr. 68-73.
5. **Phạm Ngọc Thạch và cộng sự.** "Nghiên cứu tiến cứu so sánh kết quả phẫu thuật nội soi khâu lỗ bẹn sâu ngoài phúc mạc so với kỹ thuật mổ mở điều trị thoát vị bẹn ở trẻ em, Tạp chí y học Việt Nam. (2022), 519(Số chuyên đề), tr. 283-289.
6. **C. Esposito, St Peter, S. D., Escolino, M et al.** "Laparoscopic versus open inguinal hernia repair in pediatric patients: a systematic review", Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A (2014), 24, tr. 811-818.
7. **Raveenthiran V và Agarwal P.** "Choice of Repairing Inguinal Hernia in Children: Open Versus Laparoscopy", Indian J Pediatr. (2017), 84(7), tr. 555-563.
8. **Zhang Y, Chao M và et al.** "Does the laparoscopic treatment of paediatric hydrocelesrepresent a better alternative to the traditional open repair technique? A retrospective study of 1332 surgeries performed at two centres in China", Hernia. (2018), 22(4), tr. 661-669.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CẮT CƠN HEN CẤP NẶNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP PHUN KHÍ DUNG LIÊN TỤC TẠI KHOA HÔ HẤP BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG I

Hồ Thiên Hương[12], Trần Anh Tuấn[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị cắt cơn hen cấp nặng bằng phương pháp phun khí dung liên tục.

Phương pháp: Mô tả cắt ngang phân tích.

Kết quả: Có 86 trường hợp nhập viện vì cơn hen cấp nặng tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 12/2021 đến tháng 10/2022, tuổi trung bình 3,9 tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 1,32/1. Sau khi áp dụng phương pháp phun khí dung liên tục đánh giá đáp ứng điều trị, thời gian nằm viện trung bình 1,98 ngày, ngắn nhất là 24 giờ và dài nhất là 7 ngày. Thời gian cắt cơn trung bình là 7,28 giờ, ngắn nhất là 1 giờ, thời gian cắt cơn dài nhất là 36 giờ. Tỉ lệ tái phát cơn hen trong quá trình nằm viện 8,1%. Các yếu tố ảnh hưởng trên nhóm hen đáp ứng không hoàn toàn là tình trạng bội nhiễm phổi đi kèm, quá chỉ định dùng kháng sinh và tiền căn phòng ngừa thuốc và sự tuân thủ điều trị.

Kết luận: Sau khi áp dụng phương pháp phun khí dung liên tục điều trị cắt cơn hen cấp nặng, thời gian nằm viện và thời gian cắt cơn cải thiện rõ rệt. Tuy nhiên, tiền căn phòng ngừa thuốc và sự tuân thủ điều trị, cùng với việc chẩn đoán hen bội nhiễm phổi chưa chính xác và lạm dụng kháng sinh có thể làm kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị và góp phần đến đáp ứng điều trị.

[1]*Bộ môn Nhi Đại học Y Dược TP.HCM*

[2]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Thiên Hương

ĐT: 0975736061

Email: dr.sophieho@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024

Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Từ khóa: hen, thời gian nằm viện, thời gian cắt cơn, phun khí dung liên tục

SUMMARY

RESULTS OF ACUTE EXACERBATION OF SEVERE ASTHMA MANAGEMENT BASING ON THE USAGE OF CONTINUOUS NEBULIZATION THERAPY AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objectives: To evaluate the consequence of acute asthma exacerbation treatment by applying CBT (continuous nebulization therapy).

Methods: Cross-sectional analysis.

Results: From December 2021 to November 2022, there were 86 cases admitted to hospital with acute severe asthma exacerbation in Children's Hospital 1. The average age was 3.9 years and male and female proportion was 1,32 / 1. The average length of stay (LOS) was 1.98 days, the shortest LOS was 1 day and the longest one was 7 days. Besides, the average time alleviating the symptoms was 7.28 hours, the shortest time and the longest time were 1 hour and 36 hours, respectively. In incompletely response asthma, some factors affected the process of treatment: co-infection pneumonia, the history of inappropriate use of preventive therapy and the over-use of antibiotics.

Conclusion: By basing on CBT, the LOS and the average time alleviating the symptoms improve significantly. Nonetheless, the history of inappropriate use of preventive therapy, associated with the over-diagnosis of co-infection pneumonia and the over-use of antibiotics affect badly the LOS and the response of treatment.

Keywords: asthma, acute asthma exacerbation, length of stay, CBT.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Do bệnh hen đã trở thành bệnh lí toàn cầu và thành gánh nặng xã hội nên đã có rất nhiều hướng dẫn điều trị hen quốc gia (NAEPP 2021; BTS 2021) và quốc tế (GINA 2021). Các phác đồ thông thường tập trung vào điều trị giai đoạn cấp của hen. Đã có sự đồng thuận về việc điều trị thuốc giãn phế quản như albuterol (salbutamol), và corticoid như prednisone là thuốc đầu tay trong điều trị cơn hen cấp. Thuốc giãn phế quản có tác dụng làm giảm triệu chứng rất nhanh, trong khi corticoid thường có tác dụng kháng viêm, và đẩy nhanh hồi phục cơn hen cấp. Mặc dù cả 2 nhóm thuốc đều được sử dụng rộng rãi trong cơn hen cấp, nhưng vẫn còn rất nhiều tranh cãi xung quanh liều dùng phù hợp, tần suất và đường sử dụng của các thuốc. Khi xem xét nhóm giãn phế quản, hầu hết các hướng dẫn điều trị (BTS 2021, GINA 2021), cho rằng phương pháp phun khí dung là hiệu quả nhất. Hiện nay, các nhà nghiên cứu lại nhấn mạnh về vai trò của phương pháp phun khí dung liên tục (phun khí dung liên tục) đem lại rất nhiều hiệu quả trong điều trị cơn hen cấp khi so sánh với phương pháp phun khí dung ngắt quãng (PKDNQ). Ưu điểm vượt trội của phương pháp phun khí dung liên tục là giảm thời gian nằm viện, chi phí điều trị và cung cấp thuốc giãn phế quản cho bệnh nhân liên tục. Do đặc tính phun liên tục đã giúp các hạt thuốc được thấm sâu vào đường thở và làm giảm đáng kể sự co thắt phế quản. Mặt khác, phương pháp phun khí dung liên tục sẽ ít tác dụng phụ hơn việc truyền Albuterol. 1 phân tích gộp có hệ thống của Cochrane của tác giả Rodrigo năm 2002 gồm 6 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng được thực hiện tại khoa cấp cứu nhằm so sánh hiệu quả của phun khí dung liên tục với PKDNQ. Tác giả chứng minh được rằng phun khí dung liên tục sẽ giúp bệnh nhân dung nạp thuốc tốt hơn và dễ chịu hơn, đem lại nhiều hiệu quả trên bệnh nhân cơn hen cấp nặng như thay đổi chức năng phổi và tỉ lệ nhập viện.

Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu tổng quát

Đánh giá kết quả điều trị cắt cơn hen cấp nặng bằng phương pháp phun khí dung liên tục.

Mục tiêu cụ thể

Đánh giá kết quả điều trị cắt cơn hen cấp nặng bằng phương pháp phun khí dung liên tục.

Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến nhóm thất bại với phương pháp phun khí dung liên tục.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang phân tích.

Tiêu chí chọn mẫu: Tất cả các bệnh nhân từ 2 tuổi đến 15 tuổi nhập viện vì cơn hen cấp nặng tại bệnh viện Nhi Đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 12/2021 - 11/2022.

Tiêu chí loại trừ: trẻ có bệnh nền đi kèm (bệnh phổi mãn, bệnh lý tim mạch bẩm sinh hay mắc phải, bất thường đường thở bẩm sinh, bệnh lý thần kinh cơ, bệnh chuyển hoá, suy giảm miễn dịch, suy dinh dưỡng), có bệnh kèm theo do hậu quả điều trị, ba hoặc mẹ bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

Phương pháp xử lý số liệu: Toàn bộ bệnh án mẫu được lưu trữ và xử lí bằng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 12/2021 đến tháng 11/2022 có 86 trường hợp đủ tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào lô nghiên cứu có kết quả như sau:

Bảng 1. Các đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm		Kết quả
Giới: nam/ nữ		48/38 (1,32/1)
Tuổi (năm)		3,88 ± 2,05 (2 – 15) 2 – 5 tuổi: 83,7%
Địa phương cư ngụ	TPHCM Tỉnh	45 (52,3%) 41 (47,7%)
Bệnh kèm theo	Hen bội nhiễm phổi Hen không bội nhiễm phổi	27 (31.4%) 57 (68.6%)
Đáp ứng (sau 8 giờ điều trị)	Hoàn toàn Không hoàn toàn	65 (75,6%) 21 (24,4%)
Thời gian nằm viện trung bình (ngày)		1,98 ± 1,25 ngày (24 giờ - 7 ngày)
Thời gian cắt cơn hen (giờ)	Trung bình chung Hoàn toàn Không hoàn toàn	7,28 ± 4,25 2,52 ± 1,68 14,48 ± 7,15
Tỉ lệ tái phát cơn hen		7 (8,1%)

Bảng 2. Tác dụng phụ phun khí dung liên tục

Tác dụng phụ	Tần số	Trung bình ± SD
Đau ngực		
Có	1 (1,1%)	
Không	85 (98,9%)	
Nôn ói		
Có	3 (3,5%)	
Không	83 (96,5%)	
Run chi	2 (2,32%)	
Nhịp tim tăng so với thời điểm nhập viện	75 (87,2%)	13,75 ± 9,3
Nhịp tim tăng so với thời điểm xuất viện	84 (97,6%)	87.9 ± 32.1
Tăng đường huyết	0	5,19 ± 0,21
Loạn nhịp	0	

Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến nhóm hen đáp ứng không hoàn toàn

Yếu tố	Đáp ứng hoàn toàn (n=65)	Đáp ứng không hoàn toàn (n=21)	P (KTC 95%)
Giới (nam/nữ)	38/27	10/11	0,384*
Tuổi	3,68 ± 1,56	4,52± 2,59	0,634*
Thành phố/tỉnh	34/31	11/10	0,9*
Tiền căn phòng ngừa (phòng ngừa/không phòng ngừa)	27/65	8/21	< 0,001*
Hen bội nhiễm	26,2%	71,4%	< 0,001*

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian từ tháng 12/2021 đến tháng 10/2022, có 86 bệnh nhân từ 2 đến 15 tuổi nhập viện vì cơn hen nặng cấp tại bệnh viện Nhi Đồng 1 được đưa vào mẫu nghiên cứu.

Thời gian cắt cơn trung bình (PAS ≤ 5) trong cả quá trình nhập viện của cơn hen nặng trong nhóm nghiên cứu (n=86) là 7,28 ± 4,25 giờ, ngắn nhất là 1 giờ, thời gian cắt cơn dài nhất là 36 giờ. Thời gian cắt cơn hen ở nhóm đáp ứng hoàn toàn là 2,52 ± 1,68 giờ và thời gian cắt cơn hen ở nhóm đáp ứng không hoàn toàn là 14,48 ± 7,15 giờ. Chưa có nghiên cứu trong nước thực hiện về thời gian cắt cơn trung bình của cơn hen cấp ngoài nghiên cứu của tác giả Hồ Thiên Hương về việc áp dụng PAS trong điều trị cơn hen cấp tại khoa hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2015. Thời gian cắt cơn hen nặng cấp trong nghiên cứu của tác giả (47 trường hợp) là 13,31 ± 9,23 giờ, ngắn nhất là 1 giờ, thời gian cắt cơn dài nhất là 48 giờ. Năm 2010, nghiên cứu của tác giả Dương Ngọc Anh về đặc điểm bệnh nhi có cơn hen nặng tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 ghi nhận thời gian cắt cơn trung bình 22,33 giờ. Năm 2013, tác giả Võ Lê Vi Vi thực hiện nghiên cứu về kết quả điều trị cơn hen cấp tại bệnh viện Nhi Đồng 1 trong khoảng thời gian tháng 3/2013 đến tháng 3/2014, 285 bệnh nhân hội đủ tiêu chuẩn và trong đó có 50 trường hợp là cơn hen cấp nặng (17,5%). Trong nghiên cứu của tác giả không ghi nhận thời gian cắt cơn trung bình trên nhóm hen nặng, chỉ ghi nhận thời gian dùng phối hợp Salbutamol và Ipratropium bromide ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 7 ngày.

Thời gian nằm viện trung bình là 1,98 ± 1,25 ngày, ngắn nhất là 24 giờ và dài nhất là 7 ngày. Nghiên cứu của tác giả Võ Lê Vi Vi thực hiện tại bệnh viện Nhi Đồng 1 áp dụng thang điểm GINA cho kết quả thời gian nằm viện trung bình 3,41 ± 1,73 ngày. Chúng tôi ghi nhận thời gian nằm viện khi áp dụng PAS kèm phun khí dung liên tục ngắn hơn (1,98 ± 1,25 ngày so với 3,41 ± 1,73 ngày). Các nghiên cứu khác trong nước của các tác giả Phan Lộc Mai, Trần Anh Tuấn , Lê Phước Truyền có thời gian nằm viện lần lượt là 5,5 ngày, 5,2 ± 2,8 ngày và 7 ngày, dài hơn nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên khi so sánh với các nghiên cứu ở các nước khác trên thế giới, nghiên cứu của chúng tôi có thời gian nằm viện dài hơn, điều này do sự phát triển của hệ thống y tế ở các nước phát triển, đồng thời bệnh nhân được cho xuất viện sẽ tiếp tục phun khí dung hoặc sử dụng MDI Salbutamol tại nhà. Các nghiên cứu của các tác giả Kline H, Susan M., Chenyon C, Papo M, Amanda F, Phumeetham S, Prapasri Kulalert đều ghi nhận thấy khi áp dụng phương pháp phun khí dung liên tục sẽ làm thời gian nằm viện trung bình nằm viện ngắn rõ rệt. Nhìn chung, hầu hết nghiên cứu của chúng tôi vẫn có thời gian nằm viện ngắn hơn khi so với các nghiên cứu trong nước nhưng vẫn dài hơn các nghiên cứu khác trên thế giới.

Tác dụng phụ thường gặp của phun khí dung liên tục: nhịp tim nhanh, hạ kali máu, tăng đường huyết, run chi. Trong nhóm

nghiên cứu, sau khi theo dõi trên 86 trường hợp cơn hen nặng áp dụng phun khí dung liên tục, 1 trường hợp đau ngực sau phun, đo ECG bình thường, 3 trưởng hợp nôn ói, có 2 trường hợp run chi (1 trường hợp xuất hiện ngay khi phun và 1 trường hợp sau 2 ngày nằm viện), 1 trường hợp hạ kali máu, không trường hợp nào rối loạn đường máu. 75/86 trường hợp xuất hiện nhịp tim nhanh, nhưng không biến chứng nghiêm trọng như suy tim cấp hoặc rối loạn nhịp. Hiện tại chưa có nghiên cứu nào trong nước thực hiện về phương pháp phun khí dung liên tục. So sánh với nghiên cứu của Papo, trong nghiên cứu của chúng tôi có nhịp tim tăng nhiều hơn, nhưng không có rối loạn huyết động học. Về việc hạ kali máu, trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp (1,6%) nhưng không có biểu hiện lâm sàng, kết quả này ít hơn với nghiên cứu Phumeetham S, khi thực hiện phun khí dung liên tục trên 42 trẻ nhập viện vì cơn hen nặng, có 5/42 (15,2%) trường hợp hạ kali không biểu hiện lâm sàng hay ECG. Trong các nghiên cứu của tác giả Kline, Papo không ghi nhận hạ kali. Về tác dụng phụ tăng nhịp tim hoặc loạn nhịp tim, nghiên cứu của tác giả Papo ghi nhận không có trường hợp nào ảnh hưởng huyết động, trong khi nghiên cứu của tác giả Phumeetham S ghi nhận kết quả tương tự. Về tác dụng run chi, trong nghiên cứu tác giả Kline ghi nhận 14% trường hợp run chi trong khi nghiên cứu tác giả Papo, Phumeetham S ghi nhận rất ít trường hợp giống nghiên cứu chúng tôi.

Sau 8 giờ áp dụng phun khí dung liên tục trong nghiên cứu, chúng tôi đã chia ra 2 nhóm đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng không hoàn toàn. Khi phân tích các yếu tố ảnh hưởng trên sự kém đáp ứng với điều trị của nhóm hen đáp ứng không hoàn toàn, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về tình trạng bội nhiễm phổi đi kèm ($p < 0,001$, OR 0,293, KTC 95% 0,163-0,525, phép kiểm χ^2). Có sự khác biệt về việc sử dụng kháng sinh ($p<0,001$, OR 0,89, KTC 95% 0,29–2,8, phép kiểm χ^2), dùng kháng sinh đúng chỉ định ($p=0,034$, OR 0,14, KTC 95% 0,03–0,63, phép kiểm Fisher), thời gian sử dụng kháng sinh ($p<0,001$, KTC 95% 0,75-1,74, phép kiểm Mann Whitney) giữa 2 nhóm hen đáp ứng hoàn toàn và hen đáp ứng không hoàn toàn. Nhóm hen đáp ứng không hoàn toàn do tình trạng bội nhiễm đi kèm cao hơn nhóm hen đáp ứng hoàn toàn nên sẽ ảnh hưởng khả năng đáp ứng hoàn toàn với phun khí dung liên tục. Thêm vào đó, tỉ lệ sử dụng kháng sinh đúng chỉ định cũng ảnh hưởng kết quả điều trị 2 nhóm vì có những trường hợp không bội nhiễm nhưng vẫn chích kháng sinh cho đủ ngày nên dù PAS ≤ 5 vẫn không được xuất viện. Nhóm hen không đáp ứng do tình trạng bội nhiễm đi kèm cao hơn nhóm hen đáp ứng hoàn toàn nên sẽ ảnh hưởng khả năng đáp ứng hoàn toàn với phun khí dung Salbutamol.

V. KẾT LUẬN

Thông qua việc sử dụng phương pháp phun khí dung liên tục trong đánh giá đáp ứng điều trị, kết quả nghiên cứu đưa ra con số cụ thể về thời gian nằm viện, tác dụng phụ, thời gian cắt cơn, tỉ lệ tái nhập viện và

các yếu tố liên quan khả năng đáp ứng điều trị ở bệnh nhi nhập viện vì cơn hen cấp nặng. Qua đó cho thấy cần thống nhất về các tiêu chuẩn chẩn đoán hen bội nhiễm phổi, tránh lạm dụng kháng sinh vì sẽ làm kéo dài thời gian nằm viện, đồng thời cần nâng cao vai trò quan trọng trong quản lý hen với nhấn mạnh công tác phòng ngừa và giáo dục bệnh nhân nhằm tránh để vào cơn hen nặng do đó sẽ làm giảm được gánh nặng trong công tác chữa bệnh và cả chi phí điều trị cho bệnh nhân

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Thiên Hương.** Đánh giá hiệu quả điều trị bằng việc sử dụng thang điểm hen trên những bệnh nhân hen phế quản tại bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học y dược TPHCM. 2015
2. **Mai Phan Lộc.** Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị Suyễn ở trẻ dưới 5 tuổi tại bệnh viện Nhi Đồng 1. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh; 2005.
3. **Lê Phước Truyền.** Đặc điểm cơn hen nặng-nguy kịch tại khoa Hồi sức tích cực chống độc bệnh viện Nhi đồng I. Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh; 2015
4. **Trần Anh Tuấn, Kim Hoàng Trọng Kim.** Đặc điểm của suyễn ở trẻ dưới 2 tuổi tại bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học y dược TP Hồ Chí Minh. 2004.
5. **Võ Lê Vi Vi.** Kết quả điều trị cơn hen cấp tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 3/2013 đến tháng 3/2014. Luận văn tốt nghiệp nội trú, Đại học Y dược TPHCM. 2014.
6. **Camargo CA SC, Rowe BH.** Continuous versus intermittent beta-agonists for acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2003
7. **David Salo, Mark Tuel, Robert F Lavery, Ulrich Reischel, Jeff Lebowitz, Moore T.** A randomized, clinical trial comparing the efficacy of continuous nebulized albuterol (15 mg) versus continuous nebulized albuterol (15 mg) plus ipratropium bromide (2 mg) for the treatment of acute asthma. J Emerg Med. 2006;31(4):371-6.
8. **Lin AT, MC M, JK T.** Comparison of two continuous nebulized albuterol doses in critically ill children with status asthmaticus. J Asthma. 2020;57:980-986.

TÌNH HÌNH CHỦNG NGỪA CỦA TRẺ BỊ BỆNH TIM BẨM SINH KHÁM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG ĐỒNG NAI

Nguyễn Thị Ly Ly[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ các trẻ bệnh tim bẩm sinh đã khám/ nhập viện tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai được chủng ngừa đúng lịch từng loại vắc xin và bước đầu tìm hiểu lý do của việc tiêm chủng bị trì hoãn.

Kết quả: Nghiên cứu cắt ngang mô tả thực hiện trên 83 trẻ bị bệnh TBS 6 tháng - 6 tuổi. Tỷ lệ tiêm phòng từng loại vắc xin theo lứa tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi đứng đầu là lao 92,8%, vắc xin 5 trong 1 và 6 trong 1 là 89,2%, và Viêm não Nhật Bản 52,4%. Các vắc xin khác có tỷ lệ thực hiện thấp dần, bao gồm phế cầu 42,2%, tiêu chảy do Rotavirus 41%, sởi 35,6%, cúm 30,1%, não mô cầu BC 18,1%, não mô cầu AC 17,8%, sởi-quai bị-rubella 17,5%, thủy đậu 17,5%, và viêm gan A 6,3%. Có 9 bệnh nhi (10,8%) không chích ngừa mũi nào và nhóm TBS tím gần như không tiêm phòng đủ theo lịch. Lý do trì hoãn tiêm chủng là trẻ thường bị bệnh vào thời điểm chích ngừa 31,3%, kế đến là gia đình bận việc 26,5%, nhân viên y tế không tư vấn 19,3%. Các lý do ít hơn bao gồm do hoàn cảnh kinh tế 15,7%, lịch can thiệp 13,3%, do nhân viên y tế không chỉ định 10,8%, không nhớ lịch tiêm 9,6%, thiếu vắc xin 9,6%, trong khi đó việc lo lắng sức khỏe của trẻ không chịu được chỉ chiếm 7,2% và lo lắng tác dụng phụ của vắc xin chiếm 3,6%.

Kết luận: Trẻ bị bệnh TBS cần được khuyến khích chủng ngừa các bệnh dễ lây nhiễm nhiều hơn thông qua việc tư vấn lúc khám tim, các chương trình nhắc nhở.

Từ khóa: Tim bẩm sinh, tiêm chủng, vắc xin

SUMMARY

VACCINATION STATUS OF CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE EXAMINED AT DONG NAI CHILDREN'S HOSPITAL

Objective: Determine the vaccination coverage rate of children with congenital heart disease (CHD) examined/hospitalized at Dong Nai Children's Hospital for each type of vaccine, and initially find out the reasons for delayed vaccination.

Results: The cross-sectional study evaluated 83 children at the age of 6 months to 6 years with CHD. Vaccination rates for each type of vaccines by age in our study were headed by tuberculosis vaccine at 92.8%, 5-in-1 and 6-in-1 vaccines at 89.2%, and Japanese encephalitis vaccine at 52.4%. The coverage rates of other vaccines decreased gradually, including pneumococcus 42.2%, rotavirus diarrhea 41%, measles 35.6%, influenza 30.1%, meningococcal BC 18.1%, and brain Meningococcus AC 17.8%, measles-mumps-rubella 17.5%, chickenpox 17.5%, and hepatitis A 6.3%. There were 9 patients (10.8%) who did not receive any vaccines and the cyanotic CHD group almost did not get enough vaccinations according to schedule. The reasons

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ly Ly
ĐT: 0918436239
Email: nguyen.lyly@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

for deferring vaccinations were that children are often sick at the time of vaccination (31.3%), followed by families being busy (26.5%), and lack of medical staff consultation (19.3%). Other reasons included economic circumstances 15.7%, intervention schedule 13.3%, refusal of health providers 10.8%, not remembering vaccination schedule 9.6%, lack of vaccines 9.6%, while concern about the child's vaccine tolerance accounted for only 7.2% and worrying about side effects of vaccines accounts for 3.6%.

Conclusion: Children with CHD need vaccination recommendations of infectious diseases through counseling at cardiac outpatient clinic and reminder programs.

Keywords: Vaccination, congenital heart disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tần suất tim bẩm sinh (TBS) khác nhau trên thế giới, chiếm khoảng 6-8/1000 sơ sinh sống, khoảng phân nửa số trẻ cần phẫu thuật hay can thiệp. Trẻ bị TBS dễ bị viêm phổi và các bệnh nhiễm trùng nặng hơn các trẻ khỏe mạnh. Việc chủng ngừa giúp phòng ngừa các bệnh nhiễm trùng là cần thiết ở nhóm này. Thực tế, tỷ lệ chích ngừa đúng lịch cho nhóm trẻ TBS vẫn còn khá thấp ở Trung Quốc và ngay cả các nước phương Tây với nhiều lý do lo ngại từ phía gia đình và cả nhân viên y tế. Theo chúng tôi nhận thấy ở Việt Nam có một số nghiên cứu về tỷ lệ tiêm chủng chương trình mở rộng cho trẻ em dưới 1 tuổi nói chung, nhưng chưa có nghiên cứu về tỷ lệ tiêm chủng ở trẻ bị bệnh TBS và tỷ lệ tiêm các vaccine ngoài chương trình mở rộng, đặc biệt là cúm, phế cầu là những tác nhân dễ gây viêm đường hô hấp, vốn là bệnh lý thường gặp ở trẻ bị bệnh TBS.

Khoa Tim mạch thận niệu đã triển khai quản lý tim bẩm sinh từ năm 2009 với mong muốn trẻ em tỉnh nhà được phát hiện bệnh TBS sớm, theo dõi và can thiệp kịp thời. Việc theo dõi trẻ bị bệnh TBS không đơn thuần chỉ là khám bệnh, tư vấn bệnh, hiện nay quản lý chủng ngừa cũng là một vấn đề mà chúng tôi đang nhắm tới, nhằm giúp giảm bớt các bệnh lý nhiễm trùng đi kèm.

Nhằm rút kinh nghiệm về việc quản lý bệnh TBS tốt hơn, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để đánh giá tỷ lệ chủng ngừa đúng lịch theo chương trình tiêm chủng mở rộng, tiêm chủng dịch vụ, tỷ lệ các phản ứng phụ của tiêm chủng và lý do tiêm chủng bị trì hoãn của các bệnh nhân TBS khám tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ các trẻ bệnh TBS đã khám/ nhập viện tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai được chủng ngừa từng loại vaccine trong chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia, tiêm chủng ngoài chương trình tiêm chủng mở rộng và tỷ lệ phản ứng phụ ghi nhận được.

2. Bước đầu tìm hiểu lý do của việc tiêm chủng bị trì hoãn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu: bệnh nhi TBS khám/ điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai.

Dân số chọn mẫu: Bệnh nhi được chẩn đoán TBS đến khám/ nhập viện/ đang tham gia quản lý tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai trong năm 2023.

Cỡ mẫu: Lấy trọn

Tiêu chí đưa vào: Tất cả bệnh nhi bị bệnh TBS từ 6 tháng - dưới 6 tuổi đến khám/ nhập viện tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai trong thời gian nghiên cứu từ tháng 3/2023-tháng 9/2023.

Tiêu chí loại trừ: Thân nhân bệnh nhi không phải cha/mẹ là người nuôi dưỡng trực tiếp, không nắm rõ tình trạng chủng ngừa và không đem theo sổ tiêm chủng.

Định nghĩa biến số

Suy dinh dưỡng: cân nặng theo tuổi < 5th percentile theo biểu đồ CDC.

Chích ngừa đúng lịch 1 loại vắc xin: thực hiện mũi tiêm tại các thời điểm quy định trong chương trình tiêm chủng mở rộng hay thời điểm được khuyến cáo theo lịch tiêm các mũi ngoài chương trình.

+ Chương trình tiêm chủng mở rộng: Lao, bạch hầu - ho gà - uốn ván - viêm gan B – Hib, bại liệt đánh giá ở trẻ > 6 tháng trong toàn bộ lô nghiên cứu; sởi ở trẻ > 9 tháng, Viêm não Nhật Bản ở trẻ ≥ 12 tháng.

+ Ngoài chương trình tiêm chủng mở rộng: tiêu chảy, phế cầu, cúm, não mô cầu BC đánh giá ở trẻ > 6 tháng trong toàn bộ lô nghiên cứu; sởi-quai bị-rubella, viêm gan A, thủy đậu ở trẻ ≥ 12 tháng; não mô cầu AC ở trẻ > 2 tuổi.

Thu thập và xử lý số liệu

Người làm nghiên cứu thu thập thông tin qua phỏng vấn theo mẫu bệnh án có sẵn, kiểm tra sổ theo dõi tiêm chủng. Xử lý dữ kiện: Lưu trữ thông tin bằng phần mềm Excel 2013, xử lý thống kê với Stata 10.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 83 trẻ 6 tháng- dưới 6 tuổi bị bệnh TBS đến khám tại phòng khám tim mạch của chúng tôi thỏa tiêu chí được đưa vào nghiên cứu.

Tỷ lệ các trẻ bệnh TBS đã khám/nhập viện tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai được chủng ngừa từng loại vaccine trong chương trình tiêm chủng mở rộng, ngoài chương trình tiêm chủng mở rộng và tỷ lệ phản ứng phụ ghi nhận được

Bảng 1: Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%) (n=83)
Tỷ lệ nam/nữ	41/42	1/1
Nhóm tuổi		
6 - <12 tháng	20	24,1
12- 36 tháng	41	49,4
>36 tháng	22	26,5
Suy dinh dưỡng	43	51,8
Phân loại bệnh TBS		
TBS không tím có shunt trái - phải	63	75,9
TBS tím	8	9,7
TBS tắc nghẽn	5	6
TBS tim phức tạp	3	3,6
TBS khác	4	4,8
Chỉ định can thiệp		
Không can thiệp	25	30,1
Dự kiến can thiệp	23	27,7
Đã phẫu thuật	23	27,7

Đã thông tim	12	14,5
Vấn đề TBS tồn lưu sau can thiệp		
Shunt tồn lưu/ hở van tim	11	13,3
Cao áp phổi	3	3,6
Suy tim	2	2,4
Chưa phẫu thuật hoàn toàn (Glenn,..)	3	3,6
Dị tật ngoài tim		
Hội chứng Down	7	8,4
Chậm phát triển tâm thần vận động	9	10,8
Dị tật khác	8	9,6

Nhận xét: dân số nghiên cứu có bệnh TBS shunt trái – phải chiếm đa số, tỷ lệ suy dinh dưỡng khá cao, 42% bệnh nhân đã can thiệp trong đó hơn phân nửa còn các vấn đề tồn lưu về tim mạch, 27,7% trong kế hoạch dự kiến can thiệp và 1/3 dân số có các vấn đề ngoài tim đi kèm.

Bảng 2: Tỷ lệ bệnh nhân chích ngừa các bệnh trong chương trình tiêm chủng mở rộng (Lao, bạch hầu - ho gà - uốn ván - viêm gan B – Hib, bại liệt)

Vắc xin	TBS không tím (shunt/tắc nghẽn/ khác) n=72 (%)	TBS tím/ phức tạp n=11 (%)	Toàn lô nghiên cứu n=83 (%)
Lao	70 (97,2)	7 (63,6)	77 (92,8)
Vắc xin 5 trong 1 + uống bại liệt	27 (37,5) < 3 mũi: 2 (2,8)	5 (45,5) < 3 mũi: 3 (27,3)	32 (38,6) < 3 mũi: 5 (6)
Vắc xin 6 trong 1	38 (52,8) < 3 mũi: 3 (4,2)	4 (36,4) < 3 mũi: 2 (18,2)	42 (50,6) < 3 mũi: 5 (6)

Nhận xét: Trẻ có bệnh TBS tím/ phức tạp thường bị bỏ lỡ mũi lao nhiều hơn. Các bệnh nhi được gia đình chọn tiêm mũi 6 trong 1 dịch vụ cao hơn. Tuy nhiên chỉ có 89,2% bệnh nhi thực hiện tiêm phòng 6 bệnh này và 12% không hoàn thành đủ 3 mũi.

Về vắc xin sởi: lô nghiên cứu có 73 trẻ trên 9 tháng tuổi và 63 trẻ ≥ 12 tháng

Bảng 3: Tỷ lệ bệnh nhân chích ngừa sởi

Vắc xin	TBS không tím (shunt/ tắc nghẽn/ khác) n (%)	TBS tím/ phức tạp n (%)	Nhóm TBS chung n (%)
Sởi	26/63 (41,3)	0/ 10 (0)	26/ 73 (35,6)
Vắc xin Sởi - quai bị - Rubella mũi 1	10/56 (17,9)	1/7 (14,3)	11/63 (17,5)

Nhận xét: tỷ lệ tiêm phòng sởi khá thấp, chỉ có 35,6% thực hiện, đặc biệt nhóm TBS tím/ phức tạp gần như không tiêm. Có 17,5% chọn tiêm mũi 3 trong 1.

Chúng tôi ghi nhận 12 trẻ nhóm TBS không tím tiêm vắc xin Sởi- quai bị- Rubella mũi nhắc.

Về vắc xin Viêm não Nhật Bản: chúng tôi đánh giá ở 63 trẻ từ 12 tháng

Bảng 4: Tỷ lệ bệnh nhân chích ngừa Viêm não Nhật Bản

Vắc xin	TBS không tím (shunt/ tắc nghẽn/ khác) n=56 (%)	TBS tím/ phức tạp n=7 (%)	Nhóm TBS chung n= 63 (%)
Viêm não Nhật Bản	33	0 (0)	33 (52,4)
1 mũi	12 (21,4)		
2 mũi	14 (25)		
3 mũi	7 (12,5)		

Nhận xét: có trên 50% bệnh nhân của lô nghiên cứu tham gia tiêm ngừa Viêm não Nhật Bản, tuy nhiên tất cả đều thuộc nhóm TBS không tím.

Bảng 5: Tỷ lệ bệnh nhân chích ngừa các mũi tiêm ngoài chương trình tiêm chủng mở rộng (tiêu chảy, phế cầu, cúm, não mô cầu BC)

Vắc xin	TBS không tím (shunt/ tắc nghẽn/ khác) n=72 (%)	TBS tím/ phức tạp n=11 (%)	Toàn lô nghiên cứu n=83 (%)
Tiêu chảy do Rotavirus	32 (44,4)	2 (18,2)	34 (41)
Phế cầu	1 mũi: 4 (5,6)	1 mũi: 1 (9,1)	35 (42,2)
	2 mũi: 9 (12,5)	2 mũi: 1 (9,1)	
	3 mũi: 12 (16,7)		
	4 mũi: 8 (11,1)		
Cúm	23 (31,9) (≥ 2 mũi: 18 (25))	2 (18,2)	25 (30,1)
Não mô cầu BC	15 (20,8)	0 (0)	15 (18,1)

Nhận xét: khoảng 40% bệnh nhân thực hiện vắc xin tiêu chảy và phế cầu, trong khi đó tỷ lệ tiêm phòng cúm ít hơn (30%), và não mô cầu BC có tỷ lệ rất thấp 18%

Bảng 6: Tỷ lệ bệnh nhân chích ngừa các mũi tiêm ngoài chương trình tiêm chủng mở rộng (viêm gan A, thủy đậu) giai đoạn trên 12 tháng

Vắc xin	TBS không tím (shunt/ tắc nghẽn/ khác) n=56 (%)	TBS tím/ phức tạp n=7 (%)	Nhóm TBS chung n= 63 (%)
Viêm gan A	4 (7,1)	0 (0)	4 (6,3)
Thủy đậu	11 (19,6)	0 (0)	11 (17,5)

Nhận xét: Vắc xin Viêm gan A và thủy đậu có tỷ lệ tiêm phòng khá thấp

Về Vắc xin não mô cầu AC, lô nghiên cứu có 45 trẻ > 2 tuổi, chỉ có 8 trẻ nhóm tbs không tím (17,8%) thực hiện tiêm phòng bệnh này.

Có 9 bệnh nhi (10,8%) không chích ngừa mũi nào

Về phản ứng phụ sau chích ngừa, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có phản ứng phụ nghiêm trọng, chỉ có 4 trường hợp ghi nhận sốt cao sau chích ngừa (4,8%), đa số chỉ sốt nhẹ và không ấn tượng lắm về vấn đề phản ứng phụ.

Lý do trì hoãn tiêm chủng

Chúng tôi bước đầu tìm hiểu các lý do bệnh nhi bị bệnh TBS tiêm ngừa không đúng lịch. Qua phỏng vấn, một số lý do đã được nêu ra, 1 trường hợp có thể kết hợp nhiều lý do khiến trẻ bị trì hoãn tiêm chủng.

Bảng 7: Lý do trì hoãn chích ngừa ở trẻ bị bệnh TBS qua phỏng vấn gia đình

Lý do	Tần số (n= 83)	Tỷ lệ (%)
Cha mẹ lo lắng		
Tác dụng phụ của vaccine	3	3,6
Sức khỏe của trẻ không chịu được	6	7,2
Cha mẹ không ủng hộ chích ngừa	1	1,2
Lý do khách quan từ phía gia đình		
Gia đình bận việc	22	26,5
Trẻ hay bị bệnh thời điểm chích ngừa	26	31,3
Do lịch can thiệp	11	13,3
Hoàn cảnh kinh tế	13	15,7
Không nhớ lịch tiêm	8	9,6
Do nhân viên y tế		
Không chỉ định	9	10,8
Không tư vấn	16	19,3
Lý do khách quan từ ngành y tế		
Thiếu vaccine	8	9,6
Dịch bệnh	5	6

Nhận xét: Lý do được đề cập nhiều nhất là trẻ thường bị bệnh vào thời điểm chích ngừa, kế đến là gia đình bận việc, nhân viên y tế không tư vấn.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ các trẻ bệnh tim bẩm sinh đã khám/ nhập viện tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai được chủng ngừa từng loại vaccine trong chương trình tiêm chủng mở rộng, ngoài chương trình tiêm chủng mở rộng và tỷ lệ phản ứng phụ ghi nhận được

Chúng tôi đã đưa vào lô nghiên cứu 83 trẻ bị bệnh TBS từ 6 tháng - dưới 6 tuổi đến khám/ nhập viện tại Bệnh viện chúng tôi, trong đó nhóm tuổi từ 12- 36 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất và 56% có địa chỉ ở các huyện. Lô nghiên cứu có nhóm bệnh nhân TBS không tím shunt trái-phải chiếm đa số, 51,8% bệnh nhân có tình trạng suy dinh dưỡng và 42,2% bệnh nhân đã được can thiệp bằng phẫu thuật hoặc thông tim, 23% bệnh nhân vẫn còn những vấn đề tim mạch tồn lưu sau can thiệp, 28,8% có dị tật ngoài tim. Nhìn chung, trẻ bị bệnh TBS thường đối mặt với nhiều vấn đề như can thiệp, suy dinh dưỡng, dị tật- đó là những yếu tố sẽ có ảnh hưởng đến việc tiêm vắc xin.

Đối với các bệnh cần tiêm phòng trong chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia trong 6 tháng đầu, tỷ lệ tiêm phòng lao có tỷ lệ khá cao, 92,8%, do được tiêm sớm ngay sau sinh, khi trẻ chưa được chẩn đoán TBS hay chưa có vấn đề sức khỏe hay can thiệp liên quan TBS. Tuy nhiên, khi đánh giá riêng, nhóm TBS tím chỉ được tiêm phòng lao 63,6%, nhóm bệnh tím thường sẽ được nhập vào khoa nhi hay bệnh viện nhi đồng sớm sau sinh, dễ bị bỏ lỡ mũi tiêm phòng lao cũng như tình trạng tím cũng nằm trong chỉ định trì hoãn tiêm phòng. Có 89,2% bệnh nhi được tiêm phòng vắc xin 5 trong 1 kết hợp uống vắc xin bại liệt và 6 trong 1 cho các bệnh, trong đó tỷ lệ lựa chọn vắc xin 6 trong

1 cao hơn. Tuy nhiên 12% bệnh nhi đã không hoàn thành đủ 3 mũi tiêm theo chương trình. Trong nghiên cứu của tác giả Zou tại bệnh viện Bắc Kinh, vắc xin DTaP (bạch hầu-uốn ván-ho gà) lại có tỷ lệ tiêm khá thấp 40% với lý giải là vắc xin này có tỷ lệ tác dụng phụ cao nên gây lo ngại cho các nhân viên y tế, vì thế ít được chỉ định.[8]

Tỷ lệ tiêm phòng sởi khá thấp, chỉ có 35,6% thực hiện, đặc biệt nhóm TBS tím/ phức tạp gần như không tiêm. Có 17,5% chọn tiêm mũi 3 trong 1 vắc xin Sởi- quai bị-Rubella sau 12 tháng tuổi thay cho mũi sởi đơn trong chương trình tiêm chủng mở rộng. Tác giả Nông Diệu Thuần báo cáo ở huyện Bảo Lâm, Cao Bằng – vùng núi phía bắc có tỷ lệ tiêm phòng sởi đơn năm 2021 lên đến 94,7%. [4]

Vắc xin viêm não Nhật Bản được thực hiện ở 52,4%, tất cả đều ở nhóm TBS không tím trong khi Zou báo cáo tỷ lệ tiêm viêm não Nhật Bản khá cao, 85,9%. [8]

Ngoài các vắc xin trong chương trình tiêm chủng mở rộng, trẻ bệnh TBS có nguy cơ cao bị các bệnh lý đường hô hấp nên vắc xin cúm, phế cầu cũng được khuyến khích tiêm phòng. Tỷ lệ tiêm phòng cúm trong nghiên cứu của chúng tôi còn khá thấp 30,1%, và tỷ lệ tiêm phế cầu cũng chỉ 42,2%. Ngay tại Bỉ, nhóm trẻ TBS 6 tháng- 4 tuổi có tỷ lệ tiêm phòng cúm cũng rất thấp, chỉ 6,6%, trong khi người lớn và người già bị bệnh TBS có tỷ lệ tiêm phòng Cúm rất cao, 72,8% ở nhóm trên 65 tuổi. Lô nghiên cứu có tỷ lệ uống phòng tiêu chảy Rotavirus chỉ 41% và việc tiêm não mô cầu BC chưa được quan tâm nhiều, chỉ chiếm 18,1%. Tác giả Murray ở Boston ghi nhận tỷ lệ tiêm phòng cúm và rotavirus cũng thấp nhất trong nhóm nghiên cứu của họ, lần lượt là 64,6% và 71,1%. Tác giả cho rằng có thể vì đây là các vắc xin thực hiện giai đoạn dưới 1 tuổi, đặc biệt là dưới 6 tháng, là giai đoạn trẻ TBS thường phải tiến hành phẫu thuật. [6]

Giai đoạn sau 12 tháng, tỷ lệ tiêm phòng viêm gan A và thủy đậu trong nghiên cứu của chúng tôi rất thấp, lần lượt là 6,3% và 17,5%. Sau 2 tuổi, tỷ lệ tiêm não mô cầu AC cũng chỉ 17,8%. Tác giả Remmel thực hiện nghiên cứu ở Đức trên nhóm trẻ trên 23 tháng giai đoạn 2016-2017 nhận thấy việc tiêm phòng thủy đậu, não mô cầu, phế cầu trong lô nghiên cứu là khá thấp, dưới 80% [7]. Ở Việt Nam, những mũi tiêm phòng mà gia đình tự chi trả có tỷ lệ thực hiện thấp hơn trong chương trình tiêm chủng mở rộng, đồng thời chúng tôi nhận thấy khi trẻ càng lớn, các mũi tiêm sau 12 tháng có tỷ lệ thực hiện thấp hơn, phải chăng có sự giảm quan tâm chú ý đến việc chủng ngừa khi trẻ lớn hơn.

Tóm lại, tỷ lệ tiêm phòng từng loại vắc xin theo lứa tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi đứng đầu là lao 92,8%, vắc xin 5 trong 1 và 6 trong 1 là 89,2%, và Viêm não Nhật Bản 52,4%. Các vắc xin khác có tỷ lệ thực hiện thấp dần, bao gồm phế cầu 42,2%, tiêu chảy do Rotavirus 41%, sởi 35,6%, cúm 30,1%, não mô cầu BC 18,1%, não mô cầu AC 17,8%, sởi-quai bị-rubella 17,5%, thủy đậu 17,5%, và viêm gan A 6,3%. Có 9 bệnh nhi (10,8%) không chích ngừa mũi nào và nhóm TBS tím gần như không tiêm phòng đủ theo lịch.

Lý do trì hoãn tiêm chủng

Tác giả Remmele nhận thấy việc tiêm phòng bị ảnh hưởng bởi số lần phẫu thuật thực hiện trước đó [7]. Murray cũng báo cáo yếu tố liên quan việc tiêm phòng không đầy đủ bao gồm phẫu thuật tim có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể giai đoạn dưới 1 tuổi, từ 2 bệnh

lý/ dị tật đi kèm, nhập viện > 25% thời gian dưới 1 tuổi [6].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi bước đầu tìm hiểu các lý do bệnh nhi bị bệnh TBS tiêm ngừa không đúng lịch qua phỏng vấn cha/mẹ/ người chăm sóc trực tiếp. Lý do được đề cập nhiều nhất là trẻ thường bị bệnh vào thời điểm chích ngừa 31,3%, kế đến là gia đình bận việc 26,5%, nhân viên y tế không tư vấn 19,3%. Các lý do ít hơn bao gồm do hoàn cảnh kinh tế 15,7%, lịch can thiệp 13,3%, do nhân viên y tế không chỉ định 10,8%, không nhớ lịch tiêm 9,6%, thiếu vắc xin 9,6%, trong khi đó việc lo lắng sức khỏe của trẻ không chịu được chỉ chiếm 7,2% và lo lắng tác dụng phụ của vắc xin chiếm 3,6%.

Các nghiên cứu thực trạng tiêm chủng cho quần thể trẻ bình thường ở các địa phương như Cao Bằng báo cáo lý do trẻ tiêm phòng không đúng lịch chủ yếu gia đình không biết phải đưa trẻ đi tiêm, sợ các phản ứng sau tiêm và trẻ không đủ sức khỏe [4]. Nghiên cứu của Trần Thị Lệ Kiều ở Kontum báo cáo các yếu tố nhóm tuổi, trình độ học vấn, dân tộc, nghề nghiệp của người nuôi dưỡng, kinh tế gia đình, số lần trẻ ốm/năm > 3 lần, khoảng cách từ nhà đến cơ sở tiêm chủng có liên quan với tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch. [3]

Tỷ lệ phản ứng phụ của việc tiêm vắc xin trong nghiên cứu của chúng tôi gần như không có. Điều này cũng phù hợp với việc lo lắng về tác dụng phụ của vắc xin là rất thấp. Từ những lý do được gia đình của trẻ đưa ra cho việc trì hoãn tiêm chủng, chúng ta có thể nhận thấy có những yếu tố có thể khắc phục, cải thiện được để giúp các trẻ bị bệnh TBS tăng tỷ lệ tiêm phòng.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tiêm phòng từng loại vắc xin theo lứa tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi đứng đầu là lao 92,8%, vắc xin 5 trong 1 và 6 trong 1 là 89,2%, và Viêm não Nhật Bản 52,4%. Các vắc xin khác có tỷ lệ thực hiện thấp dần, bao gồm phế cầu 42,2%, tiêu chảy do Rotavirus 41%, sởi 35,6%, cúm 30,1%, não mô cầu BC 18,1%, não mô cầu AC 17,8%, sởi-quai bị-rubella 17,5%, thủy đậu 17,5%, và viêm gan A 6,3%. Có 9 bệnh nhi (10,8%) không chích ngừa mũi nào và nhóm TBS tím gần như không tiêm phòng đủ theo lịch.

Lý do trì hoãn tiêm chủng là trẻ thường bị bệnh vào thời điểm chích ngừa 31,3%, kế đến là gia đình bận việc 26,5%, nhân viên y tế không tư vấn 19,3%. Các lý do ít hơn bao gồm do hoàn cảnh kinh tế 15,7%, lịch can thiệp 13,3%, do nhân viên y tế không chỉ định 10,8%, không nhớ lịch tiêm 9,6%, thiếu vắc xin 9,6%, trong khi đó việc lo lắng sức khỏe của trẻ không chịu được chỉ chiếm 7,2% và lo lắng tác dụng phụ của vắc xin chiếm 3,6%.

VI. KIẾN NGHỊ

Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy trẻ bị bệnh TBS cần được khuyến khích chủng ngừa các bệnh dễ lây nhiễm nhiều hơn và các vấn đề cần cải thiện để giúp nhóm trẻ bị bệnh TBS tăng tỷ lệ chủng ngừa như: tối ưu hóa việc tái khám TBS kết hợp chủng ngừa để giúp trẻ tranh thủ chích ngừa khi không có bệnh lý cấp tính đi kèm và gia đình không tốn thời gian thêm; nhân viên y tế tăng cường tư vấn các mũi tiêm phòng ngoài chương trình tiêm chủng mở rộng mà gia đình chưa biết đến; cần có chương trình nhắc nhở khi đến lịch tiêm phòng cho trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Quyết định về lịch tiêm các vắc xin phòng lao, viêm gan b, bạch hầu, ho gà, uốn ván, bại liệt, sởi, Hib trong dự án tiêm chủng mở rộng quốc gia,** Số: 845/QĐ-BYT, ngày 17 tháng 3 năm 2010
2. **Quyết định về việc ban hành hướng dẫn khám sàng lọc trước tiêm chủng đối với trẻ em,** Số: 1575/QĐ-BYT Hà Nội, ngày 27 tháng 3 năm 2023
3. **Trần Thị Lệ Kiều, Nguyễn Ngọc Bích.** Thực trạng tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch của trẻ dưới 12 tháng tại huyện Kon Rẫy, tỉnh Kon Tum năm 2022, Tạp chí y học Việt Nam (2022), tập 516-tháng 7- số 2, tr.114-119
4. **Nông Diệu Thuần, Lê Thị Thanh Hoa.** Thực trạng tiêm chủng mở rộng đầy đủ, đúng lịch ở trẻ em dưới 12 tháng tuổi tại huyện Bảo Lâm, tỉnh Cao Bằng năm 2021, Tạp chí y học Việt Nam (2022), tập 520- tháng 11- số 2, tr 83- 87
5. **Li M, Ji C et al.** Reasons of the delayed vaccination, recommendations and safety of vaccination in children with congenital heart disease in Zhejiang, China, Human vaccines & Immunotherapeutics, (2021), VOL. 17, NO. 7, 2065–2071
6. **Murray AM, Lee GM, Brown DW, Saia TA, Gongwer R, Nakamura MM.** Immunisation rates and predictors of undervaccination in infants with CHD. Cardiol Young. 2023 Feb;33(2):242-247. doi: 10.1017/S104795112200052X. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35411845
7. **Remmele, J., Westphal, D., Unterleitner, C., Becker, R., Oberhoffer-Fritz, R., Hager, A., Wacker-Gussmann, A.** Do children with congenital heart defects meet the vaccination recommendations? Immunisation in children with congenital heart defects. Cardiology in the Young, (2022). 32 (7), 1143-1148. doi: 10.1017/ S1047951121003887
8. **Zhou, Xy., Yao, M., Qi, Jg. et al.** Vaccination in children with congenital heart disease: an observational study in a Beijing hospital. Pediatr Res 93, 2061–2066 (2023). https://doi.org/10.1038/s41390-022-02344-w

ĐẶC ĐIỂM BỆNH VIÊM MÀNG NÃO VI KHUẨN TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 NĂM 2018 - 2023

Hồ Thị Hoài Thu[1], Dư Tuấn Quy[2], Lê Nguyễn Thanh Nhàn[2], Nguyễn Thanh Hùng[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tại Việt Nam, viêm màng não vi khuẩn (VMNVK) vẫn còn là một bệnh nhiễm trùng thần kinh trung ương phổ biến ở trẻ em dưới 5 tuổi, tỷ lệ biến chứng và tử vong vẫn còn cao. Đồng thời, bệnh VMNVK đã có nhiều thay đổi từ dịch tễ, chẩn đoán, điều trị bệnh cũng như dự phòng. Do đó, nghiên cứu đặc điểm bệnh VMNVK ở trẻ em trong bối cảnh hiện nay là vấn đề cần thiết và phù hợp.

Đối tượng-Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang hồi cứu và tiến cứu với dân số nghiên cứu là trẻ VMNVK nhập khoa Nhiễm-Thần kinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2018 đến 05/2023.

Kết quả: Trong 399 trẻ VMNVK, trẻ < 5 tuổi chiếm 70,2 %, nam > nữ. Lý do nhập viện: sốt (96,3%), đau đầu (32,6%), nôn ói (33,3%), co giật (14,3%). CRP có trung vị (KTPV) là 22,77 (4,19-97,6) mg/L. Bạch cầu DNT có trung vị (KTPV) là 307 (185-616) TB, đạm DNT là 0,79 (0,56-1,26) g/L, đường DNT là 3,03 (2,5-3,6) mmol/L, lactate DNT là 2,16 (1,81-2,91) mmol/L, tỷ lệ cấy DNT dương tính thấp (8,3%). CT scan não ghi nhận 17,3% có bất thường trong đó 59 trường hợp có biến chứng trên CT scan não. Thời gian điều trị có trung vị (KTPV) là 15 (14-20) ngày. 247 (61,9%) trường hợp không đổi kháng sinh và điều trị tiếp cho tới khi xuất viện, 152 (38,1%) trường hợp được đổi kháng sinh khác hay phối hợp thêm kháng sinh sau kháng sinh đầu tiên. Có 44 (11%) trường hợp có tổn thương hình ảnh về biến chứng của VMNVK lúc xuất viện. 05/399 trường hợp tử vong.

Kết luận: Trong 5 năm gần đây, điều trị VMNVK ở trẻ em được chuẩn hoá và tuân thủ đúng phác đồ điều trị do vậy số trường hợp tử vong của VMNVK ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 1 thấp đáng kể cũng như giảm tỷ lệ biến chứng so với số liệu ghi nhận trước đó của trong nước cũng như thế giới.

Từ khoá: viêm màng não vi khuẩn, điều trị, tử vong, trẻ em.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF ACUTE BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDREN AT THE CHILDREN'S HOSPITAL 1 FROM 2018 TO 2023

Background: In Vietnam, acute bacterial meningitis (ABM) is still a common central nervous system infection in children under 5 years old, with high rates of complications and mortality. At the same time, ABM disease has had many changes in epidemiology, diagnosis, treatment as well as prevention. Therefore, studying the characteristics of ABM in children in the current context is a necessary and appropriate issue.

Subjects-Methods: Retrospective and

[1]*Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch*
[2]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Hồ Thị Hoài Thu
ĐT: 0903686322
Email: hothihoaithu85@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

prospective cross-sectional study with the population being children with acute bacterial meningitis admitted to the Infectious and Neurological Department of Children's Hospital 1 from January 2018 to May 2023.

Results: Of 399 children with ABM episodes, children under 5 years old accounted for 70.2%, male > female. Reasons for hospitalization: fever (96.3%), headache (32.6%), vomiting (33.3%), seizures (14.3%). CRP had a median of 22.77 mg/L. Cerebrospinal fluid (CSF) leukocytes had a median of 307 cells, CSF protein had a median of 0.79 g/L, CSF sugar had a median of 3.03 mmol/L, CSF lactate had a median of 2.16 mmol/L, positive CSF culture rate was low (8.3%). Brain CT scan recorded anormalities in 17.3% with 59 patients had neurological complications in brain CT scan. The median duration of treatment was 15 days. 247 (61.9%) cases did not change antibiotics and continued treatment until discharge, 152 (38.1%) cases were changed to other antibiotics or combined with additional antibiotics after the first antibiotic. Fourty four (11%) cases had visual damage related to complications of ABM at discharge. 05/399 deaths.

Conclusion: In the last 5 years, the treatment of ABM in children has been standardized and the correct treatment regimen has been followed, so the number of deaths from ABM in children at Children's hospital 1 was significantly low as well as reduced complication rate.

Keywords: bacterial meningitis, treatment, mortality, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não vi khuẩn (VMNVK) vẫn còn là một bệnh nhiễm trùng thần kinh trung ương phổ biến ở trẻ em dưới 5 tuổi, tỷ lệ biến chứng và tử vong vẫn còn cao. Theo Tổ chức Y tế Thế giới từ năm 2014 đến năm 2019, tỷ lệ tử vong ở trẻ em < 5 tuổi là 11% [(5)]. Tại Việt Nam, nghiên cứu tại bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2010-2011 cho biết VMNNK có tỷ lệ tử vong và di chứng là 35,7% [(3)], trong khi đó các nghiên cứu tại bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2012-2017 ghi nhận tỷ lệ tử vong do VMNVK do S.pneumoniae là 10,9%[(4)]; năm 2013-2018 thì tỷ lệ VMNVK do E. coli chiếm tỷ lệ 28,4% tổng số VMNVK xác định được tác nhân [(2)] và năm 2005-2008 có tỷ lệ tử vong VMNVK do H.influenzae týp b là 1,6% nhưng 70% có các biến chứng như dãn não thất, tụ mủ dưới màng cứng, tụ mủ khoang dưới nhện, não úng thủy, liệt nửa người[(1)]. Như vậy, VMNVK ở trẻ mang lại gánh nặng bệnh tật không nhỏ cho hệ thống y tế quốc gia. Đồng thời, bệnh VMNVK đã có nhiều thay đổi từ dịch tễ, chẩn đoán, điều trị bệnh cũng như dự phòng. Do đó, nghiên cứu đặc điểm bệnh VMNVK ở trẻ em trong bối cảnh hiện nay là vấn đề cần thiết và phù hợp. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi nhập khoa Nhiễm – Thần kinh bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2018 đến 31/05/2023 được chẩn đoán xác định VMNVK.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang. Tiêu chí chọn mẫu **(theo WHO)**: lâm sàng gợi ý viêm màng não: sốt và hội chứng màng não và khi có ít nhất 1 trong những điều kiện sau: (1) Dịch não tuỷ có: tế bào ≥ 100 BC, (2) phản ứng latex tìm kháng nguyên hòa tan của vi khuẩn (+) trong DNT, (3) cấy DNT dương tính, (4) nhuộm gram DNT dương tính.

Các bước tiến hành: Tất cả bệnh nhân

thoả các tiêu chí chọn mẫu sẽ được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu. Số liệu nghiên cứu được nhập vào MS Excel, xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 27.0

Vấn đề y đức: Nghiên cứu được Hội đồng Y đức của trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch và Bệnh viện Nhi Đồng 1 chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Dịch tễ: Từ 01/ 2018-05/ 2023, chúng tôi ghi nhận 399 trẻ VMNVK với tuổi trung vị của trẻ là 1 tuổi với khoảng tứ phân vị (KTPV) 0 tuổi – 4 tuổi, trong đó khoảng tuổi 1-3 tháng là 36,1% và 70,2% trường hợp nhỏ hơn 5 tuổi. Phân bố giới tính ở trẻ VMNVK có tỉ lệ nam là 62,2% và tỉ lệ nữ là 37,8%.

Lâm sàng: Lý do nhập viện thường gặp nhất là sốt với 225 trường hợp (56,4%), tiếp theo là đau đầu với 85 trường hợp (21,3%) và co giật chiếm 52 trường hợp (13%). Có 96,3% trường hợp đều có sốt tại thời điểm nhập viện và sốt > 39°C chiếm gần 50%. Nhiệt độ lúc nhập viện trung vị (KTPV) 37,9 (37,2 - 38,5)°C. Dấu màng não dương tính gồm thóp phồng và cổ gượng có 112 trường hợp (28%). Rối loạn tri giác (lơ mơ) có 8 trường hợp (2%) (**bảng 1**).

Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng

(N= 399)	**Tần số (n)**	**Tỷ lệ %/Trung vị (25^{th} -75^{th})**
Sốt		
Sốt > 39°C	198	49,6
Sốt ≤ 39°C	186	46,7
Nhiệt độ lúc nhập viện (°C)		37,9 (37,2 - 38,5)
Thời gian sốt (ngày)		3 (2 - 4)
Đặc điểm triệu chứng cơ năng khác		
Đau đầu	130	32,6
Nôn ói	133	33,3
Quấy khóc	9	2,3
Chán ăn hay bỏ bú	8	2
Tiêu chảy	30	7,5
Li bì	24	6
Co giật	57	14,3
Co giật khu trú	5	1,3
Co giật toàn thể	52	13
Đặc điểm triệu chứng thực thể		
Dấu màng não	112	28
Thóp phồng (<2 tuổi)	37/261	14,2
Cổ gượng (≥ 2 tuổi)	75/138	54,3
Không rối loạn tri giác	391	98
Lơ mơ	8	2

Cận lâm sàng

Công thức máu: Bạch cầu máu có trung vị (KTPV) là 14420 TB/mm^3 (10750-19120 TB/mm^3). CRP có trung vị (KTPV) 22,77 mg/dl (4,19-97,6mg/dL).

Dịch não tuỷ (DNT): Bạch cầu DNT có trung vị (KTPV) là 307 (185-616) TB, trong đó bạch cầu đa nhân chiếm ưu thế với 91,2%. Protein DNT có trung vị (KTPV) là 0,79 (0,56-1,26) g/L, trong đó có 36,1% trường hợp có Protein DNT >1g/L. Glucose DNT có trung vị (KTPV) 3,03 (2,5-3,6) mmol/L, và tỷ số Glucose DNT/ glucose máu <½ chiếm 36,1%. Lactate DNT có trung vị (KTPV) là 2,16 (1,81-2,91) mmol/L và lactate DNT > 3mmol/L chiếm 22,8%. Có 33 (8,3%) trường hợp VMNVK với tác nhân được xác định bằng phản ứng kháng nguyên dịch não tủy (+), và/hoặc cấy dịch não tủy (+): 16/33 trường hợp Escherichia coli cấy DNT dương tính và 14/33 trường hợp Streptococcus pneumoniae có Latex dương tính **(bảng 2)**

Hình ảnh học: 121 (30,3%) trẻ được CT-scan não trong đó 59 trẻ có kết quả bất thường với hình ảnh biến chứng của viêm màng não: tụ mủ dưới màng cứng, tụ dịch dưới màng cứng, vừa tụ mủ và tụ dịch dưới màng cứng.

Bảng 2: Kết quả công thức máu, CRP và dịch não tuỷ

Thành phần	Trung vị (25th -75th)	Thấp nhất	Cao nhất
Công thức máu			
Bạch cầu máu (1000 TB/mm^3)	14,42 (10,75-19,12)	1,29	51,88
CRP (mg/L)	22,77 (4,19-97,6)	0,06	206,76
Dịch não tuỷ			
Bạch cầu (TB)	307 (185-616)	102	48672
Neutrophil ≥ 50%	364 (91,2)		
Protein (g/L)	0,79 (0,56-1,26)	0,182	11,229
Protein > 1g/L	144 (36,1)		
Glucose DNT (mmol/L)	3,03 (2,5-3,6)	0,01	6,02
Tỷ số Glucose DNT/glucose máu <½	144 (36,1)		
Lactate (mmol/L)	2,16 (1,81-2,91)	0,25	22,63
Lactate > 3 mmol/L	91 (22,8)		
Vi khuẩn học dương tính	33 (8,3)		

Điều trị kháng sinh:

Trẻ được điều trị kháng sinh tĩnh mạch ở bệnh viện tuyến trước có 44 (11%) trường hợp. Trẻ nhập khoa Nhiễm - Thần kinh được điều trị kháng sinh trước chọc dò thắt lưng có 205 (51,4%) trường hợp. Các kháng sinh được sử dụng đầu tiên: đơn trị liệu có 123 (30,8%) trường hợp là ceftriaxone, phối hợp cefotaxime và ampicillin và gentamycin có 118 (29,6%) trường hợp và phối hợp ceftriaxone và vancomycin có 96 (24%) trường hợp.Thời gian điều trị kháng sinh ban đầu có trung vị (KTPV) là 10 (3, 14) ngày. Sau khi điều trị kháng sinh ban đầu 48-72 giờ, 247 (61,9%) không đổi kháng sinh và điều trị tiếp cho tới khi xuất viện. Tổng thời gian điều trị kháng sinh có trung vị (KTPV) là 14 (14-18) ngày (**bảng 3**).

Kết cục điều trị: tổng thời gian nằm viện có trung vị (KTPV) là 15 (14-20) ngày. 05 (1,3%) trường hợp tử vong, trong đó có 1 trường hợp tử vong do sặc sữa. Các biến chứng ghi nhận: 8 trường hợp sốc nhiễm trùng, 13 trường hợp suy hô hấp cấp cần thở máy, 10 trường hợp rối loạn toan kiềm, 8 trường hợp rối loạn đông máu, 12 trường hợp rối loạn điện giải. 15 trường hợp (3,8%) có phẫu thuật vì biến chứng tụ mủ dưới màng cứng. 44 (11%) trường hợp tổn thương trên hình ảnh học lúc xuất viện trong đó 32 trường hợp tụ dịch dưới màng cứng; 07 trường hợp dãn não thất; 05 trường hợp não úng thủy (**bảng 3**).

Bảng 3: Điều trị kháng sinh và kết cục

(N=399)	**n (%)**	**Trung vị (25^{th} -75^{th})**
Điều trị kháng sinh		
Điều trị kháng sinh ở tuyến trước	44 (11)	
Trước CDTL	205 (51,4)	
Sau CDTL	194 (48,6)	
Ceftriaxone	123 (30,8)	
Ceftriaxone và Vancomycin	96 (24)	
Cefotaxime và Ampicillin và Gentamycin	118 (29,6)	
Meropenem và Vancomycin	31 (7,8)	
Số ngày dùng kháng sinh đầu tiên		10 (3 – 14)
Không đổi kháng sinh	247 (61,9)	
Đổi kháng sinh/ thêm kháng sinh	152 (38,1)	
Tổng số ngày điều trị kháng sinh		14 (14-18)
Kết cục điều trị		
Tổng thời gian nằm viện		15 (14-20)
Sống	394 (98,7)	
Tử vong	05 (1,3)	
Biến chứng toàn thân		
Sốc nhiễm trùng	8 (2)	
Suy hô hấp	13 (3,3)	
Rối loạn toan kiềm	10 (2,5)	
Rối loạn đông máu	8 (2)	
Rối loạn điện giải	12 (3)	
Biến chứng/ hình ảnh học lúc xuất viện	44 (11)	
Tụ dịch dưới màng cứng	32	
Dãn não thất	7	
Não úng thuỷ	5	

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ học: Tuổi trung vị của trẻ là 1 tuổi với khoảng tứ phân vị 0 tuổi – 4 tuổi, và nhóm tuổi 1-3 tháng là 36,1%, nhóm 3 tháng - < 5 tuổi với tỷ lệ 34,1%. Như vậy nhóm trẻ < 5 tuổi chiếm 70,2 %. Điều này có thể giải thích vì lứa tuổi nhỏ có khả năng nhiễm trùng huyết và viêm màng não do hệ miễn dịch chưa trưởng thành. Tỷ lệ trẻ nam bị VMNVK cao hơn trẻ nữ (nam chiếm 62,2%, nữ chiếm 37,8%).

Đặc điểm lâm sàng: Có 96,3% trẻ VMNVK có sốt từ lúc khởi phát cho đến nhập viện và ghi nhận sốt > 39°C chiếm gần 50% các trường hợp. Nhiệt độ tại thời điểm nhập viện có trung vị (KTPV) là 37,9 (37,2 - 38,5)°C. Nhiệt độ đo tại thời điểm nhập viện trong nghiên cứu này không quá cao có thể do các bé đã uống thuốc hạ sốt tại nhà trước nhập viện hay tại phòng khám trước đó. Triệu chứng cơ năng khác gặp nhiều là nôn ói, đau đầu, tiêu chảy và quấy khóc và các biểu hiện này cũng có thể là biểu hiện sớm của tăng áp lực nội sọ, một biến chứng nguy hiểm của bệnh VMNVK ở trẻ em [6,7] . Có 57 (14,3%) trường hợp có triệu chứng co giật, trong đó 52/57 (91,2%) trẻ có co giật kiểu toàn thể trước nhập viện, kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu và y văn ghi nhận 13-20% trẻ VMNVK có biểu hiện co giật trước nhập viện [6,7]. Dấu màng não dương tính ghi nhận được gồm thóp phồng và cổ gượng có 112/399 trường hợp. Rối loạn tri giác (lơ mơ) có 8 trường hợp.

Đặc điểm cận lâm sàng: Bạch cầu máu ở những trẻ VMNVK có trung vị (KTPV) là 14420 (10750 - 19120) TB/mm^3. Bạch cầu tăng gợi ý bệnh cảnh nhiễm trùng nặng, toàn thân. Nghiên cứu ghi nhận CRP có trung vị (KTPV) là 22,77 (4,19-97,6) mg/L. CRP tăng sẽ đặc hiệu hơn bạch cầu máu tăng trong gợi ý nhiễm trùng nặng, cấp tính và trong nhiều nghiên cứu CRP tăng là một yếu tố nguy cơ làm tăng biến chứng, di chứng ở trẻ VMNVK.

Bạch cầu DNT có trung vị (KTPV) là 307 (185-616) TB, trong đó đa nhân trung tính ≥ 50% chiếm ưu thế với 91,25%. Bạch cầu DNT tăng thể hiện đáp ứng cơ thể với tình trạng nhiễm trùng. Đạm trong DNT có trung vị (KTPV) là 0,79 (0,56-1,26) g/L và đạm > 1g/L chiếm 36,1%. Lượng đạm tăng cao (thay đổi theo tuổi, giới tính và giai đoạn của bệnh) phản ánh gián tiếp tình trạng viêm nhiễm do tăng tính thấm của hàng rào máu não. Đường trong DNT giảm được giải thích là do vi khuẩn sử dụng, có thể gián tiếp phản ánh khả năng sinh sản của vi khuẩn gây bệnh và mức độ tổn thương màng não. Đường DNT trong nghiên cứu có trung vị (KTPV) là 3,03 (2,5-3,6) mmol/L và đường trong DNT /đường huyết cùng lúc chọc dò <½ chiếm 36,1%. Lactate DNT tăng là do quá trình chuyển hóa yếm khí của vi khuẩn hiện diện trong DNT [6,7]. Lactate DNT trong nghiên cứu có trung vị (KTPV) là 2,16 (1,81-2,91) mmol/L, và lactate >3 mmol/L chiếm 22,8%. Nghiên cứu ghi nhận có 33 trường hợp VMNVK với tác nhân được xác định bằng phản ứng latex DNT (+), và/hoặc cấy DNT (+), trong đó chiếm ưu thế là 16/33 (48,5%) trường hợp viêm màng não E.coli, và 14 (42,4%) trường hợp viêm màng não do Streptococcus pneumoniae. Kết quả này phù hợp với độ tuổi trong dân số nghiên cứu có < 3 tháng tuổi chiếm 36,1% và <5 tuổi là

70,2%, và việc chích ngừa Hib đã được đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng cả nước từ năm 2010 trong khi tỷ lệ tiêm chủng vắc xin phế cầu còn hạn chế vì chưa được đưa vào chương trình tiêm chủng thường xuyên.

Có 121/399 (30,3%) trẻ VMNVK được CT-scan não lần đầu khi bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng bất thường như dấu thần kinh định vị, rối loạn tri giác cấp tính, biểu hiện lâm sàng sốt kéo dài, đau đầu kéo dài, co giật nhiều lần hay co giật khu trú hoặc kém đáp ứng điều trị nội khoa hay siêu âm não có hình ảnh biến chứng sẽ được làm thêm CT scan não nhằm tìm nguyên nhân và biến chứng nội sọ. Trong đó 59 trẻ có biến chứng với hình ảnh tụ mủ dưới màng cứng, tụ dịch dưới màng cứng, vừa tụ mủ và tụ dịch dưới màng cứng, dãn não thất và não úng thuỷ. Trong nghiên cứu của Sadie A. Namani [9] ghi nhận biến chứng từ kết quả CT scan não trong cả hai giai đoạn nghiên cứu 1997-2002 và 2009-2010 thì tụ dịch dưới màng cứng là biến chứng thần kinh được chẩn đoán phổ biến nhất của VMNVK ở trẻ em (12,6% và 28,6%), sau đó ít gặp hơn là tụ mủ dưới màng cứng (0,7 % và 1,3%).

Đặc điểm điều trị và kết cục

Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, trẻ được điều trị kháng sinh trước CDTL có 205 (51,4%) trường hợp, thời điểm bắt đầu điều trị kháng sinh có trung vị (KTPV) là 7 giờ (6 -10 giờ) sau khi chọc dò thắt lưng. Như vậy, có thể thấy thái độ điều trị của các bác sĩ lâm sàng đối với các trường hợp viêm màng não ở trẻ em là khá tích cực. Việc sử dụng kháng sinh sớm theo kinh nghiệm mà không cần chờ đợi kết quả xét nghiệm DNT có thể cải thiện kết cục của bệnh nhân vẫn đang được tiếp tục nghiên cứu. Trong nghiên cứu, kháng sinh thường sử dụng theo đơn trị liệu nhiều nhất với 123 (30,8%) trường hợp là ceftriaxone. Điều này cho thấy các kháng sinh cephalosporins vẫn là những kháng sinh đầu tay được các bác sĩ lâm sàng sử dụng trong các trường hợp nghi ngờ hoặc có chẩn đoán viêm màng não. Điều trị phối hợp kháng sinh chiếm ưu thế với 118 (29,6%) trường hợp thường bắt đầu với cefotaxime và ampicillin và gentamycin, điều này phù hợp với những trẻ ≤ 3 tháng tuổi mà trong nghiên cứu chúng tôi nhóm tuổi 1-3 tháng chiếm 36,1% các trường hợp. Phối hợp kháng sinh hay gặp thứ hai là ceftriaxone và vancomycin với 96 (24%) trường hợp, tiếp theo là vancomycin và meropenem 31 (7,8%) trường hợp. Sự phối hợp các loại kháng sinh thường gặp trong những trường hợp có dấu hiệu nặng và/hoặc nghi ngờ nhiễm trùng huyết trên lâm sàng hay bệnh viện tuyến trước chuyển lên và đã được sử dụng kháng sinh tĩnh mạch nhưng kém đáp ứng điều trị nên thường có xu hướng kết hợp 2 loại kháng sinh khác nhau để điều trị ban đầu. Chúng tôi ghi nhận thời gian sử dụng kháng sinh ban đầu có trung vị (KTPV) là 10 (3-14) ngày và có 247 (61,9%) trường hợp không đổi kháng sinh và điều trị tiếp cho tới khi xuất viện, còn lại 152 (38,1%) trường hợp được đổi kháng sinh khác hay phối hợp thêm kháng sinh sau kháng sinh đầu tiên với các lý do hay gặp là: không đáp ứng lâm sàng sau 48-72 giờ điều trị, không cải thiện DNT sau 48-72 giờ điều trị, bằng chứng vi sinh viêm màng não ra tác nhân như S.pneumoniae, E.coli, Hib.

Thời gian trẻ nằm viện có trung vị (KTPV) là 15 (14-20) ngày, thời gian này tương đồng với thời gian điều trị kháng sinh trong VMNVK theo phác đồ của Bệnh viện Nhi Đồng 1 cũng như y theo văn [6,7], . Điều này phù hợp để tránh kéo dài thời gian nằm viện và chi phí điều trị cũng như tránh tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện nên trên thực hành lâm sàng khi bệnh nhi đáp ứng hoàn toàn và lui bệnh thì được xuất viện và hẹn tái khám.

Tụ dịch và tụ mủ dưới màng cứng gây ảnh hưởng lớn lên não, nghiên cứu chúng tôi có 15/59 (25,4%) trường hợp phải điều trị bằng phẫu thuật do biểu hiện lâm sàng xấu đi với các triệu chứng và dấu hiệu choán chỗ như tri giác xấu hơn, co giật nhiều cơn, sốt kéo dài và không có trường hợp nào gặp biến chứng sau phẫu thuật. Kết quả này cũng tương đồng trong nghiên cứu của Sadie A. Namani [9] có 9/38 (24%) trường hợp tụ dịch tụ mủ được phẫu thuật năm 1997-2002. Tuy nhiên, phần lớn tụ dịch dưới màng cứng trong bối cảnh VMNVK thường không có triệu chứng, tự hồi phục, và hiếm khi cần can thiệp ngoại khoa [6,7]. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 44 (11%) trường hợp có biến chứng lúc xuất viện và kết quả này tương đồng với nghiên cứu Rianne Oostenbrin K [10] ở Hà Lan có biến chứng/di chứng là 13%. Biến chứng thần kinh được nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tổn thương trên hình ảnh học lúc xuất viện cụ thể là 32 trường hợp tụ dịch dưới màng cứng, 5 trường hợp não úng thủy và 7 trường hợp dãn não thất. Nghiên cứu của Sadie A. Namani cũng có kết quả tương đồng với biến chứng hay gặp là tụ dịch dưới màng cứng và não úng thuỷ [9]. Như vậy biến chứng thần kinh thường gặp trong giai đoạn cấp tính của VMNVK ở trẻ em, trong đó tụ dịch dưới màng cứng là thường gặp nhất [9]. Nguy cơ biến chứng thần kinh cấp tính nhiều nhất xảy ra ở trẻ sơ sinh và ở trẻ < 1 tuổi và cũng ở nhóm tuổi này, tỷ lệ để lại di chứng lâu dài cao nhất [9]. Chính vì vậy, nhân viên y tế cần xác định sớm và điều trị thích hợp cho những bệnh nhân có nguy cơ cao để ngăn ngừa xảy ra các biến chứng. Sự xuất hiện các biến chứng của VMNVK ở các nước phát triển được giảm mạnh nhờ chiến lược tiêm chủng, điều trị bằng kháng sinh và cơ sở y tế chăm sóc tốt và ba nguyên nhân hàng đầu gây VMNVK (S. pneumoniae, N. meningitidis và Hib) đều có thể phòng ngừa được bằng vắc xin, mang lại lợi ích kinh tế và sức khỏe đáng kể thông qua việc ngăn ngừa các trường hợp viêm màng não ở trẻ em, tử vong và tàn tật.

Nghiên cứu chúng tôi có 5 ca tử vong trong đó có một ca tử vong ở ngày thứ 3 do sặc sữa ở bệnh nhi nữ sanh non, rất nhẹ cân, chiếm 1,3%. Tỷ lệ tử vong này ít hơn so y văn cũng như các nghiên cứu trước đó dao động từ 5-10% [6,7]. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu Rianne Oostenbrin K ở Hà Lan có tỷ lệ tử vong là 2%[10]. Điều này cho thấy kiến thức của người dân về bệnh được nâng cao, thể trạng dinh dưỡng, bệnh tật của trẻ được quan tâm chăm sóc cùng với hệ thống chăm sóc y tế cơ sở được cải thiện nên tỷ lệ tử vong giảm. Ngoài ra, nếu viêm màng não được theo dõi, chẩn đoán sớm, điều trị sớm đúng phác đồ cũng như phát hiện ra biến chứng sớm có thể sẽ giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ em.

V. KẾT LUẬN

VMNVK vẫn là một bệnh lý nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương quan trọng ở trẻ em. Tuy nhiên trong 5 năm gần đây, điều trị VMNVK ở trẻ em được chuẩn hoá và tuân thủ đúng phác đồ điều trị do vậy số trường hợp tử vong của VMNVK ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 1 thấp đáng kể cũng như giảm tỷ lệ biến chứng so với số liệu ghi nhận trước đó của trong nước cũng như thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tạ Ngọc Ẩn.** "Đặc Điểm Bệnh Viêm Màng Não Mủ Do Haemophilus Influenzae Type b Tại Bệnh Viện Nhi Đồng 1 Từ 2005-2008", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, (2010), Vol. 14-No 139-43.
2. **Nguyễn Hoàng Thiên Hương, Nguyễn An Nghĩa.** "Đặc điểm viêm màng não do Escherichia Coli ở trẻ em từ 1 tháng đến 15 tuổi tại khoa Nhiễm Bệnh Viện Nhi Đồng 1 từ năm 2013 đến 2018, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, (2019), Vol. 23-No 140-47.
3. **Trần Thị Thanh Nhàn.** "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố tiên lượng bệnh viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em tại bệnh viện nhi Trung ương". Luận văn thạc sỹ. Đại học y Hà Nội. (2011).
4. **Trần Thị Thuỳ Trang, Nguyễn Huy Luân, Nguyễn An Nghĩa.** "Đặc Điểm Viêm Màng Não Phế Cầu ở Trẻ Em Tại Khoa Nhiễm Bệnh Viện Nhi Đồng 1 Trong 5 Năm", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, (2018), Vol.22-No 1346-352.
5. **Nakamura T, Cohen AL, Schwartz S et al**. The Global Landscape of Pediatric Bacterial Meningitis Data Reported to the World Health Organization-Coordinated Invasive Bacterial Vaccine-Preventable Disease Surveillance Network, 2014-2019. J Infect Dis; (2021), 224 (12 Suppl 2): S161-S173. doi:10.1093/infdis/jiab217.
6. **Prober CG, Mathew R**. Central nervous system infection, Acute Bacterial Meningitis Beyond the Neonatal Period, Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. (2016) Elsevier Saunders; 2016:2938-2948.
7. **Kim KS.** Bacterial Meningitis Beyond the Neonatal Period, Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 7th ed. Elsevier Saunders; 2014: 425-461.
8. **Ceyhan M, Ozsurekci Y, Gürler N et al.** Bacterial Agents Causing Meningitis during 2013-2014 in Turkey: A Multi-Center Hospital-Based Prospective Surveillance Study. Hum Vaccin Immunother; (2016). 12(11): 2940-2945.doi:10. 1080/21645515. 2016. 1209278.
9. **Namani SA, Koci BM, Milenković Z et al.** Early Neurologic Complications and Long-Term Sequelae of Childhood Bacterial Meningitis in a Limited-Resource Country (Kosovo). Childs Nerv Syst.; (2013), 29(2):275-280. doi: 10.1007/s00381-012-1917-3.
10. **Oostenbrink R, Maas M, Moons KG et al.** Sequelae after Bacterial Meningitis in Childhood. Scandinavian Journal of Infectious Diseases.; (2002), 34(5): 379-382.doi: 10.1080/ 00365540110080179.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG THIẾU MEN GLUTATHIONE SYNTHETASE GÂY THIẾU MÁU TÁN HUYẾT VÀ TOAN CHUYỂN HOÁ DO ĐỘT BIẾN GEN GSS

Chu Thị Hồng Phượng[1]

TÓM TẮT

Mở đầu: Glutathione (GSH) là một chất chống oxy hoá quan trọng có trong tất cả các tế bào động vật, tham gia vào quá trình chuyển hoá thuốc, loại bỏ các gốc tự do, sinh tổng hợp DNA và protein cũng như vận chuyển các acid amin. Glutathione được chuyển hoá qua chu trình γ – glutamyl với sự tham gia hoạt hoá của 6 enzyme: γ – Glutamyl cystein synthetase, Glutathione synthetase, γ – Glutamyl transpeptidase, γ – Glutamylcyclo transferase, 5 – Oxoprolinase và Dipeptidase. Glutathione synthetase là enzyme tham gia vào bước cuối cùng trong quá trình tổng hợp glutathione, do đó thiếu men Glutathione synthetase làm giảm glutathione, ngoài ra còn gây ra một loạt hệ quả bao gồm thiếu máu tán huyết, toan chuyển hoá, sự hiện diện của 5 – oxoproline trong nước tiểu, triệu chứng thần kinh tiến triển và các đợt nhiễm trùng tái phát. Mặc dù đây là rối loạn phổ biến nhất trong các rối loạn chuyển hoá GSH bẩm sinh nhưng về cơ bản đây vẫn là một bệnh lý hiếm gặp, di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường trên gen GSS, với khoảng hơn 80 ca được báo cáo trên toàn thế giới (5).

Ca lâm sàng: Chúng tôi báo cáo một trường hợp trẻ khởi phát bệnh lúc 2 ngày tuổi với biểu hiệu lâm sàng toan chuyển hoá dai dẳng kém đáp ứng điều trị và thiếu máu tán huyết, được xác định do đột biến gen GSS gây thiếu men Glutathione synthetase, phát hiện tại Khoa Sơ Sinh 2 – Chuyển hoá – Di truyền, Bệnh viện Nhi Đồng 1 vào tháng 08 năm 2023.

Kết luận: Tại Việt Nam chưa có phòng xét nghiệm thực hiện đo hoạt độ enzyme Glutathione synthetase để hỗ trợ chẩn đoán vì vậy cần giải trình tự gen của ba mẹ trẻ để xác nhận nguồn gốc đột biến và thiết lập mối tương quan giữa men G6PD, men Glutathione synthetase và bệnh cảnh lâm sàng.

Từ khoá: Glutathione synthetase, GSS, chu trình γ – glutamyl, 5 – oxoproline

SUMMARY

A CASE OF GLUTATHIONE SYNTHETASE DEFICIENCY CAUSING HEMOLYTIC ANEMIA AND METABOLIC ACIDOSIS DUE TO MUTATIONS IN THE GSS GENE

Background: Glutathione (GSH) is one of the most important antioxidants and ubiquitous in the eukaryotic organism, which participates in drug metabolism, free - radical scavenging, biosynthesis of DNA and proteins as well as amino acid transport. GSH is synthesized and metabolized in the γ – glutamyl cycle in which six enzymes take part in its synthesis and turnover, including γ – Glutamyl cysteine synthetase, Glutathione synthetase, γ – Glutamyl transpeptidase, γ – Glutamylcyclo transferase, 5 – Oxoprolinase và Dipeptidase. As the enzyme

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Chu Thị Hồng Phượng
ĐT: 0937543145
Email: hongphuong.baylie3101@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

catalyses the last step of GSH synthesis, Glutathione synthetase deficiency leads to low cellular GSH. As a result, it leads to a series of consequences comprising hemolytic anemia, metabolic acidosis, 5 – oxoprolinuria, progressive CNS symptoms, and recurrent bacterial infections. Although deficiency of glutathione synthetase is the most common inborn error of GSH metabolism, it is still a rare autosomal recessive disorder in the GSS gene with more than 80 patients having been reported worldwide (5).

Case report: We report a case of a newborn whose onset of disease at 2 days old with clinical manifestations of persistent metabolic acidosis and hemolytic anemia, which was confirmed its genetic cause of mutations in the GSS gene leading to Glutathione synthetase deficiency. This case was detected at the Department of Neonatology 2 - Metabolism & Genetics, Children's Hospital 1 in August 2023.

Conclusion: In Vietnam, there is no laboratory that measures Glutathione synthetase enzyme activity to support diagnosis, so it is necessary to sequence the genes of the child's parents to confirm the origin of the mutation and establish a correlation between G6PD, Glutathione synthetase and clinical feature.

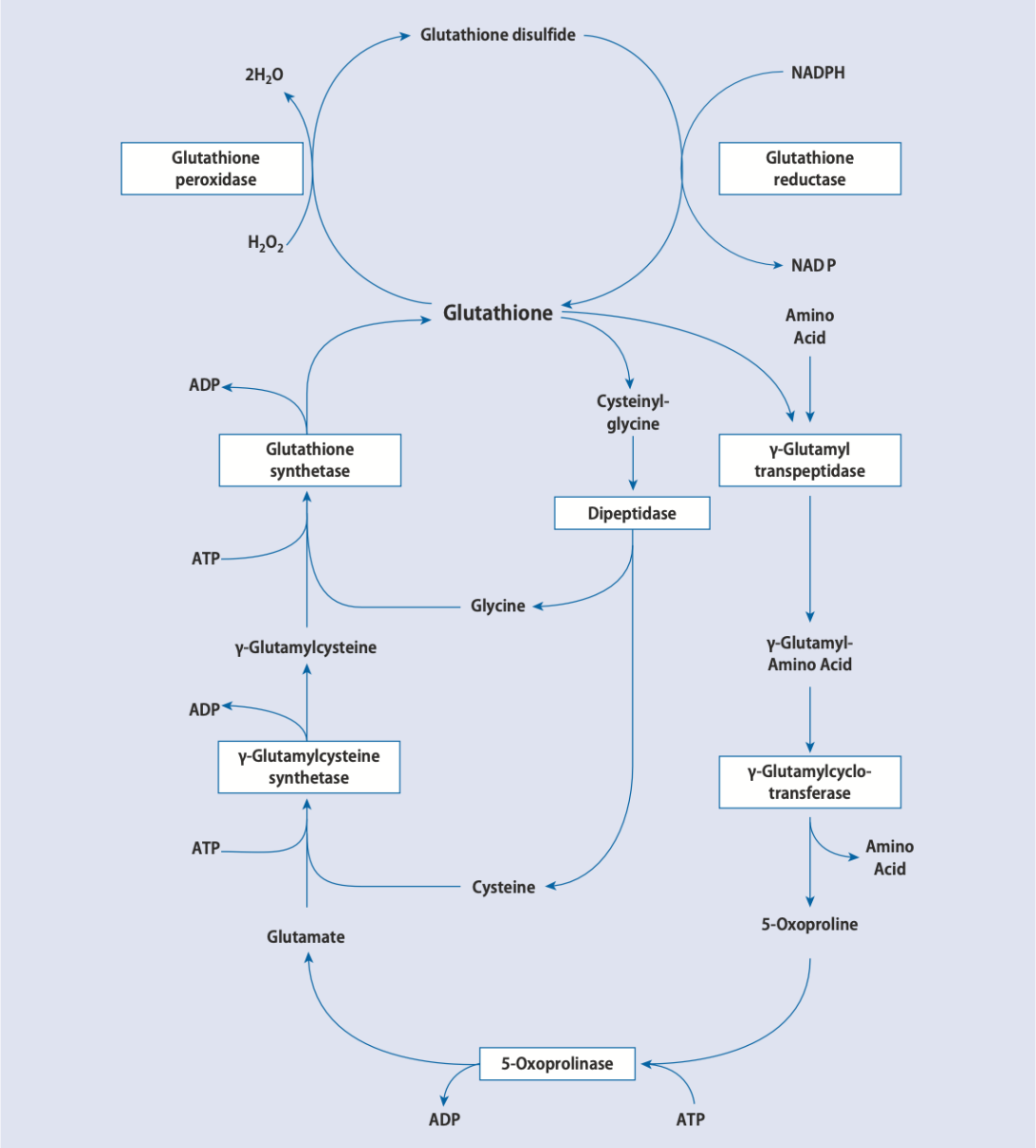
Keywords: Glutathione synthetase, GSS, γ – glutamyl cycle, 5-oxoprolinuria

I. GIỚI THIỆU

Glutathione (GSH) là một tripeptide được cấu tạo từ glutamate, cystein và glycine. Đây là một chất chống oxy hoá quan trọng có trong tất cả các tế bào động vật. Ngoài ra, glutathione còn tham gia vào quá trình chuyển hoá thuốc, loại bỏ các gốc tự do, sinh tổng hợp DNA và protein cũng như vận chuyển các acid amin. Glutathione được chuyển hoá qua chu trình γ – glutamyl với sự tham gia hoạt hoá của 6 enzyme: γ – Glutamyl cystein synthetase, Glutathione synthetase, γ – Glutamyl transpeptidase, γ – Glutamylcyclo transferase, 5 – Oxoprolinase và Dipeptidase, trong đó 2 enzyme đầu tiên tham gia vào quá trình tổng hợp glutathione từ glutamate, 4 enzyme còn lại tham gia vào quá trình thoái giáng glutathione (hình 1). Glutathione synthetase là enzyme tham gia vào bước cuối cùng trong quá trình tổng hợp glutathione, do đó hệ quả tất yếu của tình trạng thiếu men Glutathione synthetase là giảm glutathione. Bên cạnh đó, thiếu men Glutathione synthetase còn gây ra một loạt hệ quả bao gồm thiếu máu tán huyết, toan chuyển hoá, sự hiện diện của 5 – oxoproline trong nước tiểu, triệu chứng thần kinh tiến triển và các đợt nhiễm trùng tái phát (5).

Thiếu men Glutathione synthetase sẽ làm giảm glutathione (sản phẩm) đồng thời ứ đọng tiền chất chuyển hoá của nó là γ – glutamylcysteine. Mặt khác, GSH là chất ức chế enzyme γ – glutamylcysteine synthetase, do đó khi thiếu GSH, γ – glutamylcysteine synthetase sẽ không bị ức chế và dẫn đến sự tổng hợp quá mức sản phẩm của phản ứng mà nó xúc tác tức γ – glutamylcysteine. Hai cơ chế này làm sản sinh quá mức γ – glutamylcysteine. Tiếp theo đó, γ – glutamylcysteine được chuyển đổi thành 5 – oxoproline thông qua sự xúc tác của enzyme γ – glutamyl cyclotransferase. γ – glutamylcysteine ứ đọng càng nhiều thì 5 – oxoproline cũng được sản xuất càng nhiều. Sự hình thành quá mức 5 – oxoproline vượt quá khả năng chuyển hoá của enzyme 5 – oxoprolinase, hậu quả làm ứ đọng 5 – oxoproline (pyroglutamic acid) gây toan chuyển hoá và sự hiện diện của 5 – oxoproline trong nước tiểu (hình 1).

Thiếu men Glutathione synthetase là một bệnh lý di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường hiếm gặp, do đột biến gen GSS. Các xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán bao gồm sự tăng bài tiết 5 – oxoproline qua nước tiểu (có thể lên đến 1 g/kg/ngày), giảm nồng độ glutathione trong tế bào hồng cầu hoặc nguyên bào sợi nuôi cấy, giảm hoạt độ men Glutathione synthestase trong tế bào hồng cầu hoặc nguyên bào sợi nuôi cấy, và giải trình tự gen có vai trò xác định chẩn đoán. Nguyên tắc điều trị cơ bản gồm điều chỉnh toan kiềm, ngăn ngừa các đợt tán huyết và hỗ trợ chống lại các tác nhân oxy hoá. Trong thời kì sơ sinh, điều chỉnh toan kiềm, cân bằng điện giải, điều trị thiếu máu và tăng bilirubin quá mức đóng vai trò quan trọng chính yếu trong việc điều trị[5].



Hình 1. Chu trình γ – glutamyl [5]

II. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bé trai, 1 ngày tuổi, PARA 1001, con IVF, sinh mổ do ối vỡ sớm, tuổi thai 37,5 tuần, cân nặng lúc sinh 3100g. Sau sinh em bắt đầu vàng da từ 21 giờ tuổi, vàng da tăng nhiều đến 48 giờ tuổi em bắt đầu thở nhanh 70 lần/phút, co lõm ngực, xét nghiệm bilirubin máu toàn phần 293 micromol/L (# 17,1 mg/dL), bilirubin máu gián tiếp 279,6 micromol/L (# 16.4 mg/dL), được chẩn đoán vàng da sơ sinh sớm – nhiễm trùng sơ sinh, bé được thở oxy, truyền dịch, chiếu đèn, kháng sinh tĩnh mạch Ampicillin phối hợp Amikacin sau đó chuyển Bệnh viện Nhi Đồng 1 lúc 2 ngày tuổi. Tiền căn sản khoa và tiền căn gia đình chưa ghi nhận bất thường, ba mẹ không cùng huyết thống, ngoại trừ tuổi của ba và mẹ tương đối lớn (ba 62 tuổi, mẹ 48 tuổi), mẹ và bé cùng nhóm máu O+.

Tại khoa Cấp cứu – Bệnh viện Nhi Đồng 1, em suy hô hấp nặng, vàng da, được chẩn đoán viêm phổi – nhiễm trùng sơ sinh – vàng da sơ sinh, thở NCPAP, dịch truyền, kháng sinh phối hợp Ampicillin, Cefotaxime và Gentamycin, sau đó bé được chuyển đến khoa Hồi sức Sơ sinh khi ổn định tình trạng hô hấp sau 6 giờ điều trị cấp cứu ban đầu. Tại khoa Hồi sức Sơ sinh, bé tiếp tục thở NCPAP, chiếu đèn tích cực, được điều trị nhiễm trùng tích cực với kháng sinh tĩnh mạch phối hợp Vancomycin, Cefotaxime và Gentamycin, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần với dịch truyền không đạm và GIR = 10 mg/kg/phút. Về xét nghiệm cận lâm sàng, bilan nhiễm trùng trong giới hạn bình thường, bilirubin xu hướng tăng, đỉnh điểm bilirubin toàn phần 381,59 micromol/L (# 22,3 mg/dL) và bilirubin gián tiếp 363,41 micromol/L (# 21,3 mg/dL) lúc 4 ngày tuổi sau đó xu hướng bình nguyên ở ngưỡng bilirubin toàn phần khoảng 350 micromol/L (# 20,5 mg/dL), bilan chuyển hoá nổi bật với toan chuyển hoá kéo dài bất chấp bù toan tích cực bằng natri bicarbonate tĩnh mạch bên cạnh NH_3 tăng nhẹ (< 150 micromol/L), lactate máu tăng nhẹ, còn lại đường huyết bình thường, ketol máu và ketol niệu âm tính. Chẩn đoán tại thời điểm này là suy hô hấp/sinh mổ – nhiễm trùng huyết – vàng da tăng bilirubin gián tiếp – theo dõi rối loạn chuyển hoá bẩm sinh. Sau 4 ngày điều trị tại khoa Hồi sức Sơ sinh, bé cai được NCPAP, tình trạng toan chuyển hoá cải thiện hơn nên được chuyển đến khoa Sơ Sinh 2 – Chuyển hoá – Di truyền vào 5 ngày tuổi để tiếp tục điều trị.

Tại khoa Sơ Sinh 2, tình trạng hô hấp của bé ổn định, tuy nhiên lâm sàng bé có dấu hiệu thiếu máu tán huyết với biểu hiện da vàng xanh (hình 2), tiểu xá xị (hình 3), bilirubin toàn phần vẫn dao động ở ngưỡng cao khoảng 330 – 408 micromol/L (19,3 – 23,9 mg/dl), LDH tăng (427 và 524 IU/L), Hct giảm dần từ 44% xuống 24,1% trong 7 ngày, thiếu máu đẳng sắc đẳng bào, kích thước hình dạng hồng cầu thay đổi, mảnh vỡ hồng cầu (+++), hồng cầu bia (++), burr cell (hình 3), coombs test trực tiếp và gián tiếp âm tính. Về bilan chuyển hoá cơ bản, khí máu vẫn toan chuyển hoá kéo dài, NH_3 trong giới hạn bình thường, lactate máu tăng nhẹ (< 4 mmol/L). Bé được điều trị kháng sinh Vancomycin, Ciprofloxacin và Amikacin, tiếp tục chiếu đèn tích cực, truyền máu 1 lần nâng Hct lên 36,5%, truyền dịch có đạm với lượng acid amin tăng dần, bắt đầu ăn sữa công thức 1 và bù toan tích cực, thực hiện các xét nghiệm chuyển hoá chuyên sâu với MS/MS máu, GC/MS nước tiểu và giải trình tự gen G4500. Tuy nhiên, tình trạng toan chuyển hoá vẫn kéo dài đòi hỏi bù toan liên tục và chỉ ổn định sau 5 ngày bù toan tích

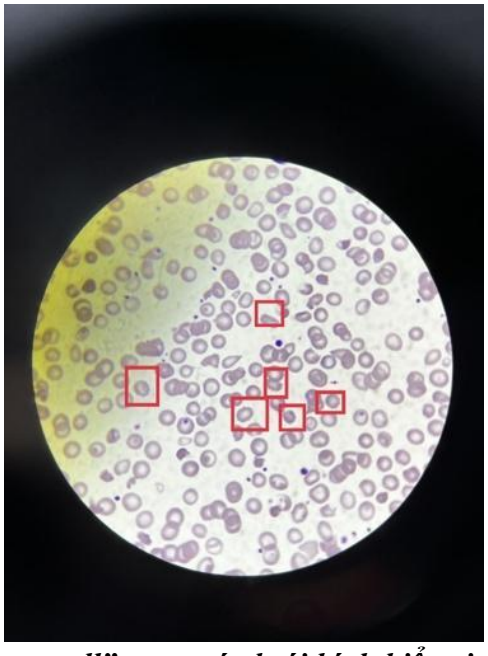
cực với natri bicarbonate tĩnh mạch. Kết quả MS/MS lần 1 sàng lọc 73 bệnh cho thấy tăng nhẹ không đáng kể C16, C18, C16:1, C18:1, thiếu men G6PD, bilan nhiễm trùng âm tính, bé được ngưng kháng sinh Ciprofloxacin sau 6 ngày duy trì đồng thời ngưng Vancomycin ngày 9, tiếp tục nuôi ăn tĩnh mạch bán phần với dịch truyền có đạm, sữa công thức 1, chiếu đèn và một số điều trị hỗ trợ khác.



Hình 2. Hình ảnh bé tại khoa Sơ Sinh 2 với biểu hiện vàng da



Hình 3. Nước tiểu màu xá xị



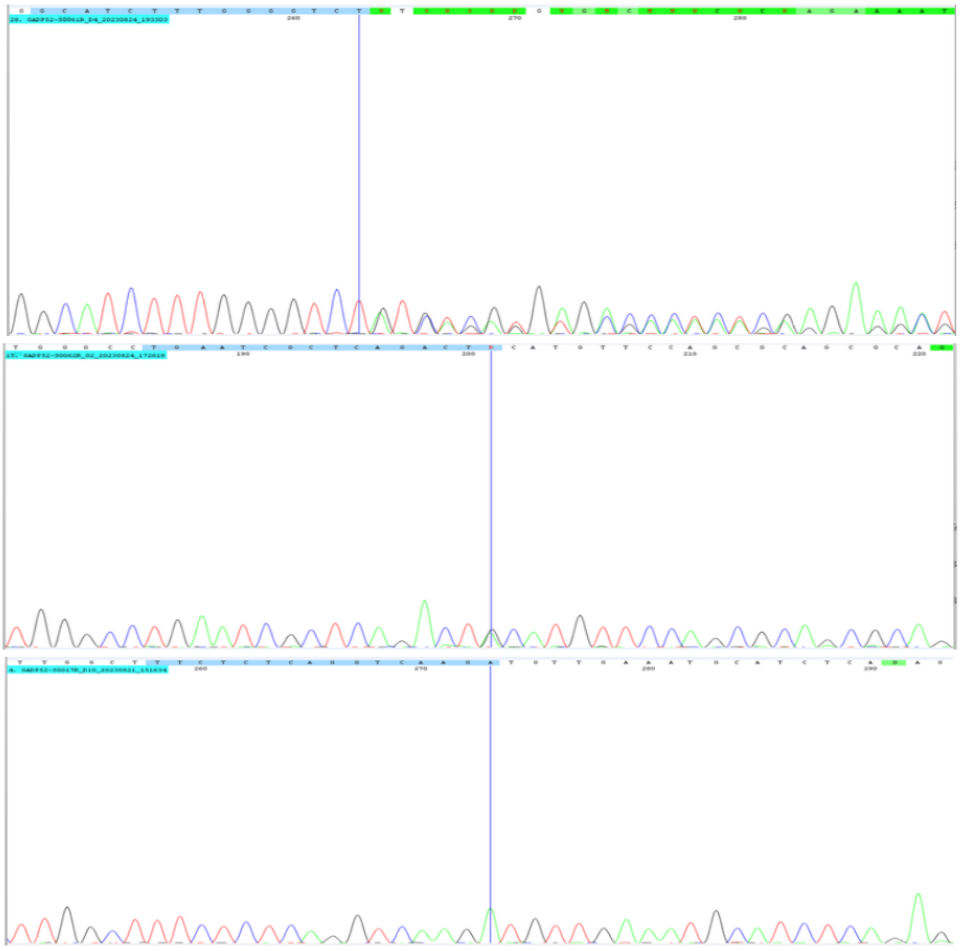
Hình 4. Hình ảnh "burr cell" quan sát dưới kính hiển vi trên mẫu máu của bé

Sau truyền máu lần 1, Hct tiếp tục giảm dần sau 7 ngày đến ngưỡng 24,3%, huyết đồ ghi nhận hồng cầu kích thước hình dạng thay đổi, hồng cầu dị dạng, mãnh vỡ hồng cầu, hồng cầu đa sắc, hồng cầu bia và burr cell (hình 3), bé được truyền máu lần 2 nâng Hct lên 37,6%. Trong thời gian đó, kết quả MS/MS lần 2 trả về trong giới hạn bình thường, GC/MS ghi nhận tăng 5 – oxoproline rất cao (2851,54% - so với ngưỡng bình thường < 10,48%) (bảng 1). Tổng hợp các triệu chứng lâm sàng gồm thiếu máu tán huyết, vàng da tăng bilirubin gián tiếp, toan chuyển hoá nặng kéo dài, tăng 5 – oxoproline trong nước tiểu, chúng tôi hướng đến chẩn đoán Glutathione synthetase deficiency (thiếu men Glutathione synthetase), bắt đầu bổ sung vitamin E, lên kế hoạch bù toan khi có chỉ định (tại thời điểm này tình trạng toan chuyển hoá đã cải thiện) và tránh dùng các chất oxy hoá có khả năng khởi phát tình trạng tán huyết (thời điểm này đã ngưng Ciprofloxacin), đồng thời xin chạy kết quả phân tích gen khẩn để xác định chẩn đoán. Tình trạng em bé dần cải thiện đáng kể, triệu chứng vàng da giảm nhiều, da niêm hồng hào, nước tiểu vàng trong, Hct không giảm thêm, LDH giảm còn 328,9 IU/L, bilirubin giảm ngoạn mục với bilirubin toàn phần 178,34 micromol/L (# 10,4 mg/dl) vào 17 ngày tuổi, khí máu động mạch không toan chuyển hoá.

Kết quả xét nghiệm gen trả về, bé mang đột biến bán hợp tử lặn liên kết giới tính X trên gen G6PD gây bệnh cảnh thiếu men G6PD (Glucose – 6 – phosphate dehydrogenase), và đột biến dị hợp tử kép trên gen GSS, di truyền lặn trên nhiễm sắc thể 20 gây bệnh cảnh thiếu men Glutathione synthetase (hình 5). Cuối cùng, bé được xuất viện sau 23 ngày điều trị – lúc 24 ngày tuổi (hình 6), chẩn đoán xác định nhiễm trùng huyết – vàng da sơ sinh – thiếu men G6PD – thiếu men Glutathione synthetase, tiếp tục bổ sung vitamin E, tránh thức ăn và thuốc có khả năng oxy hoá khởi phát tình trạng tán huyết tương tự trong bệnh thiếu men G6PD và hẹn tái khám ngoại trú.

Bảng 1. Kết quả GC/MS nước tiểu

STT	HỢP CHẤT	GIỚI HẠN BÌNH THƯỜNG	KẾT QUẢ**
1	Lactic acid	< 6.70%	1768.47%
2	Glycolic acid	< 3.99%	7.98%
3	2-Hydroxybutyric acid	< 0.50%	23.07%
4	Glyoxylic acid-oxime	< 15.17%	20.10%
5	3-Hydroxypropionic acid	< 1.95%	4.54%
6	Pyruvic acid-oxime	< 32.61%	321.04%
7	Valproic acid	< 0.50%	1.61%
8	3-Hydroxyisobutyric acid	< 13.02%	64.75%
9	2-Hydroxyisovaleric acid	< 0.50%	22.00%
10	2-Keto-isovaleric acid-oxime	< 0.50%	8.24%
11	2-Keto-3-methylvaleric-ox-2	< 0.50%	2.37%
12	2-Ketoisocaproic acid-oxime	< 0.73%	6.07%
13	5-Oxoproline	< 10.48%	2851.54%
14	5-Hydroxy-2-furoic acid	< 9.02%	48.29%
15	4-Hydroxyphenyllactic acid	< 12.51%	170.62%
16	4-Hydroxyphenylpyruvic acid-oxime	< 1.90%	4.31%



STT	Gen	Nhiễm sắc thể	Vị trí	Biến thể	Kết quả
1	*GSS*	20	34929406-34929407	NM_000178.4:c.1295_1296del NP_000169.1:p.Tyr432CysfsTer62	Phát hiện 01 biến thể dị hợp
2	*GSS*	20	34942596	NM_000178.4:c.383A>G NP_000169.1:p.Tyr128Cys	Phát hiện 01 biến thể dị hợp
2	*G6PD*	X	154533122	NM_001360016.2:c.871G>A NP_001346945.1:p.Val291Met	Phát hiện 01 biến thể bán hợp tử

Hình 5. Kết quả giải trình tự gen G4500



Hình 6. Hình ảnh bé vài ngày trước xuất viện khi tình trạng vàng da đã cải thiện đáng kể với chiếu đèn

IV. BÀN LUẬN

Thiếu men Glutathione synthetase là một bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường do đột biết gen GSS, gồm 13 exon, nằm trên nhiễm sắc thể 20q11.2. Bởi vì bộ gen người chỉ mang 1 gen GSS, biểu hiện lâm sàng đa dạng khác nhau của bệnh lý này phản ánh các đột biến khác nhau đóng vai trò như các yếu tố biến đổi thượng di truyền (epigenetic modifications) trong gen GSS. Hiện có hơn 30 đột biến khác nhau đã được phát hiện, trong đó đột biến kết nối (splice mutation) chiếm tần suất cao nhất với xấp xỉ 40% (5). Cho tới tháng 01 năm 2023, The Human Gene Mutation Database (HGMD) ghi nhận 43 biến thể gen GSS khác nhau đã được báo cáo (6).

Trên ca bệnh chúng tôi phân tích, phát hiện được 2 biến thể dị hợp di truyền theo kiểu lặn trên gen GSS, đó là đột biến c.383A>G ở ví trí nucleotide 383 làm biến đổi nucleotide A thành G hậu quả gây đột biến sai nghĩa ở vị trí codon 128 Tyrosine chuyển thành Cystein và đột biến c.1295_1296del làm mất 2 nucleotide thứ 1295 và 1296 gây hậu quả đột biến lệch

khung từ vị trí codon 432 mã hoá cho Tyrosine. Đây là 2 biến thể dị hợp được phân lớp "có khả năng gây bệnh" theo tiêu chuẩn của Hiệp hội di truyền Y khoa Hoa Kỳ ACMG. Bên cạnh đó, một đột biến trên gen G6PD di truyền theo kiểu lặn trên nhiễm sắc thể X c.871G>A gây biến đổi nucleotide vị trí 871 từ G thành A gây hậu quả đột biến sai nghĩa Valine chuyển thành Methionine ở vị trí codon 291, và đây là một biến thể được phân lớp gây bệnh/có khả năng gây bệnh theo cơ sở dữ liệu Clinvar và gây bệnh cảnh thiếu men G6PD. Mặc dù không có mối tương quan xác định nào giữa kiểu gen và kiểu hình, những đột biến kết nối (abberant splicing), đột biến lệch khung và đột biến ngưng dịch mã sớm dường như liên quan đến kiểu hình bệnh cảnh thiếu men Glutathione synthetase mức độ trung bình và nặng. Mức độ nhẹ của bệnh liên quan đến những đột biến chủ yếu ảnh hưởng tới mức độ ổn định của hoạt tính enzyme (5).

Tuỳ theo triệu chứng lâm sàng, bệnh cảnh thiếu men Glutathione synthetase được phân thành 3 mức độ (4):

- Nhẹ: biểu hiện triệu chứng thiếu máu tán huyết nhẹ, một số hiếm các trường hợp có sự tăng bài tiết 5 – oxoproline trong nước tiểu.

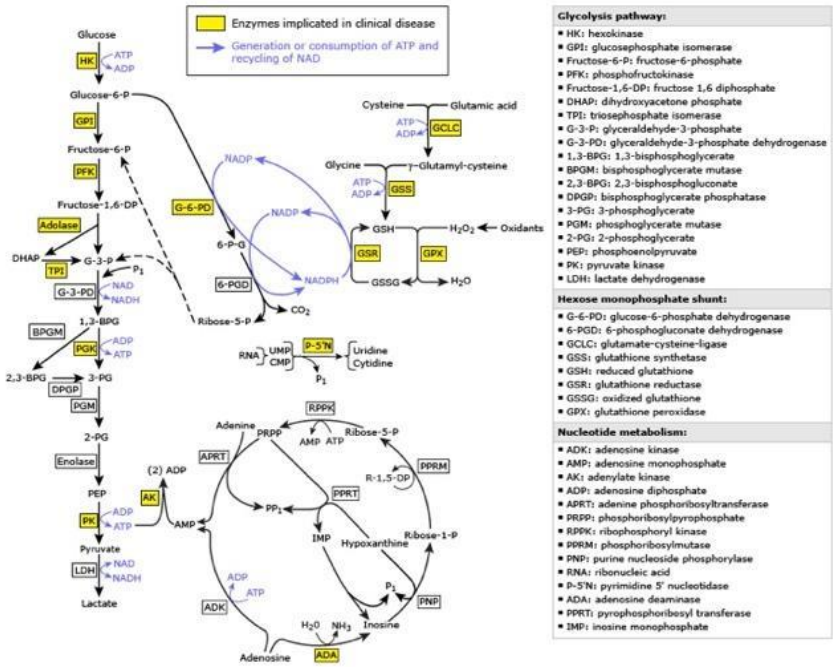
- Trung bình: triệu chứng xuất hiện từ giai đoạn sơ sinh với toan chuyển hoá nặng, mạn tính, 5 – oxoproline nước tiểu và thiếu máu tán huyết mức độ nhẹ/trung bình.

- Nặng: biểu hiện giống với mức độ trung bình, ngoài ra sẽ xuất hiện triệu chứng thần kinh tiến triển như chậm phát triển tâm vận, chậm phát triển tâm thần, co giật, co cứng cơ, thất điều, run chủ ý. Một số trường hợp bệnh nhân mắc các đợt nhiễm trùng tái phát có thể do khiếm khuyết chức năng bạch cầu hạt. Một vài bệnh nhân tử vong rất sớm.

Trên ca bệnh của chúng tôi, triệu chứng lâm sàng gồm thiếu máu tán huyết, vàng da tăng bilirubin gián tiếp, toan chuyển hoá nặng kéo dài, tăng 5 – oxoproline trong nước tiểu và kiểu gen phù hợp với bệnh cảnh thiếu men Glutathione synthetase mức độ trung bình - nặng.

Một điều cần lưu ý, trên ca bệnh chúng tôi khảo sát, bệnh nhân còn mang 1 đột biến trên gen G6PD đã được phân lớp gây bệnh/có khả năng gây bệnh theo cơ sở dữ liệu Clinvar gây bệnh cảnh thiếu men G6PD. Biểu hiện lâm sàng của bệnh thiếu men G6PD cũng có những đặc điểm tương đồng với bệnh cảnh thiếu men Glutathione synthetase với thiếu máu tán huyết, vàng da sơ sinh đặc biệt khi tiếp xúc với các tác nhân oxy hoá. Phân tích sâu hơn về các enzyme trên màng tế bào hồng cầu, chúng ta có thể thấy mối liên hệ giữa men G6PD và chu trình γ – glutamyl (hình 7). Theo đó, men G6PD tham gia vào quá trình tái tạo Glutathione khử (GSH - tức Glutathione) từ dạng oxy hoá của nó (GSSG), phản ứng được hoạt hoá bởi enzyme Glutathione reductase. Vì vậy, khi thiếu men G6PD, nồng độ Glutathione (GSH) cũng giảm tương ứng (1). Một bài báo do nhóm tác giả Bệnh viện Nhi Thượng Hải thực hiện được đăng trên tạp chí Biomed Central năm 2017 nghiên cứu việc sử dụng nồng độ GSH và GSSH thông qua xét nghiệm MS/MS để chẩn đoán bệnh thiếu men G6PD. Kết quả cho thấy nồng độ GSH và tỷ lệ GSH/GSSG trong máu đo bằng MS/MS vào ngày đầu tiên khi mẫu xét nghiệm được chuẩn bị tương quan thuận với hoạt tính của G6PD và vì vậy hữu ích trong việc chẩn đoán bệnh thiếu G6PD (2). Do đó, có lẽ từ việc cùng thiếu 2 men có vai trò bảo vệ màng hồng cầu trước tác nhân oxy hoá cũng như mối liên hệ giữa chúng trên con

đường chuyển hoá cùng gây hậu quả giảm Glutathione (GSH), bệnh nhân của chúng tôi đã trải qua bệnh cảnh thiếu máu tán huyết và vàng da tăng bilirubin gián tiếp nặng. Tuy nhiên, cho tới hiện nay chưa có trường hợp nào đồng thiếu men G6PD và Glutathione synthetase được báo cáo. Một báo cáo ca lâm sàng về trường hợp thiếu men Glutathione synthetase nặng với biến thể đột biến gene GSS mới được đăng trên tạp chí Brazilian Journal of Medical and Biological Research vào năm 2018 là một trẻ sơ sinh khởi phát triệu chứng vào 2 ngày tuổi với vàng da và thở nhanh, tương tự như trường hợp của ca bệnh chúng tôi báo cáo về triệu chứng và độ tuổi khởi phát bệnh, nhưng trẻ chỉ mang đột biến dị hợp tử kép trên gen GSS và được xác nhận nguồn gốc mỗi đột biến được lãnh nhận từ ba và mẹ bé, ngoài ra hoạt độ enzyme G6PD trong giới hạn bình thường và không có đột biến gen khác kèm theo (7). Do đó, ca bệnh của chúng tôi có lẽ cần thực hiện thêm giải trình tự gen cho ba và mẹ bé để xác nhận nguồn gốc đột biến gen GSS mà trẻ đang mang là dị hợp tử kép dạng trans. Tuy nhiên, bệnh cảnh lâm sàng của bé rất phù hợp với đột biến gen GSS được phát hiện. Nồng độ GSH thấp đơn độc thông qua cơ chế thiếu men G6PD không đủ để gây ra bệnh cảnh toan chuyển hoá nặng kém đáp ứng điều trị và 5 – oxoproline niệu, mặt khác nó là yếu tố cộng hưởng làm nặng thêm tình trạng giảm nồng độ GSH vốn dĩ thấp do việc thiếu men Glutathione synthetase. Chúng ta có thể đo hoạt độ enzyme Glutathione synthetase để hỗ trợ làm rõ chẩn đoán nhưng hiện tại ở Việt Nam chưa có phòng xét nghiệm nào thực hiện xét nghiệm này. Cần thêm những nghiên cứu về mối tương quan giữa thiếu men G6PD, thiếu men Glutathione synthetase và bệnh cảnh lâm sàng thiếu máu tán huyết, vàng da sơ sinh, toan chuyển hoá và tăng 5 – oxoproline niệu.



Hình 7. Sơ đồ các enzyme của tế bào hồng cầu (3)

V. KẾT LUẬN

Glutathione (GSH) là một chất chống oxy hoá quan trọng có trong tất cả các tế bào động vật trong đó có màng hồng cầu. Thiếu men Glutathione synthetase làm giảm Glutathione, gây bệnh cảnh thiếu máu tán huyết, toan chuyển hoá, sự hiện diện của 5 – oxoproline trong nước tiểu, triệu chứng thần kinh tiến triển và các đợt nhiễm trùng tái phát. Chúng tôi báo cáo một ca bệnh trẻ sơ sinh khởi phát triệu chứng lúc 2 ngày tuổi, triệu chứng lâm sàng phù hợp y văn của bệnh thiếu men Glutathione synthetase và được xác nhận chẩn đoán qua giải trình tự gen với đột biến dị hợp tử kép trên gen GSS. Bệnh đáp ứng với điều trị thiếu máu tán huyết, bù toan tĩnh mạch tích cực, tránh các tác nhân oxy hoá và bổ sung vitamin E. Tuy nhiên, cần giải trình tự gen của ba mẹ trẻ để xác nhận nguồn gốc đột biến và thiết lập mối tương quan giữa thiếu men G6PD, thiếu men Glutathione synthetase và bệnh cảnh lâm sàng của trẻ.

VI. TRI ÂN

Chúng tôi xin tri ân tới bệnh nhi và thân nhân đã cho phép công bố những tư liệu hình ảnh và dữ liệu về quá trình điều trị của bé.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Georgakouli K, Fatouros IG, Draganidis D, Papanikolaou K, Tsimeas P, Deli CK, Jamurtas AZ.** Exercise in Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency: Harmful or Harmless? A Narrative Review. Oxid Med Cell Longev. 2019 Apr 4;2019: 8060193. doi: 10.1155/ 2019/ 8060193. PMID: 31089417; PMCID: PMC6476018.
2. **Gong ZH, Tian GL, Huang QW, Wang YM, Xu HP.** Reduced glutathione and glutathione disulfide in the blood of glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient newborns. BMC Pediatr. 2017 Jul 20;17(1):172. doi: 10.1186/s12887-017-0920-y. PMID: 28728551; PMCID: PMC5520230.
3. **Koralkova P, van Solinge WW, van Wijk R.** Rare hereditary red blood cell enzymopathies associated with hemolytic anemia - pathophysiology, clinical aspects, and laboratory diagnosis. Int J Lab Hematol 2014; 36:388.
4. **Ristoff, E., Larsson, A.** Inborn errors in the metabolism of glutathione. Orphanet J Rare Dis 2, 16 (2007). https://doi.org/10.1186/ 1750-1172-2-16
5. **Wevers, R.A., Mayatepek, E., Walker, V.** (2022). Disorders of Peptide and Amine Metabolism. In: Saudubray, JM., Baumgartner, M.R., García-Cazorla, Á., Walter, J. (eds) Inborn Metabolic Diseases. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi .org/10.1007/978-3-662-63123-2_31
6. **Wu X, Jiao J, Xia Y, Yan X, Liu Z, Cao Y, Ma L.** Case report: A Chinese patient with glutathione synthetase deficiency and a novel glutathione synthase mutation. Front Pediatr. 2023 Jul 27;11:1212405. doi: 10.3389/fped.2023.1212405. PMID: 37576147; PMCID: PMC10413980.
7. **Xia H, Ye J, Wang L, Zhu J, He Z.** A case of severe glutathione synthetase deficiency with novel GSS mutations. Braz J Med Biol Res. 2018 Jan 11;51(3):e6853. doi: 10.1590/ 1414-431X20176853. PMID: 29340523; PMCID: PMC5769757.

DỊ HỢP TỬ LẶN BCKDHB GÂY BỆNH NƯỚC TIỂU MÙI ĐƯỜNG CHÁY: BÁO CÁO 2 TRƯỜNG HỢP TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Đinh Hồng Phúc[1], Phạm Quỳnh Mai Trang[1], Nguyễn Tế Đinh Hương[1], Dương Ngọc Mai[2], Nguyễn Chơn Minh Hiếu[1], Lê Trần Hải Yến[1], Nguyễn Thị Ngọc Trắng[1], Nguyễn Thị Thanh Hương[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nước tiểu mùi đường cháy (Maple syrup urine disease, MSUD) là bệnh di truyền lặn gây ra bởi các đột biến gene BCKDHA, BCKDHB, DBT gây ra các triệu chứng liên quan đến việc gia tăng nồng độ Leucine, Isoleucine và Valine trong máu do thiếu hụt enzyme α-ketoacid dehydrogenase chuỗi nhánh (branched - chain α-ketoacid dehydrogenase: BCKAD). Từ đó dẫn đến các triệu chứng tổn thương thần kinh nghiêm trọng. Việc chẩn đoán trễ có thể gây ra các tiên lượng về phát triển tâm thần vận động cũng như tử vong rất xấu. Bệnh thường do đột biến gene di truyền theo kiểu đồng hợp tử lặn hoặc dị hợp tử kép dạng trans gây bệnh.

Ca lâm sàng: Chúng tôi báo cáo trường hợp 2 bé gái phát hiện bệnh trong giai đoạn sơ sinh với các đặc điểm lâm sàng như bú kém, nôn ói, co gồng, tăng trương lực cơ, nước tiểu mùi lá phong cùng đặc điểm lâm sàng MSMS tăng Leucine, Valine. Kết quả đột biến gene ghi nhận kiểu gene BCKDHB là dị hợp tử lặn chưa được báo cáo trước đây. Cả 2 trẻ đều tử vong sau 6 tháng điều trị trong bệnh cảnh viêm phổi, nhiễm trùng huyết nặng cùng tổn thương di chứng thần kinh cũng như tổn thương da.

Kết luận: MSUD là bệnh lý rối loạn chuyển hóa bẩm sinh cần được phát hiện sớm để tránh các biến chứng thần kinh. Việc xác định đột biến gene liên quan đến bệnh MSUD là cần thiết.

Từ khóa: bệnh nước tiểu mùi đường cháy, MSUD, BCKDHA, BCKDHB, DBT

SUMMARY

HETEROZYGOUS BCKDHB CAUSING MAPLE SYRUP URINE DISEASE: REPORT OF 2 CASES AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Maple syrup urine disease (MSUD) is a recessive genetic disorder caused by mutations in the BCKDHA, BCKDHB, DBT genes, leading to symptoms associated with increased blood levels of Leucine, Isoleucine, and Valine due to enzyme α-ketoacid dehydrogenase deficiency (branched-chain α-ketoacid dehydrogenase: BCKAD). This results in severe neurological damage. Late diagnosis can lead to very poor prognoses regarding psychomotor development and mortality. The disease is typically caused by inherited gene mutations in either a homozygous recessive or compound heterozygous trans configuration. **Case report**: We report the case of two infant girls diagnosed with the disease, exhibiting clinical features such as poor feeding, vomiting, stiffness, increased muscle tone, and urine smelling like maple syrup, along with MSMS clinical features of increased Leucine, Valine.

[1]*Bệnh viện Nhi đồng 1*
[2]*Đại học Y Quốc Gia TP.HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đinh Hồng Phúc
ĐT: 0962506736
Email: ndhphuc32@gmal.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

The genetic mutation results recorded a previously unreported BCKDHB gene type as compound heterozygous recessive. Both children died after 6 months of treatment in the context of severe pneumonia, septicemia, neurological sequelae, and skin lesions.

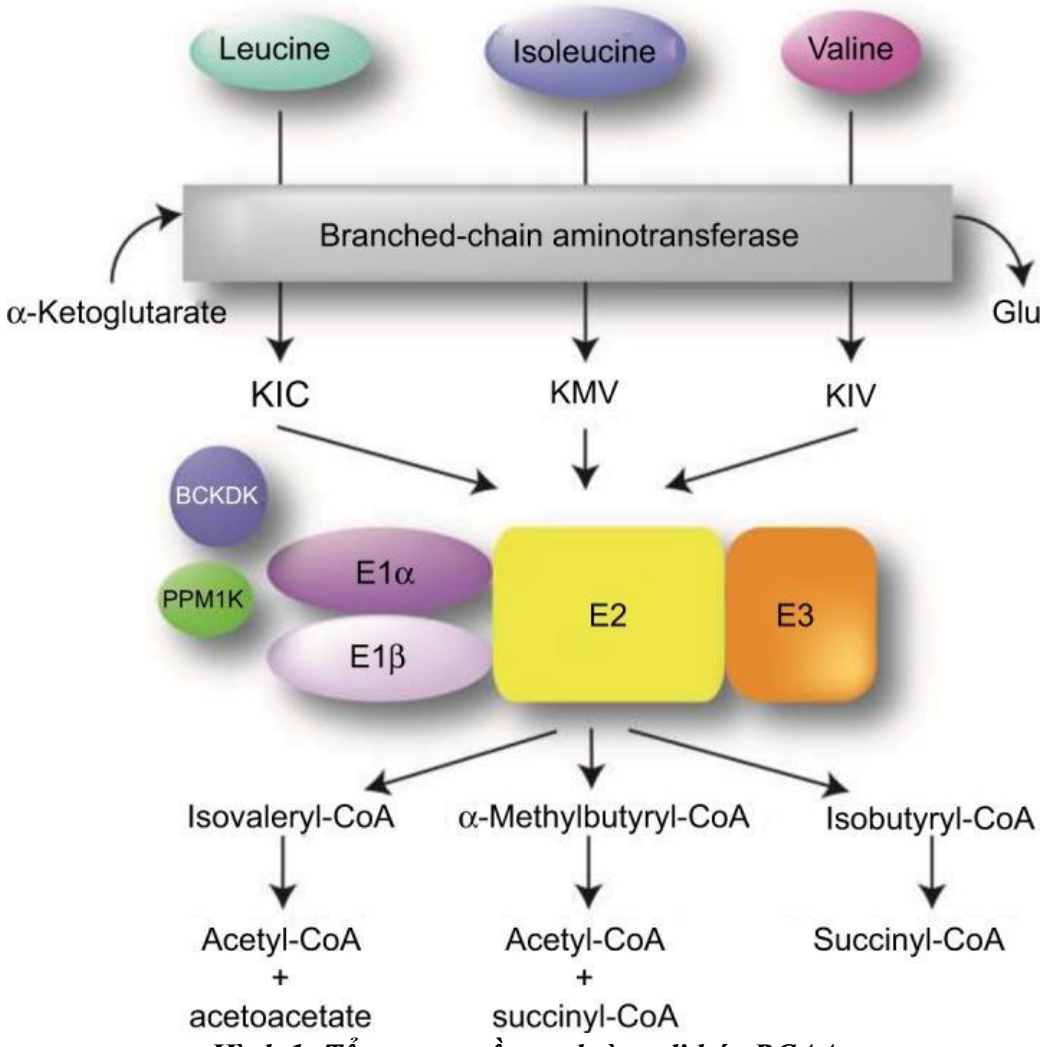
Conclusion: MSUD is an inherited metabolic disorder that needs to be detected early to avoid neurological complications. Identifying the genetic mutations related to MSUD is essential.

Keywords: Maple syrup urine disease, MSUD, BCKDHA, BCKDHB, DBT

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nước tiểu mùi đường cháy là một rối loạn chuyển hóa hiếm gặp do di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường gây ra do giảm hoạt động của phức hợp α-ketoaxit dehydrogenase chuỗi nhánh (BCKD). Phức hợp BCKD xúc tác quá trình khử carboxyl oxy hóa của acid keto chuỗi nhánh ở bước thứ hai từ con đường gián hóa của các acid amin chuỗi nhánh (branched-chain amino acids-BCAA), bao gồm leucine, isoleucine và valine. Sự thiếu hụt hoạt động của phức hợp BCKD dẫn đến sự tích tụ BCAA và axit α-keto của chúng trong huyết tương, nước tiểu và dịch não tủy. BCKD phức hợp bao gồm bốn tiểu đơn vị E1α, E1β, E2 và E3, được mã hóa lần lượt bởi BCKDHA, BCKDHB, DBT và DLD. Kiểu hình của MSUD được phân thành năm loại: cổ điển, trung bình, từng đợt, đáp ứng thiamine và thiếu hụt E3. Trong đó MSUD cổ điển (75% trường hợp) được đặc trưng bởi hoạt độ enzyme BCKD từ 0% đến 2% và nó biểu hiện kiểu hình nghiêm trọng nhất. Trong MSUD cổ điển, triệu chứng lâm sàng thường xảy ra trong tuần đầu tiên sau khi sinh, bao gồm nước tiểu mùi đường cháy, bú kém, ngủ nhiều, li bì, lừ đừ, co gồng, co giật, sau đó là hôn mê tiến triển, cuối cùng là suy hô hấp. Phù não là một biến chứng thường gặp của tình trạng mất bù chuyển hóa. Nếu không được điều trị, tình trạng này sẽ dẫn đến tổn thương não không hồi phục hoặc tử vong. Loại trung gian (3–8% hoạt động enzyme bình thường) được biểu hiện bằng tình trạng chậm phát triển trí tuệ tiến triển và chậm phát triển. Những bệnh nhân thuộc thể từng đợt có trí tuệ và phát triển bình thường cho đến khi rơi vào tình trạng căng thẳng như nhiễm trùng. Đối với thể đáp ứng với thiamine, việc sử dụng liều thiamine sẽ giúp enzyme BCKD hoạt động bình thường. Ở loại cuối cùng, bệnh nhân thiếu hụt E3 có biểu hiện rối loạn chức năng kết hợp của ba phức hợp ketoacid dehydrogenase. MSUD được chẩn đoán dựa trên sự hiện diện của các đặc điểm lâm sàng, BCAA tăng cao trong huyết tương và hydroxyacid chuỗi nhánh và keto acid (BCKA) trong nước tiểu (7) .

Tỷ lệ mắc MSUD trên toàn thế giới được ước tính là 1 trên 185.000. Cho đến nay, hơn 200 đột biến đã được phát hiện giữa BCKDHA, BCKDHB và DBT (Cơ sở dữ liệu gen người, http://www.hgmd.cf.ac.uk). Những thay đổi về gen làm suy giảm hoạt động BCKD có thể xảy ra ở bất kỳ gen nào trong số ba gen trên. Trong bài báo cáo này, chúng tôi trình bày biểu hiện lâm sàng, đặc điểm sinh hóa, đột biến gen, sơ lược điều trị một trường hợp mắc MSUD và trình bày hai đột biến mới của gen BCKHB đã được xác định ở bệnh nhân (7).



Hình 1: Tổng quan về con đường dị hóa BCAA

BCAA trải qua quá trình chuyển hóa được xúc tác bởi aminotransferase chuỗi nhánh (BCAT) và cần có α-ketoglutarate, dẫn đến việc sản xuất các α-ketoaxit KIC, KMV và KIV. Các chất trung gian này sau đó trải qua quá trình khử carboxyl oxy hóa, được xúc tác bởi phức hợp BCKAD.

Từ viết tắt: KIC, axit α-ketoisocaproic; KIV, axit α-ketoisovaleric; KMV, axit α-keto-β-methylvaleric; Glu, glutamat; BCAA, axit amin chuỗi nhánh; BCKAD, α-ketoaxit dehydrogenase chuỗi nhánh.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Ca lâm sàng số 1:

Bé gái, 7 ngày tuổi, sanh mổ đủ tháng lúc 38 tuần, cân nặng lúc sanh 3200 gram. Sau sanh bé khóc ngày và xuất viện 5 ngày sau sinh, bú sữa mẹ hoàn toàn, không ghi nhận các triệu chứng bất thường. Tiền căn gia đình ba mẹ không cùng huyết thống, mẹ chưa từng sảy thai trước đây. Từ 6 ngày tuổi, trẻ bắt đầu bú ít, ọc sữa, sốt nhẹ nên được nhập viện Nhi Đồng 1.

Diễn tiến tại khoa Sơ sinh:

Trong 2 tuần đầu sau nhập viện em ọc sữa nhiều lần, giảm trương lực cơ, kém đáp ứng với kích thích đau. Xét nghiệm tại điểm nhập viện ghi nhận siêu âm bụng có hơi tĩnh mạch cửa, theo dõi viêm ruột hoại tử. WBC 13,04 k/UL, Neu chiếm 55%, Hgb 13x3 g/dl, PLT 616 k/UL, CRP 0,29 mg/L, Khí máu động mạch pH/PO2/PCO2/HCO3-/BE: 7,37/ 86,5/ 26,6/ 15,0/ -10,3, Lactate máu 1,85 mmol/L, NH3 104,76 µmol/L, Đường máu mao mạch 52 mg/dl, ceton niệu âm tính, không làm ceton máu. Trẻ chẩn đoán viêm ruột hoại tử với điều trị nhịn ăn, truyền dịch có đạm. Sau 2 tuần nhập viện bé vẫn còn ọc ói, lừ đừ, trương lực cơ giảm, suy hô hấp tăng dần cần hỗ trợ thở NCPAP, nghi ngờ nước tiểu có mùi đường cháy. Kết quả xét nghiệm NH3 102 µmol/L, ceton máu dương tính, ceton niệu dương tính. Xét nghiệm giấy thấm khô MS/MS Leucine 2916 µmol/L, Valine 327 µmol/L. Kết quả GCMS cho thấy lượng bài tiết trong nước tiểu tăng rất cao 2-Hydroxyisovaleric acid, 4-Hydroxyphenyllactic acid, tăng vừa phải các chất 3-Hydroxyisovaleric acid, 2-Hydroxy-3-Methylvaleric acid.

MRI não ghi nhận tổn thương toàn bộ chất trắng trên và dưới lều, đối xứng hai bán cầu đại não

Xét nghiệm gene ghi nhận dị hợp tử lặn BCKDHB, thay đổi vị trí Nucleotit thứ 704 trong trình tự mã hóa DNA Guanine thay thế cho Adenine. Kết quả làm thay đổi trình tự phân tử Protein với acid amin 235 bằng việc Cystein thay thế bởi Tyrosine. Đây là một đột biến sai nghĩa.

Bảng 1: Đột biến gene ca lâm sàng 1

KẾT QUẢ							
Gen	**Dạng di truyền**	**Đồng/ Dị hợp**	**Vị trí**	**Thay đổi Nucleotit/ Protein**	**Hệ quả**	**Kiểu hình**	**Phân lớp đột biến Clinvar**
BCKDHB	Lặn	Dị hợp	chr6: 80171352	NM_000056.4: c.704G>A (NP_000047.1: p.Cys235Tyr)	Đột biến sai nghĩa	Maple syrup urine disease, type Ib (AR)	Chưa được báo cáo trên Clinvar

Trẻ được điều trị bằng chế độ dinh dưỡng sữa BCAD (không chứa Leucine, Isoleucin và Valine) pha với bột Valin và Isoleucin, chích Vitamin B1.

Từ khi phát hiện bệnh trẻ có nhiều đợt, viêm ruột, suy hô hấp do viêm phổi. Tổn thương da do thiếu Valine, Isoleucine dù đã được bổ sung. Tổn thương di chứng não do ứ đọng leucine với các biểu hiện co gồng, tăng trương lực cơ. Các xét nghiệm MSMS được lặp lại nhiều lần trong quá trình điều trị đa số đều ghi nhận tình trạng tăng leucine trên 1000 µmol/L. Trẻ tử vong lúc 6 tháng tuổi trong bệnh cảnh đợt mất bù cấp rối loạn chuyển hóa, khởi phát bởi nhiễm trùng huyết, viêm phổi nặng .

Ca lâm sàng số 2:

Bé gái, 9 ngày tuổi, sanh mổ, đủ tháng 37 tuần, cân nặng lúc sanh 3700 gram. Sau sanh bé khóc ngày và xuất viện 5 ngày sau sinh, bú sữa mẹ hoàn toàn, không ghi nhận các triệu chứng bất thường. Tiền căn gia đình ba mẹ không cùng huyết thống, mẹ chưa từng sảy thai trước đây.

Ba ngày trước nhập viện trẻ bắt đầu bú kém, khò khè, thở mệt. Ngày nhập viện em li

bì, bỏ bú, thở rên.

Diễn tiến tại khoa Sơ sinh: Em, lừ đừ, sụt cân 600 gram với cân nặng hiện tại 3100 gram, thở rên, suy hô hấp đặt nội khí quản và thở máy. Xét nghiệm tại thời điểm nhập viện WBC 14,03 k/UL, Neu chiếm 64,2%, Hgb 15,9 g/dl, PLT 464 k/UL, CRP 0,09 mg/L, Khí máu động mạch pH/PO2/PCO2/HCO3-/BE : 7,32/ 103,3/ 27,8/ 15,0/ -10,3 , Lactate máu 1,83 mmol/L, NH3 97,65 µmol/L, Đường máu mao mạch 38 mg/dl, ceton niệu âm tính, ceton máu dương tính. Kết quả MSMS ghi nhận leucine 3150,54 µmol/L, Valine 282,89 µmol/L.

Định lượng acid amin máu ghi nhận Allo-isoleucine 904 µmol/L, Leucine 504,37 µmol/L, Issoleucine 1304,9 µmol/L, Valine 26,8 µmol/L.

Trẻ được tiến hành lọc máu vào 18 ngày tuổi và ghi nhận diễn tiến Leucine bằng xét nghiệm MSMS sau lọc máu theo bảng sau.

Bảng 2: Giá trị Leucine, Valine trước, trong và sau lọc máu

	Trước lọc máu	**Sau lọc 6 giờ**	**Sau lọc 17 giờ**	**Sau kết thúc lọc máu 18 giờ**
Leucine (µmol/L)	3150,54	968,08	889,08	949,73
Valine (µmol/L)	282,89	102,33	125,61	145,95

Kết quả GCMS cho thấy lượng nước tiểu bài tiết tăng rất cao 2-Hydroxyissovaleric acid, 3-Hydroxybutyric acid, tăng vừa phải 2-Hydroxy-3-methylvaleric acid, 2-Ketoisocaproic acid

Xét nghiệm gene ghi nhận dị hợp tử lặn BCKDHB, thay đổi vị trí Nucleotit thứ 1027 trong trình tự mã hóa DNA Guanine thay thế cho Thymine. Kết quả làm thay đổi trình tự phân tử Protein với acid amin 343 bằng việc Serin thay thế bởi Proline. Đây là một đột biến sai nghĩa.

Bảng 3: Đột biến gene ca lâm sàng số 2

KẾT QUẢ

Gen	**Dạng di truyền**	**Đồng/Dị hợp**	**Vị trí**	**Thay đổi Nucleotit/ Protein**	**Hệ quả**	**Kiểu hình**	**Phân lớp đột biến**
BCKDHB	Lặn	Dị hợp	chr6: 80273210	NM_000056.5: c.1027T>C (NP_000047.1: p.Ser343Pro)	Đột biến sai nghĩa	Maple syrup urine disease, type Ib (AR)	Chưa được báo cáo trên Clinvar

Trẻ tiếp tục điều trị bằng chế độ dinh dưỡng sữa BCAD (không chứa Leucine, Isoleucin và Valine) pha với bột Valin và Isoleucin, levocarnitine, gamalate B6. Tuy nhiên ghi nhận trẻ có di chứng não như tình trạng trương lực cơ, co gồng tay chân. Trẻ được xuất viện lúc 3 tháng tuổi.

Em nhập viện lại lúc 4 tháng do tiêu chảy với Leucine kiểm tra là 1322 µmol/L và lúc 5 tháng do viêm phổi suy hô hấp với nồng độ Leucine là 1606,88 µmol/L. Tương tự ca số 1, bé số 2 cũng ghi nhận tổn thương da do thiếu Valine, Isoleucine dù đã được bổ sung với lượng phù hợp theo khuyến cáo. Trẻ tử vong lúc 6 tháng tuổi trong bệnh cảnh đợt

mất bù cấp rối loạn chuyển hóa, khởi phát bởi nhiễm trùng huyết, viêm phổi nặng.

III. BÀN LUẬN

Cả hai bệnh nhân MSUD của chúng tôi đều khởi phát trong thời gian sơ sinh với thời gian khởi phát bệnh đều trên 7 ngày. Các triệu chứng lâm sàng đều phù hợp với bệnh cảnh MSUD thể cổ điển như bú kém, nôn ói, lừ đừ, co gồng, giảm trường lực cơ hoặc tăng trương lực cơ. Ca lâm sàng số 1 có mùi nước tiểu đường cháy đặc trưng, riêng ca số 2 lại không phát hiện mùi gì lạ. Yếu tố quan trọng nhất được cho rằng ảnh hưởng đến kết quả điều trị là thời gian chẩn đoán xác định được tính từ lúc trẻ có triệu chứng đầu tiên trên lâm sàng [5]. Kết quả điều trị không tốt nếu phát hiện MSUD sau 7 ngày và rất xấu sau 14 ngày [5]. Cả hai bệnh nhân của chúng tôi đều tiến triển đến tình trạng suy hô hấp và tổn thương não nghiêm trọng. Bệnh nhân tổn thương não trong MSUD được lý giải do sự tích tụ của các acid amin chuỗi nhánh, đặc biệt là Leucine, và các α-ketoacid. Hậu quả làm ức chế chuyển hóa năng lượng tế bào của tế bào não, gây stress oxy hóa và chết theo chu trình [6]. Bệnh cảnh của MSUD không đặc hiệu và cần chẩn đoán với các bệnh lý nhiễm trùng và các bệnh lý rối loạn chuyển hóa bẩm sinh khác. Việc phát hiện các bệnh lý chuyển hóa bằng các xét nghiệm cận lâm sàng cơ bản là quan trọng. Ca số 1 có bất thường ceton niệu dương tính, ca số 2 có ceton máu dương tính. Đây là dấu hiệu gợi ý bệnh lý chuyển hóa ở trẻ sơ sinh. Về mặt xét nghiệm đặc hiệu cho MSUD, cả hai trường hợp của chúng tôi đều có MSMS với tình trạng Leucin tăng rất cao cùng Valine tăng vừa phải, GCMS phát hiện các ketoacid nước tiểu do quá trình gián hóa Leucine bị gián đoạn. Trường hợp ca số 2 chúng tôi có làm thêm định lượng acid amin máu với nồng độ Leucine, Isoleucine, Valine đều tăng. Trong đó cần chú ý có nồng độ Allo-isoleucine tăng cao. Các xét nghiệm MSMS, GCMS và định lượng acid amin của hai bệnh nhân đều phù hợp với chẩn đoán MSUD.

Việc đo hoạt động của enzyme rất quan trọng trong chẩn đoán MSUD tuy nhiên hiện tại chúng tôi chưa thể thực hiện được do nguồn lực chưa đủ. Thay vào đó, chúng tôi thực hiện các xét nghiệm gene giải trình tự thế hệ mới trên các ca lâm sàng. Trong nghiên cứu này, hai đột biến của BCKDHB (c.1027T>G, c.704G>A) đã được xác định. Chúng tôi không tìm thấy cơ sở dữ liệu báo cáo 2 đột biến này trên Clinvar. Vì vậy có thể thấy đây là hai đột biến mới. Trong MSUD, đột biến gene BCKDHA chiếm 45%, BCKDHB chiếm 35%, và DBT chiếm 20%(7). Các đồng hợp tử lặn hoặc dị hợp tử kép dạng trans được cho là nguyên nhân dẫn đến biểu hiện kiểu hình của MSUD. Hiện nay chưa ghi nhận dị hợp tử lặn gây bệnh trong MSUD. Trên 2 ca bệnh của chúng tôi, từ lâm sàng đến xét nghiệm cận lâm sàng cơ bản, chuyên sâu như MS/MS, GC/MS, định lượng acid amin đều thỏa chẩn đoán MSUD. Tuy nhiên, việc giải trình tự gene ra dị hợp tử lặn BCKDHB gây bệnh là lần đầu được báo cáo. Gang Liu và cộng sự báo cáo ca MSUD tại Trung Quốc ghi nhận đột biến gene xóa đoạn lớn làm tái tổ hợp gene không alen đầu tiên (3). Trong bài báo cáo này, tác giả trình bày khi làm xét nghiệm giải trình tự mới cho ba, mẹ và bệnh nhân thì chỉ ghi nhận người ba và bệnh nhân mang đột biến của gene BCKDHB là c.391G > A. Trong khi không ghi nhận đột biến gene BCKDHB từ người mẹ. Tác giả tiếp tục sử dụng các xét nghiệm

đo liều lượng gene (gene dosage assay) với qPCR cho thấy người cha chứa hai bản sao bình thường của các exon 1, 2 ,4, 9, 10 của gene BCKDHB, còn người mẹ chỉ chứa một bản sao của các exon này. Điều này cho thấy rằng người mẹ mang một sự xóa bỏ lớn của gene BCKDHB. Tiếp tục phân tích CNV của người mẹ bằng microarray cho thấy tổng số lần xóa khoảng 378kb của arr[hg19] 6q14.1(80,809,635-81,187,927) × 1 ở mẹ, trong khi tổng số lần xóa ~404 kb của arr[hg19] 6q14.1(80,809,635-81,214,052) × 1 ở bệnh nhân. Vì vậy bệnh nhân của Gang Liu và cộng sự là sự tái tổ hợp dị hợp đột biến c.391G>A và đột biến xóa lớn (chr6: g.80811266_81194921del383556)(3). Một vài điểm hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi, ca lâm sàng đầu tiên chúng tôi chưa làm định lượng acid amin để tìm Allo-isoleucine (là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán). Cả hai ca chúng tôi đều không thực hiện những kĩ thuật khác để nghiên cứu bộ gene sâu hơn cũng như chúng tôi chưa giải trình tự gene cho ba mẹ. Cả hai bệnh nhân của chúng tôi đều mất trong bệnh cảnh mất bù rối loạn chuyển hóa do viêm phổi, nhiễm trùng huyết nặng. Nhiễm trùng và chấn thương gây ra các rối loạn sinh hóa nhanh chóng và đáng kể, thường cần sự thay đổi phương pháp điều trị để ngăn ngừa nhiễm độc chuyển hóa [4]. Marie-Thérèse Abi-Wardé và cộng sự đã theo dõi 35 bệnh nhân MSUD thấy rằng tình trạng mất bù chuyển hóa (leucine huyết tương >380 µmol/L) xảy ra thường xuyên hơn trong năm đầu đời và sau 15 năm, chủ yếu là do nhiễm trùng và không tuân thủ chế độ ăn uống [1]. Yếu tố dự đoán các đợt mất bù bao gồm trẻ bú kém, lừ đừ, nôn ói, mất nước, xét nghiệm như xuất hiện ceton máu, ceton niệu, tăng acid uric và tăng khoảng trống anion [8]. Ngoài ra, việc kiểm soát tình trạng thiếu acid amin thiết yếu cấp và mạn tính kém cũng là một yếu tố góp phần làm điều trị không thành công. Hai trẻ của chúng tôi đều có các đợt nhập viện vì viêm phổi, viêm ruột kèm theo tình trạng Leucine > 1000 µmol/L. Cơ sở trong điều trị đợt cấp của MSUD gồm ức chế quá trình dị hóa protein nội sinh, duy trì tổng hợp protein, ngăn ngừa sự thiếu hụt các axit amin thiết yếu và duy trì độ thẩm thấu máu bình thường [4]. Tuy nhiên, nhu cầu quan trọng của việc bổ sung isoleucine và valine trong đợt cấp rối loạn chuyển hóa thường bị bỏ qua[4]. Trong giai đoạn đầu đợt cấp rối loạn chuyển hóa ở trẻ sơ sinh, quá trình tổng hợp protein nội bào cao cần phải được kích hoạt để sử dụng lượng leucine dư thừa và nhờ đó giảm lượng leucin trong huyết tương và trong mô[4]. Nghiên cứu của Christensen và cộng sự, nồng độ isoleucine và valine trong huyết tương cần đạt trên khoảng sinh lý (500 đến 800 µmol/l) khi bắt đầu điều trị đợt cấp để cạnh tranh hiệu quả với nồng độ leucine vận chuyển ra tế bào. Độc tính liên quan đến việc tăng nồng độ isoleucine và valine là rất ít, nhưng nếu không cung cấp đủ isoleucine, valine và các axit amin thiết yếu khác cho quá trình tổng hợp protein trong suốt quá trình mất bù sẽ làm chậm tốc độ giảm của leucine và kéo dài tình trạng tổn thương não[2].

IV. KẾT LUẬN

MSUD – Bệnh nước tiểu mùi đường cháy là bệnh lý rối loạn chuyển hóa bẩm sinh

cần được phát hiện sớm để tránh các biến chứng thần kinh. Việc xác định đột biến gene liên quan đến bệnh MSUD là cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abi-Wardé M. T., Roda C., Arnoux J. B., et al.** "Long-term metabolic follow-up and clinical outcome of 35 patients with maple syrup urine disease", J Inherit Metab Dis, (2017), 40 (6), pp. 783-792.
2. **Harrison L. I., Christensen H. N.** "Simulation of differential effects on rates in membrane transport", J Theor Biol, (1975), 49 (2), pp. 439-59.
3. **Liu Gang, Ma Dingyuan, Hu Ping, et al.** "A Novel Whole Gene Deletion of BCKDHB by Alu-Mediated Non-allelic Recombination in a Chinese Patient With Maple Syrup Urine Disease", Frontiers in Genetics, (2018), 9.
4. **Morton D. H., Strauss K. A., Robinson D. L., et al.** "Diagnosis and treatment of maple syrup disease: a study of 36 patients", Pediatrics, (2002), 109 (6), pp. 999-1008.
5. **Naughten E. R., Jenkins J., Francis D. E., et al.** "Outcome of maple syrup urine disease", Arch Dis Child, (1982), 57 (12), pp. 918-21.
6. **Scaini G., Comim C. M., Oliveira G. M., et al.** "Chronic administration of branched-chain amino acids impairs spatial memory and increases brain-derived neurotrophic factor in a rat model", J Inherit Metab Dis, (2013), 36 (5), pp. 721-30.
7. **Strauss KA, Puffenberger EG, Carson VJ, Maple Syrup Urine Disease,** 2006 [Updated 2020 Apr 23], GeneReviews®: Internet
8. **Yıldız Y., Akcan Yıldız L., Dursun A., et al.** "Predictors of acute metabolic decompensation in children with maple syrup urine disease at the emergency department", Eur J Pediatr, (2020), 179 (7), pp. 1107-1114.

BÁO CÁO CA BỆNH THẬN ĐA NANG MANG ĐỘT BIẾN GEN WT1 TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Phạm Quỳnh Mai Trang[1], Nguyễn Thị Thanh Tuyền[1], Nguyễn Thị Thanh Hương[1], Chu Thị Hồng Phượng[1]

TÓM TẮT

Đột biến gen Wilms tumor suppressor-1 gene (WT1) gây bệnh lý WT1 đặc trưng bởi tam chứng bệnh cầu thận, bất thường cơ quan sinh dục, bướu ác tính. Bệnh thận đa nang được báo cáo gây ra bởi ba đột biến gen PKD1, PKD2, and PKHD1. Đột biến gen ức chế khối u Wilms-1 (WT1) có liên quan đến bệnh cầu thận, rối loạn phát triển giới tính và khối u Wilm.

Mục tiêu: Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh thân đa nang trên một bệnh nhân nam sơ sinh 22 ngày tuổi mang đột biến gen WT1 và COL4A4, biểu hiện chính là thận to hai bên giống bệnh thận đa nang lặn nhiễm sắc thể thường (AKRPD) và không phát hiện được ba đột biến PKD1, PKD2 và PKHD1.

Kết quả: Bệnh nhân có biểu hiện suy thận thiểu niệu, phù toàn thân và tinh hoàn ẩn hai bên, không ghi nhận bất thường bẩm sinh cơ quan gan-mật và phổi. Trẻ tử vong lúc 47 ngày tuổi. Cha mẹ không cùng huyết thống và khỏe mạnh. Người anh trai mắc bệnh thận tương tự tử vong 21 ngày tuổi. Phân tích trình tự 4500 gen bằng CES cho thấy trẻ sơ sinh mang dị hợp tử về biến thể WT1 p.Arg467Gln gây bệnh. Đây là một biến thể mới nhưng phù hợp với đặc điểm gây bệnh của phân lớp thứ ba do WT1 mã hóa một yếu tố phiên mã của một lại protein cần thiết cho sự phát triển thận, tiết niệu-sinh dục gây ra hội chứng Denys-Drash. Bệnh nhân cũng dị hợp tử về biến thể COL4A4 p.Gly 864Val là biến thể không rõ ràng về tác động của gen này đến tình trạng lâm sàng (VUS). Không tìm thấy đột biến ở gen PKD1, PKD2 và PKHD1. Bộ nhiễm sắc thể nhân là 46XY và không có biến thể số lượng bản sao đáng kể nào trong bộ gen.

Kết luận: Các đặc điểm nổi bật của PKD ở trẻ sơ sinh của chúng tôi với biến thể WT1 p.Arg467Gln cho thấy WT1 có thể đóng một vai trò trong việc phát triển các kiểu hình PKD thông qua tương tác với các gen gây bệnh thận đa nang chưa được xác định.

Từ khóa: Bệnh thận đa nang, u Wilms, suy thận, đột biến PKD, WT1/COL4A4.

SUMMARY

A CASE OF NEONATAL POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE WITH WT1 MUTATIONS OF CHILDREN'S HOSPITAL 1 IN HOCHIMINH CITY – VIETNAM

Background: Mutations of the Wilms tumor suppressor-1 gene (WT1) are associated with glomerulopathy, disorders of sexual development, and Wilm's tumor.

Objectives: We report an unusual case of a 22 day-old male neonate with WT1 mutation, whose principal manifestion is a bilateral enlarged kidneys that mimic the autosomal recessive polycystic kidney disease.

Methods: a case report.

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1 TPHCM*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quỳnh Mai Trang
ĐT: 0987055562
Email: pqmtrang.ckinhi20@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Results: The patient presented an oligonuric renal failure, edema, and bilateral undesceded testis, with no apparent developmental defects in hepato-biliary and lung systems, and died at postonatal 32 days. The parents are non-consanguineous and healthy. Elder brother who had similar kidney disease died at age day 47. Clinical Exome Sequencing analysis (CES) for the 4500-gene panel revealed the neonate to be heterozygous for a pathogenic WT1 p.Arg467Gln variant, which is a novel but substitues a hot-spot residue of the 3rd zinc finger motif that causes a Denys-Drash syndrome. The patient was also heterozygous for a COL4A4 p.Gly 864Val variant of uncertain significance (VUS). No mutations were found in genes of PKD1, PKD2, and PKHD1. Copy number variation sequencing showed a 46XY karyotype and no apprecable copy number variations throughout the genome.

Conclusions: The predominant features of PKD in our neonate with WT1 p.Arg467Gln variant suggest that WT1 may play a role in develpment of the PKD phenotypes through interaction with as-yet undefined cystogenic genes.

Keywords: Polycystic kidney, Wilms tumor, renal failure, PKD, WT1/COL4A4 mutations.

I. TỔNG QUAN

Đột biến của gen ức chế khối u Wilms-1 (WT1) đặc trưng bởi bộ ba rối loạn gồm bệnh lý cầu thận, phát triển giới tính bất thường và các khối u ác tính (khối u Wilm, khối u ác tính tuyến sinh dục). WT1 mã hóa yếu tố phiên mã cho một loại protein có tên - ngón tay kẽm (zinc-finger type)- cần thiết cho sự phát triển của thận, niệu-sinh dục[7]. Đột biến gen WT1 được chia làm 3 phân lớp gây ra 3 bệnh cảnh khác nhau: Denys-Drash syndrome (DDS), hội chứng Frasier và u tế bào mầm (gonadoblastoma). Trong đó hội chứng Denys-Drash (DDS) với đột biến điểm ở exon thứ tám hoặc thứ chín do ảnh hưởng đến một loại protein "ngón tay-kẽm" (zinc-finger type), protein này thuộc loại liên kết với DNA[3]. Hội chứng Frasier với đột biến ở intron 9 dẫn đến sang thương xơ hóa cầu thận khu trú từng vùng (FSGS) [1]. Ngoài ra đột biến gen WT1 còn liên quan đến hội chứng WAGR (khối u Wilms, dị tật mống mắt, dị tật sinh dục niệu và chậm phát triển trí tuệ) với mất đoạn nhiễm sắc thể 11p13[3,1].

Bệnh nhân DDS biểu hiện bệnh cầu thận (95%), thường phát triển hội chứng thận hư kháng steroid (SRNS) ở tuổi khởi phát trung bình là 1,37 tuổi (khoảng 0,01-17) và tiến triển thành bệnh thận giai đoạn cuối. Các khối u Wilms thường gặp khoảng 40% thể khởi phát sớm (tức là độ tuổi trung bình 1,3-1,6 tuổi, trong khoảng 0-4,5 tuổi) so với các khối u không rõ nguyên nhân hoặc bướu thận Wilms hai bên.

Bệnh thận đa nang (PKD) là một nhóm rối loạn không đồng nhất, khởi phát nhiều lứa tuổi khác nhau, từ trong tử cung (hiếm gặp) đến các biểu hiện ở tuổi trưởng thành (phổ biến hơn)[5]. PKD lặn nhiễm sắc thể thường (ARPKD) là do đột biến hai alen của gen PKHD1 (mã hóa fibrocystin, FPC [MIM: 606702]). Các bệnh nhân ARPKD thường có thận tăng âm (khối echo vùng bụng) trong tử cung hoặc khi còn nhỏ với tỷ lệ tử vong đáng kể ở trẻ sơ sinh và bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) ngay trong thời kỳ trẻ em. Bệnh thận đa nang di truyền trội (ADPKD) thể khởi phát sớm là chẩn đoán phân biệt chính cho bệnh thận đa nang di truyền lặn (ARPKD.) ADPKD là bệnh thận di truyền thường gặp nhất với tần suất 1/1000. Thể bệnh này thường khởi phát ở người lớn với đặc điểm nang thận hai bên, tiến triển và thường tiến triển thành bệnh thận giai đoạn cuối ở 60-70 tuổi. Bệnh này gây ra do hai gen PKD1

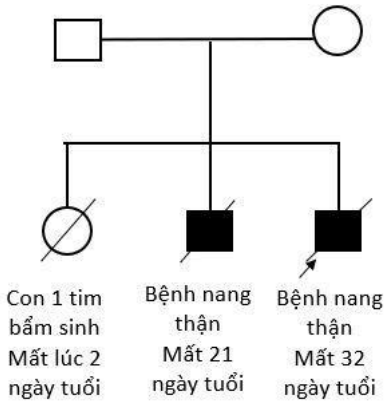
(85%, MIM# 601313; 16p13.3) hoặc PKD2 (15%, MIM# 173910; 4q21)[6]. Hiếm khi (<1% trường hợp), ADPKD có thể biểu hiện trong tử cung hoặc trong thời kỳ sơ sinh, tương tự như ARPKD. Các kiểu hình PKD gây bệnh cảnh nặng trong giai đoạn sớm có thể liên quan sự tương tác của hai gen đồng hợp tử hoặc một đột biến de novo mới với gen PKD hoặc các di truyền tế bào khác.[2,4]

Về mặt di truyền học, các gia đình có con mắc bệnh thận đa nang di truyền trội khởi phát sớm có nguy cơ tái phát cao bệnh tương tự đối với các anh chị em bị ảnh hưởng, cho thấy một biến đổi gen di truyền phổ biến có thể ẩn dưới kiểu hình nghiêm trọng sớm.

Chúng tôi báo cáo trường hợp hội chứng Denys-Drash ở trẻ sơ sinh bất thường với PKD khởi phát sớm, và mang hai đột biến sai nghĩa dị hợp tử ở hai gen WT1 và COL4A4 đồng thời. Kiểu hình bệnh thận đa nang có thể liên quan đến chính đột biến DDS WT1 (bệnh u nguyên bào thận) hoặc cùng tồn tại một biến thể khác, ở COL4A4 hoặc các gen khác chưa được phát hiện (PKD).

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Một bé trai sơ sinh 22 ngày tuổi nhập viện Nhi Đồng 1 vì thiểu niệu kèm phù. Trẻ sinh thường đủ tháng, đủ cân (thai 38 tuần 6 ngày) với Apgar 7/8. Mẹ 39 tuổi khi mang thai và chưa ghi nhận bệnh lý bất thường. Quá trình mang thai không có hiện tượng thiểu ối hay bất thường khác trên siêu âm tiền sản. Bố (lúc sinh con 40 tuổi) và mẹ đều khỏe mạnh. Bé là con thứ ba và ba mẹ không cùng huyết thống. Con đầu (gái) chết do bệnh tim bẩm sinh lúc 2 ngày tuổi vào năm 2011. Con thứ hai (trai) chết lúc 21 ngày tuổi, do bệnh thận tương tự là trẻ đầu tiên trong phả hệ, năm 2013 (Hình 1).



Hình 1: Sơ đồ phả hệ gia đình

Trẻ đã được nhập viện trước đó lúc 12 ngày tuổi, lý do nghi ngờ bất thường thận, điều trị không dùng thuốc độc thận. Trong đợt bệnh này, bệnh nhi ói và tiêu chảy kéo dài khoảng 10 ngày. Lúc nhập viện, bé có tình trạng mất nước kéo dài dẫn đến rối loạn điện giải và nhiễm toan chuyển hóa và không có suy hô hấp. Cân nặng hiện tại 3200 gram (cân nặng khi sinh 2500 gram).

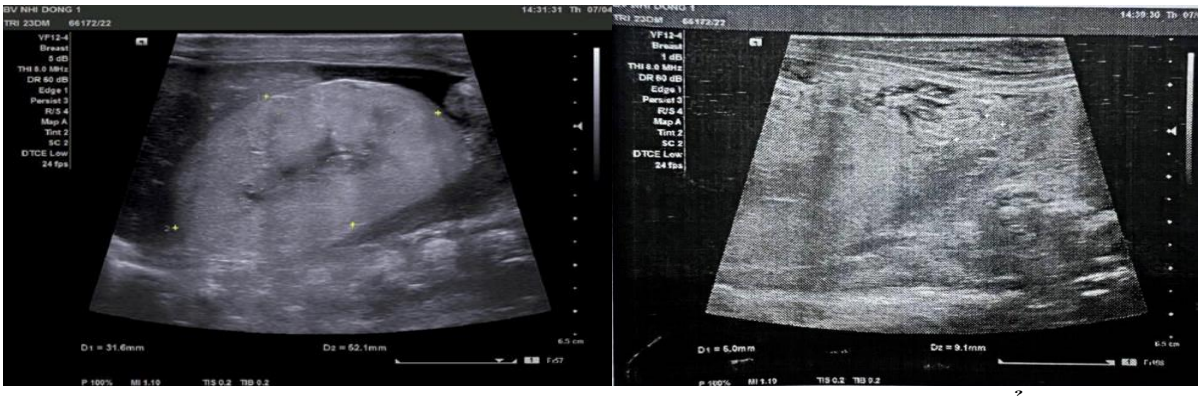
Khám thực thể khi nhập viện trẻ bụng chướng và phù, không có vàng da và gan lách to. Cơ quan sinh dục ngoài nam giới, sưng nề do phù toàn thân nhưng về kiểu hình bình thường, lỗ tiểu không đóng thấp, tinh hoàn không sờ thấy trong bìu. Trẻ được đặt thông tiểu dễ dàng bằng Folley số 6 (d=2,0mm), rút ra ít nước tiểu từ bàng quang (dưới 5ml). Công thức máu toàn phần cho

thấy tình trạng thiếu máu (Hb, 9,4g/dl; Hct, 26,4%; MCV 84,1 fl; MCH, 29,9pg). Các xét nghiệm sinh hóa: albumin huyết thanh giảm thấp 1,91g/dl, hạ natri máu (Na, 105,8mmol/L), hạ canxi máu (0,8 mmol/L) và creatinine tăng cao (734,3mmol/L), độ lọc cầu thận giảm nặng GFR < 10ml/phút/1,73m^2 da. Khí máu động mạch nhiễm toan chuyển hóa nặng có kiềm hô hấp bù trừ (pH 7,163, pO2 98 mmHg, pCO2: 26 mmHg, HCO3: 8,9 mEq/L, BE -19,8mEq/L). Men gan và nồng độ bilirubin huyết thanh trong giới hạn bình thường.

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm bất thường trong đợt nhập viện

	Kết quả		**Kết quả**
Công thức máu		**Sinh hóa máu**	
Bạch cầu	13,300 /ul	Natri	105 mmol/l
Hemoglobin	9,4 g/dl	Kali	5,77 mmol/l
Hct	26,4%	Calci ion hóa	0,8 mmol/l
MCV	84 fl	Ure	19 mg/dL
MCH	29,9 pg	**Creatinin**	**734 mmol/l**
Tiểu cầu	350 x 10^3 / ul	Glucose máu (mg%)	73
Khí máu Động mạch		CRP	1,25 mg/dL
pH	7,16	Lactate	2,34 mg/dL
pCO2	26 mmHg	NH3	112 umol/L
PO2	98 mmHg	Ketone/máu	Âm tính
HCO3 –	8,9 mmol/L	Albumin	1,9 g/dL
BE	-19,8 mmol/L	Protein toàn phần	2,93 g/dL

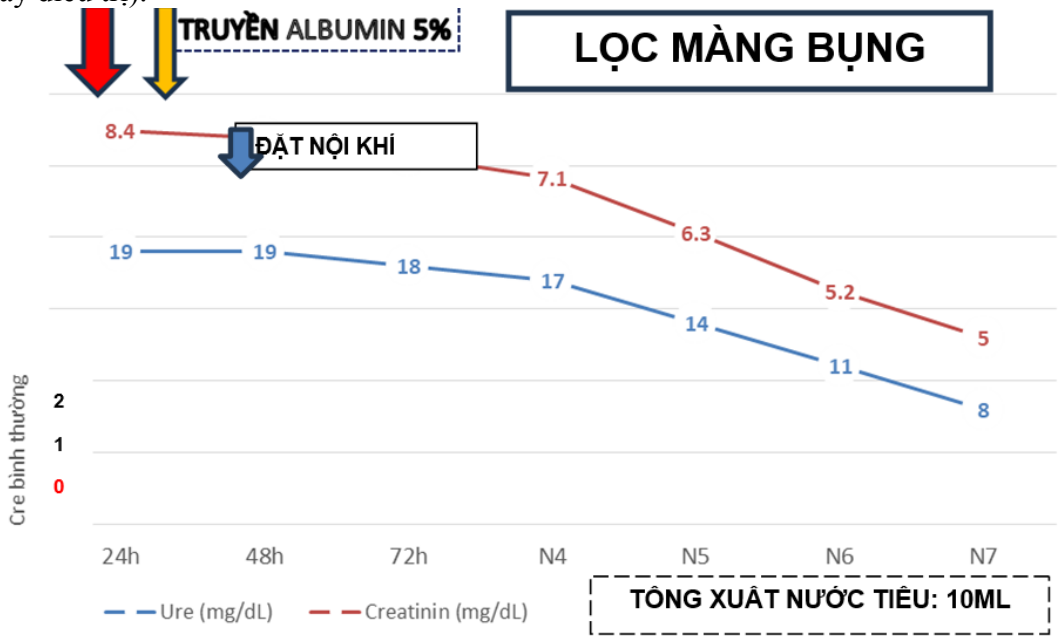
X-quang ngực bóng tim không to và không hình ảnh thiểu sản phổi, loại trừ khả năng xảy ra hội chứng Potter (thiểu ối và các dị tật xảy ra từ trong tử cung do hậu quả bệnh lý thận bào thai). Vẻ mặt và tứ chi không ghi nhận bất thường. Siêu âm bụng thấy thận hai bên kích thước to (thận phải, 32x54mm; thận trái 36x53mm) (Hình 2). Cả hai thận đều có chủ mô thận dày, mất phân biệt cấu trúc tủy vỏ và có nang nhỏ (đường kính 2,5mm) trong nhu mô thận. Gan và đường mật không có dấu hiệu bất thường hoặc xơ hóa. Trẻ có tinh hoàn ẩn 2 bên, nằm trong ổ bụng.



Hình 2: Hình ảnh siêu âm thận to 2 bên thận to hai bên và tinh hoàn ẩn 2 bên

(nằm trong ổ bụng)

Mặc dù được lọc màng bụng tích cực và điều trị kháng sinh phổ rộng thích hợp, truyền các chế phẩm máu nhưng tình trạng suy thận không cải thiện, creatinine huyết thanh cao, vô niệu kéo dài. Trẻ diễn tiến tới suy hô hấp, giảm tiểu cầu nặng và tử vong lúc 47 ngày tuổi (sau 25 ngày điều trị).



Hình 3: Diễn tiến xét nghiệm trong quá trình điều trị

Phân tích di truyền

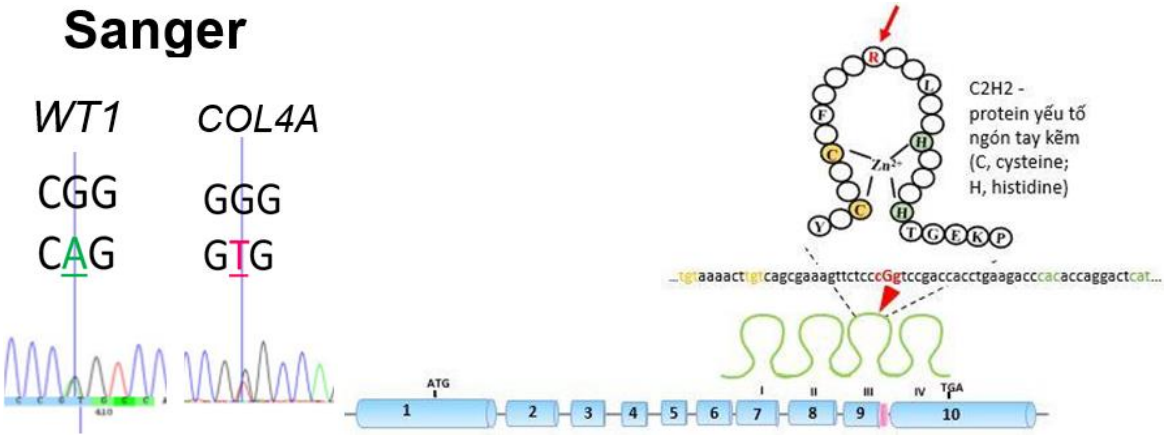
Trình tự biến thể số sao chép cho thấy bệnh nhân có kiểu nhân 46 XY và không có biến thể số lượng bản sao đáng kể trong bộ gen. Trình tự bảng NGS (G4500) đã tiết lộ hai biến thể ở trẻ sơ sinh: một là dị hợp tử dạng đột biến sai nghĩa của WT1 (NM_024426.6; exon 9; c1400G>A, p.Arg467Gln), được coi là có khả năng gây bệnh theo hướng dẫn của ACMG. Loại còn lại là đột biến gen dị hợp tử của COL4A4 (NM_000092.5; exon 30; c.2591G>T; p.Gly864Val), được phân loại là VUS – chưa rõ chức năng (Bảng 2).

Bảng 2: Kết quả phân tích giải trình tự gene NGS của trẻ

Gen	Dạng di truyền	Đồng/ Dị hợp	Vị trí	Thay đổi Nucleotit/ Protein	Hệ quả	Kiểu hình	Phân lớp đột biến
WT1	Trội (AD) Mắc phải (Smu)	Dị hợp	chr11: 32392019	NM_000378.6: c.1349G>A (NP_000369.4: p.Arg450Gln)	Đột biến sai nghĩa	1. Denys-Drash syndrome (AD, SMu) 2. Frasier syndrome (AD, SMu) 3. Meacham syndrome 4. Nephrotic syndrome, type 4 (AD) 5. Wilms tumor, type 1 (AD, SMu)	Gây bệnh
COL4A4	Trội (AD) Lặn (AR)	Dị hợp	chr2: 227056070	NM_000092.5: c.2591G>T (NP_000083.3: p.Gly864Val)	Đột biến sai nghĩa	1. Alport syndrome 2, autosomal recessive (AR) 2. Hematuria, familial benign (AD)	Chưa được báo cáo trên Clinvar

Biến thể p.Arg467Gln, là một biến thể mới nhưng có thể giả thiết là phần cấu tạo 1 phần loại protein ngón tay kẽm thứ 3 gây ra hội chứng Denys-Drash. Những biến thể này chưa được báo cáo trên cơ sở dữ liệu GnomAD. Các đột biến đã được xác nhận bằng trình tự sanger (Hình 4).

Không phát hiện đột biến ở các gen PKD1, PKD2 và PKHD1.



Hình 4: Giải trình tự Sanger và cơ chế gây bệnh của đột biến gene WT1

III. BÀN LUẬN

WT1 được di truyền theo kiểu trội trên nhiễm sắc thể thường. Có khoảng 500 ca các phổ rối loạn của WT1 được ghi nhận. Riêng dạng rối loạn biểu hiện dị hình thận hai bên bé gái mang gen WT1 có đột biến sai nghĩa dị hợp tử c.12439A.G của gen PKD1 chỉ có 1 một trường hợp hiếm gặp thì cho đến nay, trẻ có mang đột biến gene WT1 có kiểu hình hội chứng Denys-Drash (DDS) gây ra bệnh cảnh tương tự bệnh thận đa nang vẫn chưa được báo cáo. Ngoài ra có hai ca bệnh khác về kiểu hình giống PKD đã được báo cáo ở hai trẻ em bị mất đoạn vị trí 11p13 trên nhánh ngắn nhiễm sắc thể số 11.

Ca bệnh của chúng tôi có biểu hiện nặng ở giai đoạn sơ sinh và tử vong khi trẻ 47 ngày tuổi chủ yếu liên quan đến suy thận. Chúng tôi không thể xác định các cơ chế cơ bản, liệu rối loạn chức năng thận là do bệnh lý cầu thận hay khối u WT1/u nguyên bào thận, vì kết quả tổng phân tích nước tiểu,

sinh thiết mô học, chẩn đoán hình ảnh CT/MRI thận không thể được do tình trạng bệnh nhân quá nặng và vô niệu hoàn toàn.

Trong ca lâm sàng của chúng tôi, siêu âm cho thấy hai thận to tăng âm, mất phân biệt tủy-vỏ với một số tổn thương dạng nang. Khám thực thể và xét nghiệm không phát hiện bất thường các hệ cơ quan khác ngoài thận. Hơn nữa, phả hệ gia đình có hai anh chị em bị ảnh hưởng gợi ý nhiều đến bệnh thận đa nang di truyền trội ở sơ sinh (ADPKD) hơn là bệnh thận đa nang di truyền lặn (ARPKD). Tuy nhiên, bố mẹ đều khỏe mạnh và giải trình tự gen (NGS) không phát hiện đột biến ở PKD1/2 hoặc PKHD1 mà chỉ phát hiện 2 đột biến ở gen WT1 và gen COL4A4. Điều này gợi ý rằng cả bố và mẹ đều có thể chứa các gen gây bệnh lý tạo nang như thể khảm ở gò sinh dục.

Đột biến WT1 DDS góp phần gây ra bệnh thận như thế nào

Bệnh thận là đặc điểm chính nhất quán của DDS và xuất hiện ở 95% tất cả các trường hợp được báo cáo.

Thời gian khởi phát bệnh thận trung bình ở DDS là 1,37 (0,01-17) năm, hiếm khi phát triển trước khi sinh. Đột biến gen WT1 tại trình tự Arg467Gln đã được báo cáo trong 6 trường hợp khác, hai trong số đó gây ra bệnh cảnh nghiêm trọng hội chứng Potter. Y văn ghi nhận đột biến gen WT1 R467Q là yếu tố liên quan mạnh về gây bệnh đối với sự hình thành thận.

Ở giai đoạn phôi thai, gen WT1 được biểu hiện mạnh ở nắp trung mô bao quanh chồi niệu quản, đặc biệt ở các quai mao mạch và giới hạn ở các tế bào có chân của cầu thận. Vì vậy, rối loạn WT1 sẽ ảnh hưởng chủ yếu đến cầu thận, không gặp ở ống lượn xa và ống góp.

Vài trường hợp hiếm gặp có bệnh thận đa nang (PKD) khu trú hoặc lan tỏa đã được báo cáo trong các rối loạn WT1. Trong đó một trường hợp có đột biến WT1 đồng hợp tử có hội chứng Denys-Drash và PKD1. Bên cạnh đó những báo cáo ca còn lại là mất đoạn lớn nhiễm sắc thể 11p13. Do đó có thể đưa ra giả thuyết rằng đột biến WT1 chỉ có thể gây ra kiểu hình bệnh thận đa nang nếu các có sự tương tác nhau giữa các gen để cùng biểu hiện.

Nguyên nhân gây ra PKD hoặc/và bệnh cầu thận, bệnh u nguyên bào vẫn chưa rõ ràng. Ca lâm sàng của chúng tôi do không có đầy đủ chẩn đoán hình ảnh cũng như đánh giá mô học nên không thể loại trừ khối u Wilms và/hoặc bệnh u nguyên bào thận. Khối u Wilms khó có thể biểu hiện ở giai đoạn sơ sinh bệnh nhi này (22 ngày tuổi). Khối u Wilms chiếm 74% DDS với độ tuổi khởi phát trung bình là 1,65 (0,01-13). Khối u Wilms hai bên có tần suất ít gặp ở trẻ có đột biến sai nghĩa WT1 (17%) hoặc mất đoạn NST lớn (24%) so với những trẻ có đột biến xóa đoạn nhỏ (52%)[5]. Một bài báo năm 2015 đã đưa ra rằng đột biến DDS gây suy thận nặng và u nguyên bào thận[2]. Trong nghiên cứu này, kết quả siêu âm bụng tương tự như trường hợp của chúng tôi (thận to tăng âm và nhiều nang hai bên) và giải phẫu bệnh cho hình ảnh các cầu thận chưa trưởng thành. Do đó u nguyên bào thận có thể là một trong những khả năng gây suy thận trong ca lâm sàng của chúng tôi.

Sự liên quan của đột biến COL4A4

Vai trò của biến thể dị hợp tử COL4A4 p.Gly864Val (VUS) trong biểu hiện bệnh thận đa nang vẫn chưa rõ ràng. Về cấu tạo, có sáu loại tiểu đơn vị Collagen alpha nhóm IV, bao gồm α1 đến α6, tạo ra mạng lưới (1) α1α1α2, (2) α3α4α5 và (3) α5α5α6. Trong

quá trình hình thành thận, có sự chuyển đổi các lớp biểu hiện gen collagen IV và sự lắng đọng sau khi các phân tử collagen được hoàn thiện. Ở quá trình phôi học của thận, mạng lưới collagen α3.α4.α5(IV) thay thế α1.α1.α2(IV) của màng đáy cầu thận, trong khi lớp đáy của tế bào ống thận được cấu tạo chủ yếu từ α1.α1.α2(IV) và α5.α5.α6(IV). Đột biến dị hợp tử ở gen COL4A1 gây ra kiểu hình nang thận của hội chứng HANAC (bệnh mạch máu thận di truyền, phình động mạch và chứng chuột rút cơ, MIM 611773). Tiểu đơn vị α4(IV) được hiện diện trong thận phôi người ở tuần thứ 11 của thai kỳ và là thành phần chính của tế bào màng đáy cầu thận trưởng thành. Các biến thể COL4A4 chiếm khoảng 15% các bệnh lý cầu thận trong hội chứng Alport khởi phát ở người trưởng thành. Những bệnh nhân có biến thể COL4A4 đồng hợp tử biểu hiện ban đầu là tiểu máu/protein niệu và tiến triển thành bệnh thận giai đoạn cuối ở tuổi 40-50. Ngược lại, người mang gen dị hợp tử thường tiểu máu không triệu chứng và chức năng thận bình thường cho đến tuổi trung niên.

Nghiên cứu trước đây cho thấy các biến thể dị hợp tử COL4A4 có thể tác động lên kiểu hình bệnh thận đa nang. WT1 điều hòa sự biểu hiện COL4A1 và COL4A2 ở chuột WT1 KO và tình trạng vô tinh ở người. Do đó, khi có mặt của gen COL4A4 trong bệnh thận nên đánh giá thêm xét nghiệm nước tiểu, chức năng thận và siêu âm của cha mẹ trẻ. Có thể đưa ra giả thuyết rằng biến thể WT1 có thể thay đổi kiểu biểu hiện của màng đáy cầu thận ở vị trí các ống góp, điều này cần thiết cho sự tăng sinh và biệt hóa của các cầu thận đang phát triển.

Khả năng của ARPKD (bệnh thận đa nang di truyền lặn)

Trong ca bệnh của chúng tôi, đầu tiên phải chẩn đoán phân biệt ARPKD trong trường hợp này. ARPKD là nguyên nhân hàng đầu gây ra PKD ở trẻ sơ sinh, biểu hiện các đặc điểm của hội chứng Potter gồm thận to hai bên, xơ hóa gan và giảm sản phổi[2]. Trong ARPKD, kiểu hình gan chủ yếu là xơ gan bẩm sinh hơn là bệnh gan đa nang. Thường gặp là giãn của ống mật chung và hội chứng Caroli (giãn đường mật trong gan không tắc nghẽn) và sự. Ngoài ra, khoảng 30-50% trường hợp bị suy hô hấp trong giai đoạn chu sinh/sơ sinh, nguyên nhân là do thiểu sản phổi do thiểu ối[2].

Siêu âm ARPKD thường cho thấy thận tăng âm hai bên với nhiều nang bắt nguồn từ các ống góp bị giãn và các ống lượn xa, mất phân biệt vỏ-tủy và chủ mô thận dày[2,4]. Tuy nhiên, nang thận trong ARPKD thường biểu hiện dưới dạng nhiều u nang nhỏ (dạng muối tiêu) [2]. Khác biệt với ca lâm sàng của chúng tôi là về mặt hình ảnh trong nang với kích thước thay đổi và về sinh hóa, trẻ không có biểu hiện bất thường gan mật. Tăng áp tĩnh mạch cửa và sinh thiết mô học gan hóa sợi là biểu hiện thường có trong ARPKD khi sinh[6]. Do đó, trên ca này có thể chẩn đoán ARPKD không phù hợp.

Khả năng mắc ADPKD (bệnh thận đa nang di truyền trội) ở trẻ sơ sinh

ADPKD ở thai nhi và/hoặc trẻ sơ sinh là chẩn đoán phân biệt quan trọng nhất của ARPKD. Một phần nhỏ (1-2%) bệnh nhân ADPKD có thể biểu hiện trong thời thơ ấu hoặc thậm chí trước khi sinh với kiểu hình không thể phân biệt được với ARPKD[6,2]. Trên siêu âm, ADPKD giai đoạn đầu cho thấy thận to và tăng âm giống ARPKD, nhưng thường có ít nang hơn ARPKD, và không ghi nhận thiểu ối.

Các gia đình trong đó một đứa trẻ biểu hiện ADPKD khởi phát sớm có tỷ lệ tái phát sớm cao ở những đứa trẻ tiếp theo, đưa ra giả thuyết một yếu tố biến đổi di truyền trong gia đình dẫn đến biểu hiện bệnh sớm.

Các nghiên cứu trước đây ghi nhận sự di truyền của các biến thể PKD1 có biểu hiện bệnh thận rất phổ biến ở giai đoạn đầu ADPKD (30-70%), cho thấy rằng sự góp mặt 2 allen của gen PC-1 có liên quan đến các bệnh cảnh nặng. Một bài báo của Bergmann tìm thấy tương tác giữa biến thể dị hợp tử của gen PKHD1 hoặc HNF1b dẫn đến biểu hiện bệnh. Tuy nhiên, điều này chưa được xác nhận .

Các kiểu hình bệnh thận đa nang thay đổi tùy vào loại gen (ví dụ: đột biến PKD1 nghiêm trọng hơn đột biến PKD2) và loại đột biến (đột biến cắt ngắn ở PKD1 dẫn đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối sớm hơn so với đột biến không cắt ngắn) và sự hiện diện của các gen điều hòa. Do đó, sự kết hợp giữa gen PKD với alen của các gen khác (ví dụ như WT1, HNF1B) cũng có thể làm khuếch đại thêm kiểu hình bệnh thận.

Kiểu hình PKD có thể được biểu hiện bằng sự di truyền lặn hoặc thể khảm tuyến sinh dục của gen liên quan đến PKD từ bố mẹ. Tuy nhiên, giải trình tự exome G4500 không thể phát hiện gen nghi ngờ, có thể là do giới hạn kỹ thuật của trình tự đọc ngắn 100-150 bp. Có thể cần giải trình tự toàn bộ exome (WES) hoặc kỹ thuật NGS với trình tự đọc dài để không bỏ qua các biến thể cấu trúc và giải thích kiểu hình nghiêm trọng trong ca lâm sàng của chúng tôi.

Lý do tại sao bệnh thận đa nang tái phát ở hai anh chị em có cha mẹ khỏe mạnh vẫn chưa rõ ràng, vì phân tích di truyền chưa có thể thực hiện ở các thế hệ trước (ví dụ: WGS, phân tích đột biến tế bào sinh dưỡng). Tuy đột biến mới (de novo) khó có thể xảy ra ở hai lần mang thai liên tiếp nhưng các đột biến WT1 có thể được di truyền bởi thể khảm dòng mầm của bố mẹ. Hoặc có khả năng một gen ẩn khác có thể góp phần tạo ra các kiểu hình bệnh thận nặng mà bảng G4500 đã bỏ qua. Ngoài ra, gần đây, sau PKD1 và PKD2, các biến thể mất chức năng của IFT140 trở thành yếu tố phổ biến thứ ba cần quan tâm. Tác nhân này là một loại protein cấu trúc đường mật có thể sửa đổi phổ biểu hiện PKD.

IV. KẾT LUẬN

Các đặc điểm nổi bật của PKD ở trẻ sơ sinh của chúng tôi với biến thể WT1 p.Arg467Gln cho thấy WT1 có thể đóng một vai trò trong việc phát triển các kiểu hình PKD thông qua tương tác với các gen gây bệnh thận đa nang chưa được xác định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Barbaux S, Niaudet P, Gubler MC,** Donor splice-site mutations in WT1 are responsible for Frasier syndrome, Nat Genet, 1997, 17(4), 467–470.
2. **Bergmann C,** ARPKD and early manifestations of ADPKD: the original polycystic kidney disease and phenocopies, Pediatr Nephrol, 2015, 30(1), 15–30.
3. **Koziell AB, Grundy, Barratt TM, et al,** Evidence for the Genetic Heterogeneity of Nephropathic Phenotypes Associated with Denys-Drash and Frasier Syndromes, The American Journal of Human Genetics,1999, 64(6), 1778–1781.
4. **Mchaile D, Mrindoko P, Mselle M, et al,** Neonatal Polycystic Kidney Disease in a One-Day-Old Baby: A Case Report, Pediatric Health Med Ther, 2020, 11, 445–448.

5. **Royer-Pokora B, Beier M, Henzler M, et al,** Twenty-four new cases of WT1 germline mutations and review of the literature: genotype/phenotype correlations for Wilms tumor development, Am J Med Genet A, 2004, 127A(3):249-57.
6. **Sweeney WE, Avner ED,** Polycystic Kidney Disease, Autosomal Recessive, Gene Reviews®, 1993, University of Washington, Seattle, Seattle (WA).
7. **Wilm B, Muñoz-Chapuli R,** The Role of WT1 in Embryonic Development and Normal Organ Homeostasis, Methods Mol Biol, 2016, 1467, 23–39.

VÀNG DA KÉO DÀI: CITRULLINEMIA TYPE 2 KÈM TEO ĐƯỜNG MẬT: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Trần Thị Hồng Nhung[1], Nguyễn Thị Thanh Hương[1], Nguyễn Thị Ngọc Trắng[1], Lê Trần Hải Yến[1], Nguyễn Đinh Hồng Phúc[1], Dương Ngọc Mai[1]

TÓM TẮT

Mở đầu: Vàng da tắc mật là biểu hiện bệnh lý thường gặp ở trẻ sơ sinh. Khoảng 1 trên 2500 trẻ gặp tình trạng này với rất nhiều nguyên nhân từ di truyền đến mắc phải, từ cấu trúc đến chức năng chuyển hoá làm cho việc chẩn đoán bệnh gặp nhiều khó khăn. Từ đó, việc khai thác đầy đủ bệnh sử, khám lâm sàng và cận lâm sàng sẽ giúp bệnh nhân phát hiện sớm vàng da ứ mật, chẩn đoán được nguyên nhân và được can thiệp điều trị phù hợp, kịp thời. Trong đó, hai nguyên nhân thường gặp nhất là teo đường mật với 25-40% và bệnh lý di truyền là 25%[1].

Ca lâm sàng: Chúng tôi báo cáo một trường hợp vàng da tắc mật ở sơ sinh, qua quá trình theo dõi ghi nhận hai nguyên nhân được chẩn đoán xác định là teo đường mật và Citrullinemia type II.

Kết luận: Đây là tình trạng bệnh hiếm và chưa được ghi nhận trên y văn.

Từ khóa: vàng da, teo đường mật

SUMMARY

CASE REPORT: PROLONGED NEONATAL JAUNDICE: CITRULLINEMIA TYPE 2 WITH BILLIARY ATRESIA

Background: Cholestatic jaundice is a common pathological manifetation in neonate. It affects approximately 1 in every 2,500 infants and has a multitude of causes. Therefore, step-wise approach based on the initial history, physical examination and diagnostic test is useful to rapidly identify the underlying etiology. The most commonly identifiable are biliary atresia (BA) (25%–40%), genetic disorders (25%).

Case report: We report a case of cholestatic jaundice in a newborn which has two etiologies were identified: biliary atresia and Citrullinemia type II.

Conclusion: This is a rare condition and has not been reported in the medical literature.

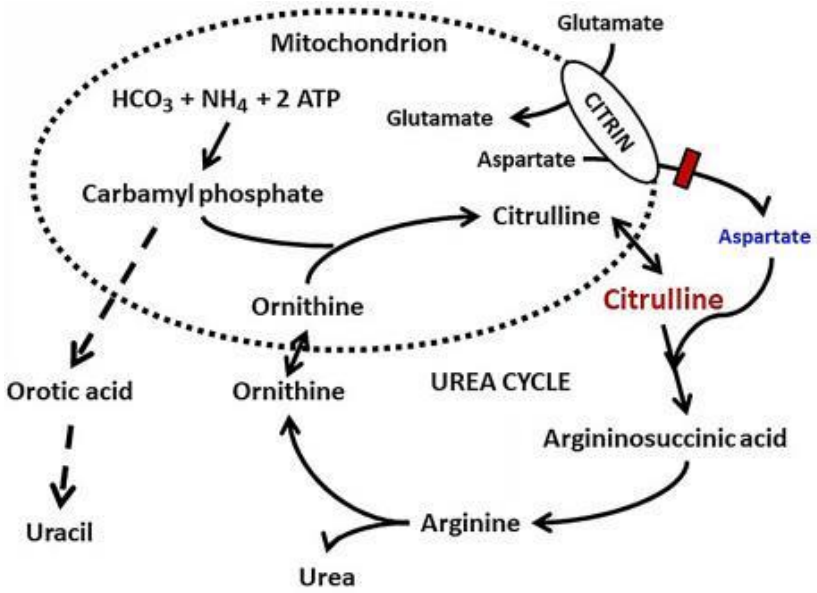
Keywords: jaundice, billiary atresia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vàng da tắc mật được định nghĩa là tình trạng bất thường trong việc bài xuất mật làm tăng bilirubin trực tiếp trong máu >1 mg/dL nếu bilirubin toàn phần <5 mg/dL hay bilirubin trực tiếp trong máu > 20% bilirubin toàn phần nếu bilirubin toàn phần <5 mg/dL. Đây là tình trạng thường gặp khi ảnh hưởng đến 1 trên 2500 trẻ sơ sinh. Tất cả trẻ sơ sinh có tình trạng vàng da kéo dài quá 3 tuần đều cần phải xem xét vàng da tắc mật và nhanh chóng tìm nguyên nhân để được can thiệp điều trị kịp thời. Tuy nhiên, nguyên nhân của vàng da tắc mật rất đa dạng. Nguyên nhân

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Hồng Nhung
ĐT: 0702792987
Email: tranthihongnhung22795@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

thường gặp nhất là teo đường mật (25-35%), bệnh lý gen (25%), bệnh lý chuyển hoá (20%) và thiếu Alpha-1 antitrypsin (10%)....[3] Do vậy, cần tiếp cận theo lưu đồ dựa trên việc khai thác lâm sàng và các xét nghiệm đầy đủ để nhanh chóng tìm nguyên nhân và can thiệp điều trị kịp thời. Với teo đường mật, đây là nguyên nhân gây vàng da tắc mật hay gặp nhất dù tỷ lệ mắc bệnh tương đối thấp (khoảng 1 trên 10.000 đến 20.000 ca sinh sống). Bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng xơ hoá vô căn, tiếp diễn đường mật ngoài gan gây ra tắc mật trong giai đoạn sơ sinh[5]. Tần suất gặp nhiều ở các nước Châu Á và ưu thế ở nữ với tỷ số nữ: nam là 1,4/1-1,7/1. Việc chẩn đoán sớm teo đường mật là rất quan trọng vì tuổi khi phẫu thuật có ảnh hưởng đáng kể đến kết quả điều trị. Tỷ lệ phẫu thuật thành công lên đến 80% nếu được can thiệp lúc 30-45 ngày tuổi. Tỷ lệ dẫn lưu mật thành công giảm đáng kể sau 90 ngày tuổi[6]. Nguyên nhân thứ hai gây vàng da tắc mật là các rối loạn chuyển hoá, chiếm khoảng 20% trường hợp với nhiều bệnh lý ghi nhận như: rối loạn chuyển hoá đường (galactosemia, fructosemia, glycogenesis), rối loạn chuyển hoá acid amin (tyrosinemia), rối loạn lipid, thiếu Alpha-1 antitrypsin… Trong đó, thiếu Citrin là nguyên nhân hiếm gặp do đột biến gen lặn trên nhiễm sắc thể thường với tần suất ghi nhận ở Mỹ trong một nghiên cứu là 1 trên 250000[8].



Bệnh do đột biến gen SLC25A13- nằm trên cánh dài nhiễm sắc thể số 7, gây thiếu Citrin- protein quan trọng trong chu trình chuyển hoá acid amin. Trên lâm sàng, thể hiện bằng ít nhất hai kiểu hình: vàng da ứ mật trong gan ở trẻ nhỏ (NICCD) và tăng citrullin máu type II ở người lớn (Adult onset type II citrullinmia - CTLN2).

Ca bệnh chúng tôi báo cáo có hai nguyên nhân xác định gây vàng da tắc mật là thiếu citrin và teo đường mật. Đây là tình trạng bệnh hiếm chưa được ghi nhận trên y văn.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nữ, 4 tuần tuổi, sanh mổ lúc 38 tuần tuổi thai và cân nặng lúc sanh là 2500g, nhập viện vì vàng da kéo dài. Tiền

căn bản thân là con 2/2, ghi nhận chậm tăng trưởng trong tử cung khi thai 30 tuần. Gia đình không ghi nhận bệnh lý gan mật hay triệu chứng tương tự. Mẹ không viêm gan. Bệnh nhân bú mẹ hoàn toàn, tăng 500g trong 1 tháng. Tình trạng vàng da xảy ra sau sanh 3 ngày, điều trị chiếu đèn tại Bệnh viện Từ Dũ 5 ngày rồi xuất viện. Sau đó, tình trạng vàng da không cải thiện, diễn tiến dần đến vàng da toàn thân và kéo dài đến một tháng tuổi thì được khám tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Kết quả sàng lọc sơ sinh bằng phương pháp khối phổ đôi (MS/MS) tại Bệnh viện Từ Dũ ghi nhận tăng nhẹ citrullin 40,1 umol/L, tăng C14OH, C24, Cit/ Phe, giảm C3/C16. Trong quá trình bệnh, không ghi nhận sốt hay bú kém, ọc sữa. Bệnh nhân đi tiêu phân vàng nhạt.

Khám lâm sàng ghi nhận: thân nhiệt ổn định 36,5^{0}C, nhịp tim 136 lần/phút, nhịp thở 40 lần/phút, nhẹ cân so với tuổi thai, niêm hơi nhạt, vàng da tới lòng bàn tay, bàn chân, gan lách không sờ chạm, không dấu thần kinh và không dấu xuất huyết.

Bệnh nhân được làm các xét nghiệm để đánh giá tình trạng ứ mật, đánh giá tổn thương cơ quan đích và tầm soát nguyên nhân. Về tình trạng ứ mật các kết quả ghi nhận Bilirubin trực tiếp 70,2 umol/L, Bilirubin toàn phần 276,8 umol/L, ALP 1160 U/L, GGT 472 U/L. Các xét nghiệm đánh giá tổn thương cơ quan đích có: bạch cầu 12100/µL, Neutrophil 2260/uL, chỉ số Hb 10 g/dL, Hct 28%, tiểu cầu 439000/uL, điện giải đồ và chức năng thận trong giới hạn bình thường, men gan tăng nhẹ với AST 130 IU/L, ALT 30 IU/L. Bệnh nhân có tình trạng rối loạn đông máu khi PT 28,1s và aPTT là 45,8s. Không ghi nhận xuất huyết ổ bụng hay xuất huyết não. Em được truyền huyết tương tươi đông lạnh và truyền hồng cầu lắng.

Với bộ xét nghiệm tầm soát nguyên nhân ghi nhận:

Siêu âm bụng sau nhịn bú 4 giờ không dấu teo đường mật, ít nghĩ các nguyên nhân do nhiễm khi HBsAg âm, HCV Ab và HSV PCR âm, Treponema CMV IgG (+) 226,3 AU/ mL, IgM (-), Toxoplasma gondii IgG, IgM (-), Rubella IgG, IgM (-) và bilan suy giáp bình thường với fT4 1,28 ng/dL, TSH 1,3267 uUI/ mL. Xét nghiệm bilan chuyển hoá cơ bản ghi nhận Lactat máu 4,3 mmol/L, NH3 máu 134,87 umol/L, Keton máu và nước tiểu âm tính, Glucose máu 4,27 mmol/L; Khí máu động mạch có pH 7,45, HCO3 19,2 và BE là -8,5. Do tình trạng lâm sàng và xét nghiệm sàng lọc ban đầu nghi ngờ tình trạng thiếu Citrullin. Bệnh nhân được làm sàng lọc lần hai và xét nghiệm gen. Kết quả MS/MS lần hai ghi nhận tăng rất cao Citrullin, Ornithine và Tyrosine lần lượt là 285,56, 413,96 và 212,26 umol/L. Tỷ lệ Tyr/Cit, Phe/Tyr và Orn/Cit giảm, tỷ lệ Met/Phe tăng. Bệnh nhân được tầm soát gen bằng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới. Kỹ thuật thu thập mẫu: dùng que gòn chà xát vào hai bên má trong 30 giây. Để que gòn khô tự nhiên ít nhất hai phút trong không khí. Bảo quản que gòn trong túi giấy. Kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới: phản ứng polymerase chain reaction (PCR) từ bước lai và bắt giữ sẽ được giải trình tự trên hệ thống máy giải trình tự gen thế hệ mới MiniSeq (Illumina) sử dụng bộ hóa chất MiniSeq High Output Kit (300 cycles) với độ phủ trong khoảng 100X. Kết quả phát hiện biến thể đồng hợp lặn của gen SLC25A13 trên nhiễm sắc thể số 7. Đột biến này đã được báo cáo trên cơ sở dữ liệu Clinvar.

Bệnh nhân được điều trị với vitamin K 3 ngày, vitamin E, vitamin D, galcholic và agirenyl cũng như hỗ trợ bằng chế độ ăn.

Tình trạng rối loạn đông máu ổn, bệnh nhân được xuất viện và theo dõi ngoại trú. Quá trình theo dõi ghi nhận em tình trạng dinh dưỡng cải thiện, nhưng phân vẫn bạc màu. Các xét nghiệm thể hiện tình trạng vàng da tắc mật. Bệnh nhân được siêu âm bụng lại 3 lần, trong đó 1 lần không ghi nhận dấu teo đường mật với hình ảnh túi mật co nhỏ, đường mật trong và ngoài gan không dãn, dấu thừng tam giác âm (d=1,6 mm). Kết quả siêu âm bụng lần hai lúc 9 tuần tuổi bắt đầu theo dõi teo đường mật với hình ảnh thành túi mật dày không đều, d= 12 x 4,8 mm, đường mật trong và ngoài gan không dãn, dấu thừng tam giác d= 3,3 mm. Siêu âm lại sau 1 tuần, lúc 10 tuần tuổi nghĩ nhiều teo đường mật với hình ảnh túi mật vách không đều, d= 11 x 2,5 mm, đường mật trong và ngoài gan không dãn, dấu thừng tam giác d= 3,8 mm. Bệnh nhân được nhập viện và phẫu thuật Kasai lúc 2 tháng 26 ngày. Kết quả sinh thiết gan sau phẫu thuật ghi nhận: viêm khoảng cửa và ống mật mức độ vừa, xơ hoá cửa- cửa, tăng sinh ống mật lớn và ống mật nhỏ lan toả. Hình ảnh phù hợp teo đường mật kèm tế bào gan thoái hoá mỡ 40%. Sau phẫu thuật, tình trạng đi phân bạc màu có cải thiện, bệnh nhân tiếp tục được theo dõi ngoại trú các biến chứng.

III. BÀN LUẬN

Vàng da tắc mật là vấn đề thường gặp ở trẻ sơ sinh nhưng việc chẩn đoán nguyên nhân vẫn còn khó khăn. Bệnh nhân được báo cáo là một trường hợp được biệt khi có hai nguyên nhân vàng da tắc mật được chẩn đoán xác định là Citrullinemia type II và teo đường mật. Nhờ tiếp cận đầy đủ, đa dạng ngay từ đầu cùng với việc theo dõi diễn tiến bệnh đã giúp bệnh nhân được phát hiện sớm và can thiệp kịp thời, không bỏ sót chẩn đoán.

Đối với tình trạng thiếu hụt Citrin. Đây là bệnh lý di truyền hiếm gặp liên quan đến gen SLC25A13- đột biến lặn trên nhiễm sắc thể thường số 7. Bệnh nhân mang gen đồng hợp lặn sẽ không tổng hợp được Citrin – là một protein quan trọng trong chu trình chuyển hoá acid amin. Từ đó dẫn đến các rối loạn chuyển hoá như tăng Citrullin máu, tăng NH3 máu, rối loạn lipid máu và hạ đường huyết. Báo cáo của chúng tôi tương tự các nghiên cứu trước đây về biểu hiện lâm sàng của bệnh này. Bệnh nhân có biểu hiện chậm tăng trưởng từ khi trong bào thai, có cân nặng thấp hơn so với tuổi thai lúc sanh, vàng da tắc mật và rối loạn đông máu. Về cận lâm sàng, bệnh nhân cũng có tình trạng như y văn miêu tả gồm tăng bilirubin trực tiếp hay hỗn hợp, tăng men gan[3]. Tình trạng gan nhiễm mỡ chỉ ghi nhận khi sinh thiết gan, không thấy được trên siêu âm bụng. Tuy nhiên, theo báo cáo của Myamoto, bệnh lý cũng không thể loại trừ nếu bệnh nhân không ghi nhận gan nhiễm mỡ[4]. Do triệu chúng lâm sàng không đặc hiệu và có thể tìm thấy ở các bệnh lý khác, xét nghiệm gen là một xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán quan trọng. Tính đến nay có hơn 300 biến thể của gen SLC25A13 đã được ghi nhận và đột biến ghi nhận trên ca lâm sàng của chúng tôi đã được báo cáo.

Thông qua theo dõi bệnh ngoại trú và định kì siêu âm đánh giá, chúng tôi nhận thấy diễn tiến bệnh không phù hợp với một ca Citrullinemia type II thông thường và hơn nữa tìm thấy nguyên nhân thứ hai gây vàng da tắc mật là teo đường mật.

Teo đường mật là tình trạng bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng xơ hoá vô căn, tiếp diễn đường mật ngoài gan gây ra tắc mật trong giai đoạn sơ sinh. Bệnh cần chẩn đoán và can

thiệp kịp thời vì tỷ lệ phẫu thuật thành công lên đến 80% nếu được can thiệp lúc 30-45 ngày tuổi nhưng sẽ giảm đáng kể sau 90 ngày tuổi[6]. Phân bạc màu là biểu hiện lâm sàng quan trọng của bệnh. Tuy nhiên, có ít hơn 50% trẻ teo đường mật có biểu hiện phân bạc màu trong giai đoạn sơ sinh. Tỷ lệ này tăng lên theo thời gian khi tình trạng tắc mật rõ ràng hơn[1]. Bệnh nhân chúng tôi báo cáo cũng ghi nhận tình trạng tương tự khi tại thời điểm nhập khoa, phân bệnh nhân vàng nhạt. Sau đó, trong thời gian theo dõi ngoại trú, dù đã có chẩn đoán nguyên nhân cho tình trạng vàng da tắc mật, chúng tôi vẫn theo dõi tình trạng phân thông qua bảng màu đánh giá và ghi nhận tình trạng phân bạc màu ngày càng diễn tiến nặng, không loại trừ được teo đường mật. Từ đó, việc siêu âm cẩn thận định kì cho bệnh nhân đã giúp phát hiện kịp thời teo đường mật. Dấu hiệu gợi ý trên siêu âm là túi mật nhỏ, xơ hoá, dấu hiệu thừng xơ tam giác. Theo nghiên cứu của Park, lấy ngưỡng chẩn đoán dương tính cho thừng xơ tam giác là 4 mm thì độ nhạy và độ chuyên biệt lần lượt là 80% và 98%. Bệnh nhân chúng tôi được siêu âm bụng 4 lần và chỉ khi 9 tuần tuổi mới ghi nhận được các dấu hiệu của teo đường mật.

IV. KẾT LUẬN

Ca bệnh chúng tôi báo cáo là trường hợp bệnh hiếm gặp khi có hai nguyên nhân chẩn đoán xác định trên một tình trạng vàng da tắc mật là teo đường mật và thiếu Citrin. Vàng da tắc mật ở sơ sinh là tình trạng bệnh lý thường gặp nhưng khó khăn trong chẩn đoán nguyên nhân. Do vậy, để không bỏ sót, cần tiếp cận triệu chứng theo lưu đồ một cách đa dạng và đầy đủ và thường xuyên theo dõi đánh giá diễn tiến bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chen SM, MH Chang, JC Du, et al.** Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan. Pediatrics. 2006;117(4):1147-54.
2. **Fawaz R, U Baumann, U Ekong, et al.** Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2017;64(1):154-168.
3. **Hayasaka K.** Metabolic basis and treatment of citrin deficiency. Journal of inherited metabolic disease. 2021;44(1):110-117.
4. **Miyamoto R, J Sada, K Ota, et al.** Neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency with no hepatic steatosis: a case report. BMC pediatrics.2021;21(1):237.
5. **Nio M, R Ohi, T Miyano, et al.** Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese Biliary Atresia Registry. Journal of pediatric surgery. 2003;38(7):997-1000.
6. **Serinet MO, BE Wildhaber, P Broué, et al.** Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. Pediatrics. 2009;123(5):1280-6.
7. **Suchy FJ.** Neonatal cholestasis. Pediatrics in review. 2004;25(11):388-96.
8. **Summar ML, S Koelker, D Freedenberg, et al.** The incidence of urea cycle disorders. Molecular genetics and metabolism. 2013;110(1-2):179-80.

HOẠI TỬ FOURNIER VÙNG BÌU Ở TRẺ EM: NHÂN 2 TRƯỜNG HỢP

Lê Thanh Hùng[1], Nguyễn Thị Anh Đào[1]

TÓM TẮT

Mở đầu: Hoại tử Fournier (HTF) là tình trạng viêm cân mạc hoại tử vùng tầng sinh môn và cơ quan sinh dục ngoài, là một cấp cứu ngoại niệu và đặc biệt hiếm gặp ở trẻ em. Hoại tử Fournier cần chẩn đoán chính xác, điều trị kháng sinh phổ rộng sớm và ngoại khoa cắt lọc kịp thời.

Ca lâm sàng: Trong nghiên cứu này, chúng tôi báo cáo hai trường hợp HTF khác nhau. Trường hợp đầu tiên là một bé trai 10 tháng tuổi, sức khỏe bình thường, đã được điều trị thành công với kết quả tốt. Trường hợp thứ hai là một bé trai 12 tuổi mắc sốt xuất huyết và bị hoại tử bìu lan rộng, đã hồi phục tốt nhưng trải qua một giai đoạn hậu phẫu khó khăn.

Kết luận: Cả hai trường hợp đều được chẩn đoán và điều trị sớm.

Từ khóa: Hoại tử Fournier, viêm cân mạc hoại tử, sốt xuất huyết Dengue, trẻ em

SUMMARY

TWO CASES OF FOURNIER'S GANGRENE OF THE SCROTUM IN CHILDREN

Background: Fournier's gangrene (FG) is necrotizing fasciitis of the perineum and external genitalia. It is a rare surgical urology emergency, relatively uncommon in children. FG requires a prompt diagnosis, early broad-spectrum antibiotic coverage, and aggressive surgical debridement.

Case report: In this study, we report 2 different cases of FG. Our first case was a 10-month-old boy, systemically healthy, who was managed successfully with a good outcome. The second case was a 12 year - old boy with dengue fever, and extensive gangrene at presentation, who recovered well but with a rough postoperative period.

Conclusion: Both cases had urgent determination and confrontational treatment.

Keywords: Fournier's gangrene, necrotizing fasciitis, Dengue fever, children

I. GIỚI THIỆU

Hoại tử Fournier (HTF) là một dạng hiếm gặp của viêm cân mạc hoại tử, tiến triển nhanh ảnh hưởng lên mô sâu và nông của vùng tầng sinh môn và cơ quan sinh dục ngoài[6]. HTF là một cấp cứu ngoại niệu và đặc biệt hiếm gặp ở trẻ em. Báo cáo trên thế giới ghi nhận tỷ lệ chỉ 0,8/ 1 triệu bệnh nhân với 66% là nhũ nhi dưới 3 tháng tuổi[2]. Năm 1883, Alfred Fournier là người đầu tiên mô tả năm nam giới khỏe mạnh có tình trạng hoại tử bìu tối cấp, khởi phát đột ngột, không có nguyên nhân. Tuy nhiên hiện nay các báo cáo cho thấy HTF thường có liên quan đến các yếu tố nhiễm trùng cân mạc vùng tầng sinh môn, bìu, cơ quan sinh dục ngoài và xuất hiện ở cả hai giới nam và nữ. Ở người lớn, HTF thường xuất hiện trên bệnh nhân có suy giảm miễn dịch hệ thống như đái tháo đường, nghiện rượu, bệnh lý ác tính hoặc HIV. HTF ở trẻ em có bệnh nền như ung thư vẫn được ghi nhận tuy nhiên phần lớn trên trẻ không có bệnh nền, nguyên nhân khởi

[1]*Khoa Ngoại Thận – Tiết Niệu, Bệnh viện Nhi đồng 1*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Anh Đào

ĐT: 0941851819

Email: eclipse194@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024

Ngày duyệt bài: 2/5/2024

phát thường gặp do chấn thương (côn trùng cắn, cắt da qui đầu, thắt nghẽn da qui đầu, thoát vị bẹn nghẹt), nhiễm trùng khu trú hoặc toàn thân (hăm tã, thủy đậu, nhiễm trùng quanh hậu môn trực tràng), bất thường giải phẫu cấu trúc (rò nước tiểu). Nguồn lây nhiễm gây HTF có thể xuất phát từ cơ quan sinh dục ngoài 45%, hậu môn trực tràng 33% và da chiếm tỉ lệ 21%[3].

II. CA LÂM SÀNG

Trường hợp 1: Bệnh nhân 10 tháng tuổi, bìu sưng đau tăng dần trong 7 ngày, da bìu có mảng da đổi màu hình oval to dần, đau khi chạm. Trong quá trình bệnh bé không sốt, ăn bú kém, tiêu tiểu bình thường. Tiền căn: PARA 1001, cân nặng lúc sinh 3,2kg, không ghi nhận bệnh lý khác. Khám: Bìu trái sưng nề có mảng da hoại tử màu tím đen hình oval giới hạn rõ, đường kính 4x2 cm, hai tinh hoàn trong bìu. Siêu âm: tinh hoàn đồng dạng, còn tưới máu, có khối echo hỗn hợp bẹn bìu trái đường kính 27x12mm, tăng tưới máu, tụ dịch có hồi âm và có hơi. Xét nghiệm: Bạch cầu 15 K/uL, CRP 4,73mg/L. Kết quả soi nhuộm dịch vết thương: Bạch cầu đa nhân (+++), trực khuẩn Gram âm (++). Cấy dịch vết thương: Enterobacter cloacae, Escherichia coli ESBL(-).

Điều trị ngày 1 – 5: kháng sinh cephalosporin thế hệ III và metronidazole. Ngày 5: bệnh nhân được phẫu thuật cắt lọc mô hoại tử. Ngày 5 – ngày 12: Bệnh nhân tiếp tục được điều trị kháng sinh và chăm sóc vết thương. Diễn tiến vết thương lành tốt, xuất viện vào ngày thứ 12.



Ngày nhập viện | Trước cắt lọc | Sau cắt lọc | Xuất viện

Hình 1. Diễn tiến thương tổn vùng bìu trường hợp 1

Trường hợp 2: Bệnh nhân 12 tuổi được chẩn đoán sốt xuất huyết và điều trị ngoại trú 3 ngày. Bệnh nhân nhập viện do bìu sưng đau tăng dần, xuất hiện nhiều đốm hoại tử. Khám: bìu sưng đau, đốm hoại tử da ở đáy bìu. Siêu âm: xuất huyết rải rác trong mô bìu, tinh hoàn 2 bên đồng dạng. Xét nghiệm: Bạch cầu máu 12 K/uL, CRP 4mg/L. Soi nhuộm dịch vết thương: Bạch cầu đa nhân (+++), trực khuẩn Gram âm (++). Cấy dịch vết thương: Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia ESBL (+), Citrobacter freundii.

Điều trị ngày 1 – 10: kháng sinh Cephalosporin thế hệ 3 và metronidazole. Ngày 10 – 19: Diễn tiến hoại tử lan rộng, mất da và mô dưới da, rỉ dịch mủ vàng nên được đổi kháng sinh Vancomycin và Metronidazole kết hợp thay băng với Granudacyn® và oxy già 2 – 3 lần/ngày. Ngày 19: bìu giảm mủ, xuất hiện mô hạt dày. Ngày 20: bệnh nhân được phẫu thuật cắt lọc vết thương, dẫn lưu penrose. Ngày 20 – 24: tiếp tục được điều trị kháng sinh và chăm sóc vết thương. Diễn tiến lành vết thương tốt, bệnh nhân được xuất viện ngày thứ 24.



Ngày 5 Ngày 7 Ngày 10



Ngày 19 Ngày 20 Ngày 24

Hình 2. Diễn tiến thương tổn vùng bìu trường hợp 2

III. BÀN LUẬN

Hoại tử Fournier là tình trạng viêm cân mạc hoại tử tiến triển nhanh, ảnh hưởng mô nông và sâu của tầng sinh môn, hậu môn trực tràng và sinh dục bìu do đa vi khuẩn. Những vi khuẩn này tiết enzyme như collagenase và hyaluronidase gây tổn thương lan rộng giữa lớp cân cơ dẫn đến huyết khối mạch máu và hoại tử lớp da phía trên[1]. Nguyên nhân được tìm thấy do vi khuẩn hiếu khí (Streptococcus, S.aureus, E.coli, P.aeruginosa) hoặc vi khuẩn kỵ khí (Clostridium, Bacteroides). Kết quả cấy vết thương thường nhiều loại vi khuẩn (trung bình 4 loại/mẫu)[1,4]. Báo cáo của của các tác giả Mohsen Rouzrokh (7 ca)[7], Singh Bains (1 ca)[1] cũng cho thấy các mẫu cấy từ dịch vết thương mọc nhiều vi khuẩn tương tự như trong báo cáo của chúng tôi.

Do cấu tạo lớp cân mạc Colles vùng sinh dục bìu chậu và cân Dartos vùng bụng thông thương nhau, cùng được tưới máu từ động mạch thượng vị dưới, động mạch chậu nên diễn tiến lan rộng nhanh. Mạch máu nuôi tinh hoàn xuất phát từ động mạch chủ bụng nên ít bị ảnh hưởng[1]. Điều này cũng được quan sát thấy trong 2 ca lâm sàng của chúng tôi, tinh hoàn 2 bên của 2 bệnh nhân không bị hoại tử.

Theo y văn có đến 66% trường hợp HTF dưới 3 tháng tuổi nên ở độ tuổi của 2 trường hợp mô tả cũng không thuộc nhóm phổ biến. Mặc dù ban đầu HTF được cho là không có nguyên nhân nhưng có đến 95% trường hợp xuất phát từ nhiễm khuẩn hậu môn trực tràng, đường tiết niệu hoặc da vùng sinh dục. Các nguyên nhân trên bệnh nhi được báo cáo bao gồm: thoát vị nghẹt, sinh non, hăm tã, thủy đậu, cắt bao quy đầu, áp xe tầng sinh môn, hội chứng thận hư. Một số nguyên nhân khác có thể kể đến như: thủ thuật xâm lấn

vùng tầng sinh môn, niệu đạo, bỏng hay nhiễm khuẩn toàn thân[1]. 1 trường hợp trong báo cáo của chúng tôi cho thấy HTF xuất hiện sau sốt xuất huyết 3 ngày có thể do suy giảm miễn dịch, trường hợp còn lại không tìm được nguyên nhân.

HTF chẩn đoán chủ yếu dựa trên lâm sàng ghi nhận ngứa, đỏ đau, viêm sưng nề, thay đổi màu sắc da vùng tầng sinh môn, bìu, môi lớn. Rất khó chẩn đoán trong giai đoạn này thường nhầm lẫn với các bệnh về da hoặc nhiễm khuẩn khác. Ở giai đoạn trễ hơn, vùng da sẽ chuyển sang tím, đen hoặc nổi bóng nước hoại tử, có mùi hôi do vi khuẩn kị khí. Khám thấy dấu lép bép dưới da. Xét nghiệm máu ghi nhận bạch cầu máu, CRP tăng cao. X quang cho thấy có khí ở mô dưới da (90%). Siêu âm giúp phát hiện có khí dưới da bìu và đánh giá được tình trạng tưới máu tinh hoàn[6]. Hai trường hợp của chúng tôi cũng ghi nhận quá trình diễn tiến bệnh và chẩn đoán giống y văn.

Ở giai đoạn trễ, bệnh nhân nhập viện trong tình trạng nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, suy đa cơ quan với nhiều biến chứng dẫn đến tỷ lệ tử vong cao. Tỷ lệ tử vong ghi nhận trong y văn có thể lên đến 45%[1]. Báo cáo 7 ca của tác giả Mohsen Rouzrokh ở trẻ em (6 tháng – 8 tuổi) cho thấy tỷ lệ tử vong 3/7 (42,86%) trong bệnh cảnh sốc nhiễm khuẩn, suy đa cơ quan mặc dù đã được điều trị thích hợp[7]. Một trường hợp khác cũng được báo cáo vào năm 2023, cũng cho thấy tình trạng sốc nhiễm khuẩn và suy chức năng gan trên bé trai 3 tháng tuổi bị HTF[2]. Hai trường hợp chúng tôi không ghi nhận tình trạng sốc nhiễm khuẩn, suy đa tạng có lẽ do được phát hiện sớm. Chính vì thế cả 2 trường hợp trong báo cáo đều có tiên lượng tốt (sống, xuất viện, vết thương lành tốt).

Điều trị kháng sinh và phẫu thuật cắt lọc mô hoại tử đóng vai trò chủ đạo. Việc thực hiện phẫu thuật cắt lọc mô hoại tử trong các báo cáo cần thực hiện càng sớm càng tốt. Chậm trễ phẫu thuật sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong[6,2]. Báo cáo của chúng tôi bệnh nhân được điều trị khởi đầu với kháng sinh phổ rộng bao phủ cả Gram âm, Gram dương, kỵ khí. Cả 2 trường hợp đều được phẫu thuật cắt lọc khá muộn so với các báo cáo khác. Tuy nhiên, trong thời gian trước mổ bệnh nhân được đánh giá kỹ lưỡng, chăm sóc vết thương bởi bác sĩ niệu nhi và được quyết định phẫu thuật ở thời điểm thích hợp. Cả 2 trường hợp bệnh nhi của chúng tôi đều được thực hiện cắt lọc và khâu da 1 thì. Điều này khác biệt với ghi nhận của các tác giả Mohsen Rouzrokh[7], Singh Bains[1], Cundy[3], Ekingen[5] khâu da 2 thì và một số trường hợp phải mở hậu môn nhân tạo và bàng quang ra da để tránh lây nhiễm phân và nước tiểu vào vết thương. Khác biệt này một phần có thể giải thích do 2 bệnh nhi trong báo cáo của chúng tôi được phát hiện và điều trị kháng sinh sớm, không có tình trạng sốc và suy đa cơ quan. Một số ca lâm sàng khác có ghi nhận việc sử dụng máy hút áp lực âm liên tục (VAC)[5] và oxy cao áp[3].

Chăm sóc vết thương cũng đóng vai trò quan trọng chúng tôi phối hợp các dung dịch rửa vết thương kháng khuẩn acid Hypochlorous (Granudacyn®) và oxy già

(H_2O_2) cũng giống như trong báo cáo của tác giả Mohsen Rouzrokh 0,5% H_2O_2 và 1% acid citric[7], Cundy 1,5% H_2O_2 và Povidone iodine[3].

IV. KẾT LUẬN

HTF là một cấp cứu ngoại niệu hiếm gặp ở trẻ em. Chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời với kháng sinh phổ rộng phối hợp với cắt lọc mô hoại tử, chăm sóc vết thương đóng vài trò quan trọng giúp giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bains SPS, Singh V, Gill MK, Jain A, Arry V.** Fournier's Gangrene in a Two Year Old Child: A Case Report. J Clin Diagn Res JCDR. 2014;8(8):ND01-ND02. doi: 10.7860/ JCDR/2014/9257.4662
2. **Bakalli I, Heta S, Kola E, Celaj E.** Fournier gangrene in an infant, complicated with severe sepsis and liver dysfunction: A case report. World J Clin Cases. 2023; 11(30): 7398-7402. doi: 10.12998/ wjcc.v11. i30.7398
3. **Cundy TP, Boucaut HAP, Kirby CP.** Fournier's gangrene in a child with congenital genitourinary anomalies. J Pediatr Surg. 2012;47(4): 808-811. doi: 10.1016/ j.jpedsurg.2012.01.008
4. **Eke N, Raphael JE, Eke N, Raphael JE.** Fournier's Gangrene. In: Gangrene - Current Concepts and Management Options. IntechOpen; 2011. doi:10.5772/24293
5. **Ekingen G, Isken T, Agir H, Oncel S, Günlemez A.** Fournier's gangrene in childhood: a report of 3 infant patients. J Pediatr Surg. 2008;43(12):e39-42. doi: 10. 1016/ j.jpedsurg.2008.09.014
6. **Leslie SW, Rad J, Foreman J.** Fournier Gangrene. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2024. Accessed March 15, 2024. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549 821/
7. **Rouzrokh M, Tavassoli A, Mirshemirani A.** Fournier's Gangrene in Children: Report on 7 Cases and Review of Literature. Iran J Pediatr. 2014;24(5):660-661.

BỆNH PHỔI MÔ KẼ CÓ ĐỘT BIẾN SURFACTANT Ở TRẺ EM: BÁO CÁO HAI TRƯỜNG HỢP

Nguyễn Thị Thu Sương[1], Trần Anh Tuấn[2]

TÓM TẮT

Giới thiệu: Rối loạn chức năng protein của surfactant do di truyền gây ra bởi sự rối loạn các biến thể trình tự DNA trong gen mã hóa các protein quan trọng cho việc sản xuất và hình thành chức năng của surfactant. Những rối loạn hiếm gặp này có liên quan đến tình trạng suy hô hấp và bệnh phổi kẽ ở trẻ em. Đột biến trong gen mã hóa protein của surfactant C (surfactant proteins SP-C) và chất vận chuyển phospholipid ABCA3 (member A3 of the Adenosine-Triphosphate Binding Cassette family), có liên quan đến tình trạng suy hô hấp và bệnh phổi kẽ ở trẻ em. Sự biểu hiện chức năng của các protein này được điều hòa trong quá trình phát triển và tăng theo tuổi thai, có vai trò quan trọng của chức năng surfactant trẻ sau sinh. Surfactant là một phức hợp độc đáo giữa lipid và protein làm giảm sức căng bề mặt ở bề mặt phân cách không khí-dịch trong phế nang, ngăn ngừa xẹp phổi vào cuối thì thở ra. Nhìn chung, đột biến gen SFTPC (SP-C) thường liên quan đến bệnh phổi kẽ ở trẻ em, và người lớn, đột biến ở gen ABCA3 có liên quan đến cả hai kiểu hình suy hô hấp gây tử vong ở giai đoạn sơ sinh và bệnh phổi kẽ ở trẻ em, và người lớn.

Phương pháp: Chúng tôi mô tả lâm sàng và kết quả điều trị của 2 ca bệnh có mang đột biến gen SFTPC, ABCA3

Bàn luận: Bệnh do đột biến ở SFTPC hoặc ABCA3 đại diện cho ba cơ chế riêng biệt dẫn đến rối loạn chức năng tế bào biểu mô phổi và surfactant. Các cơ chế gây bệnh liên quan đến đột biến SFTPC hoặc ABCA3 cho thấy sự kết hợp giữa nền tảng di truyền của từng cá nhân và các yếu tố môi trường góp phần phần lớn vào sự biến đổi đa dạng của biểu hiện lâm sàng.

Kết luận: Trẻ em mắc bệnh phổi mô kẽ không rõ nguyên nhân nên được kiểm tra các bất thường di truyền SFTPC hoặc ABCA3

Từ khóa: Gen protein C surfactan SP-C (SFTPC), chất vận chuyển phospholipid A3 (ABCA3), bệnh phổi kẽ ở trẻ em

SUMMARY

GENETIC DISORDERS OF SURFACTANT PROTEINS IN CHILDREN INTERSTITIAL LUNG DISEASES: TWO CASES REPORT

Background: Genetic surfactant dysfunction disorders are caused by DNA sequence variants in genes encoding proteins critical for the production and function of pulmonary surfactant. These rare disorders may produce familial or sporadic lung disease, with clinical presentations ranging from neonatal respiratory failure to childhood- or adult-onset interstitial lung disease. Mutations in the genes encoding the surfactant protein C (SP-C) and the phospholipid transporter, ABCA3, are associated with respiratory distress and interstitial lung disease in

[1]*Khoa Y, ĐHQG TPHCM*
[2]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Sương
ĐT: 0919199806
Email: nttsuongct@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

the pediatric population. The surfactant proteins are developmentally regulated, such that their expression increases in later gestation. Pulmonary surfactant is a unique mixture of lipids and proteins that reduces surface tension at the air-liquid interface, preventing collapse of the lung at the end of expiration. In general, mutations in the SP-C gene SFTPC are more commonly associated with interstitial lung disease in older infants, children, and adults. Mutations in the ABCA3 gene are associated with both phenotypes: fatal respiratory distress in the neonatal period and interstitial lung disease in older infants, children, and adults.

Methods: two cases presentation, we describe two patients carrying the SFTPC, ABCA3 mutation, clinical course, and outcome.

Conclusions: Disease due to mutations in, SFTPC or ABCA3 represents three distinct mechanisms that lead to pulmonary epithelial cell and surfactant dysfunction. The disease mechanisms associated with SFTPC or ABCA3 mutations suggest that the combination of individual genetic background and environmental factors contribute largely to the wide variability of clinical expression.

Conclusion: Infants, children with ILD (interstitial lung disease) of unknown etiology should be investigated for SFTPC or ABCA3 genetic abệnh nhânormalities.

Keywords: SP-C surfactant protein C gene, the gene for ATP-binding cassette transporter A3 (ABCA3), children interstitial lung disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi kẽ là (ILD: interstitial lung disease) một nhóm bệnh gồm nhiều rối loạn đặc trưng bởi tổn thương nhu mô phổi lan tỏa với đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, giải phẫu bệnh cũng như tiên lượng khác nhau. Tuy nhiên, trong hầu hết các bệnh phổi kẽ, thành phế nang bị thâm nhiễm bởi các tế bào viêm, tế bào xơ và có hiện tượng tăng sinh của các tế bào thành phế nang. Tỷ lệ mắc ở trẻ em dưới 16 tuổi khoảng 1.32/1000000-3.6/1000000.

Surfactant hay còn gọi là chất hoạt động bề mặt của phổi là hỗn hợp lipid và protein được sản xuất bởi tế bào biểu mô phế nang týp II (alveolar type II epithelial cells AEC2). Phospholipid là thành phần chính cần thiết để giảm sức căng bề mặt ở bề mặt phế nang, ngăn cản sự xẹp phế nang vào cuối thì thở ra. Các thành phần protein chiếm khoảng 10% trọng lượng của surfactant, một nửa trong đó bao gồm bốn protein liên quan đến chất hoạt động bề mặt, protein hoạt động bề mặt A, B, C và D (SP-A, SP-B, SP-C và SP-D). SP-A và SP-D tham gia miễn dịch bảo vệ phổi, SP-B và SP-C đóng góp vào giảm sức căng bề mặt phổi[4].

- SP-C là một trong những loại protein kỵ nước nhất, được mã hóa bởi một gen duy nhất (SFTPC) trên cơ thể người nhiễm sắc thể số 8. Sự phân cắt protein của proprotein (proSP-C) tạo ra 35 axit amin SP-C trưởng thành[3].

- ABCA3 là một protein xuyên màng được tìm thấy trên màng của các thể phiến, các bào quan có nguồn gốc từ lysosom trong đó chứa surfactant và được lưu trữ trong tế bào phế nang týp II trước khi surfactant được bài tiết. Nó được mã hóa bởi một gen duy nhất (ABCA3) trên nhiễm sắc thể 16 và gồm 1704 axit amin, ABCA3 chứa hai vị trí vận

chuyển màng và hai vị trí liên kết nucleotide[5].

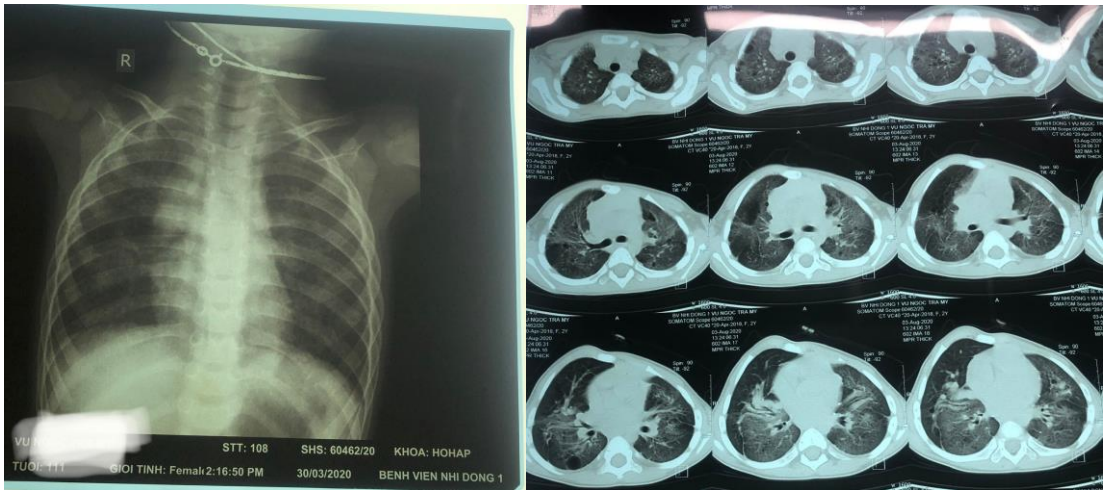
- Các biến thể của SFTPC — Các trường hợp rối loạn chức năng SP-C được di truyền theo kiểu gen trội trên nhiễm sắc thể thường, sự khởi phát và mức độ nghiêm trọng của biểu hiện bệnh rất khác nhau. Ước tính tỷ lệ dân số về bệnh phổi mô kẽ liên quan đến SP-C chưa được thống kê. Phổ biến nhất biến nhất là biến thể p.Ile73Thr (thay thế của threonine thành isoleucine ở codon 73 (hoặc c.218 T>C thay T bằng C tại vị trí 218 của cDNA), chiếm tỷ lệ từ 1/3- ½ số trường hợp được báo cáo về rối loạn chức năng SP-C. Các biến thể do đột biến SP-C gửi những thông tin di truyền sai lệch, dẫn đến sự tích tụ bất thường trong con đường nội sinh và cản trở quá trình tự làm sạch trong tế bào.

- Các biến thể ABCA3 - Các biến đột biến ABCA3 được xem là phổ biến nhất trong các nguyên nhân gây rối loạn chức năng của surfactant di truyền ở người. Các biến thể làm mất hoặc giảm chức năng của protein ABCA3 di truyền theo kiểu lặn nhiễm sắc thể thường. Đột biến ABCA3 làm protein vận chuyển ABCA3 mất hoặc giảm chức năng dẫn đến biểu hiện bất thường của protein vận chuyển ABCA3[5].

- Thiếu chức năng ABCA3 có nhiều biểu hiện khác nhau. Sự hấp thu phospholipid bị suy giảm, giảm lượng SP-C trưởng thành và quá trình xử lý proSP-B thành SP-B bị thay đổi làm giảm số lượng các thành phần lipid quan trọng cũng như các đặc tính làm giảm sức căng bề mặt bị suy giảm. Bệnh do các biến thể trình tự ABCA3 gây ra khác nhau về biểu hiện và mức độ nghiêm trọng, tùy thuộc vào một phần của kiểu gen. Kiểu hình nghiêm trọng nhất (suy hô hấp khi sinh, dẫn đến tử vong (hoặc bệnh phổi cấy ghép trước một tuổi) được tìm thấy ở 100% những trẻ có biến thể dự đoán loại trừ biểu hiện ABCA3 trên cả hai alen, so với 75% ở những người có kiểu gen chỉ thay đổi trên 1 alen. Tương tự, trong trường hợp cá thể có biến thể ABCA3 sống sót sau năm đầu đời, phần lớn có đột biến chèn thêm hoặc xóa bỏ trên ít nhất một alen. Hầu hết các biến thể ABCA3 là duy nhất cho một họ hàng nhất định, với hơn 300 biến thể khác nhau đã được báo cáo. Biến thể phổ biến nhất là p.Glu292Val (hoặc p.E292V, c.875 A>T). Tỷ lệ mắc bệnh ILD được dự đoán từ 1/4400 người đến 1/20.000 người[8].

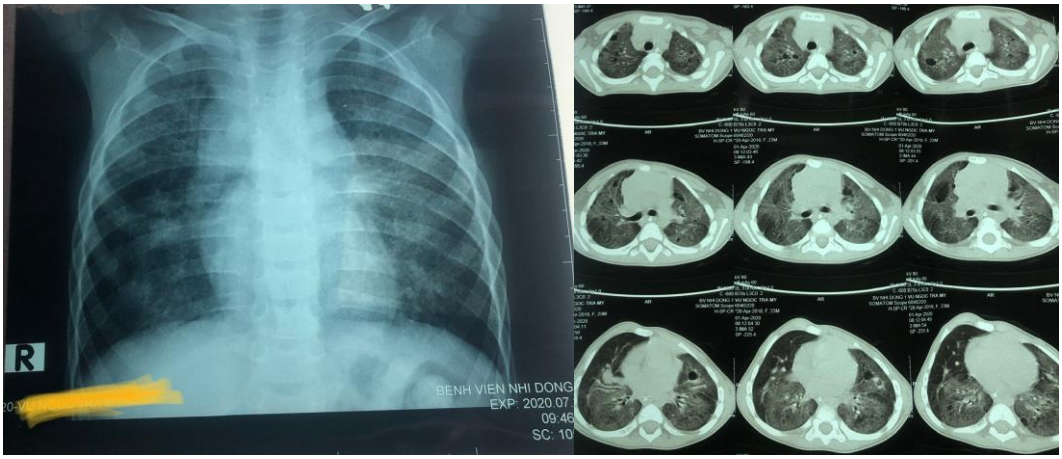
II. CASE LÂM SÀNG

Case lâm sàng 1: Bé gái 2 tuổi, tiền căn sinh đủ tháng, sanh đôi 38 tuần, cân nặng lúc sanh 2,8kg, em trai sau sanh không nhập viện và hiện chưa ghi nhận các bất thường bệnh lý. Sau sanh bé có thở oxy 1 tháng và điều trị viêm phổi, sau đó xuất viện, khoảng 2,5 tháng bé nhập viện vì viêm phổi và cần hỗ trợ oxy kéo dài, dùng nhiều loại kháng sinh, lâm sàng bé có thở co kéo, nghe khò khè, phổi có ran ẩm nổ. Hình ảnh CT-scan ngực giai đoạn này tổn thương dạng kính mờ lan tỏa thùy trên, dưới bên phải, phổi trái và hình ảnh tổ ong dưới màng phổi.



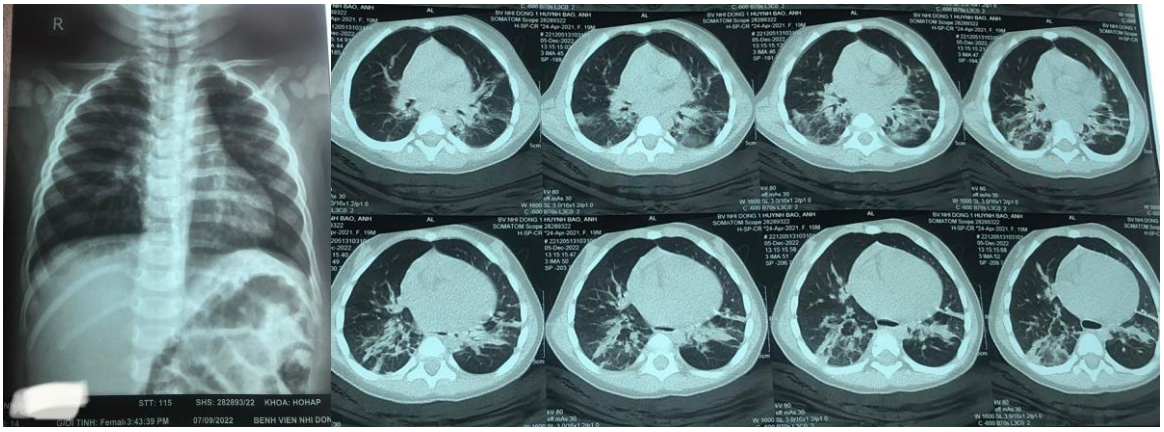
Hình 1: XQuang và CTscan giai đoạn mới nhập viện case 1

Các xét nghiệm về suy giảm miễn dịch bẩm sinh về dịch thể và tế bào đều âm tính, vi khuẩn nuôi cấy khi làm NTA không phát hiện tác nhân, chỉ số về tế bào máu trong giới hạn bình thường, quá trình điều trị hầu như không đáp ứng kháng sinh, tình trạng suy hô hấp không cải thiện, do đó bệnh nhi được tư vấn xét nghiệm tìm gen đột biến với bệnh cảnh bệnh phổi mô kẽ do rối loạn gen SP-C, kết quả phát hiện đột biến dị hợp tử c.218T>C (p.Ile73Thr) trên exon 3 của SFTPC. Kết hợp lâm sàng với các triệu chứng bệnh phổi mô kẽ, hình ảnh CTscan ngực phù hợp tổn thương mô kẽ và kết quả gen, bé được chẩn đoán bệnh phổi mô kẽ đột biến SFTPC (lúc 6 tháng tuổi), được điều trị với solumedrol liều 10mg/kg x 3 ngày mỗi tháng trong 6 tháng, các triệu chứng hô hấp cải thiện, bé không cần thở oxy sau 4 đợt điều trị, tuy nhiên sau 6 đợt tiến triển các triệu chứng hô hấp nặng thêm, bé cần cung cấp oxy liên tục mới đạt SpO2, và hình ảnh CTscan ngực tổn thương cho thấy tiến triển giai đoạn nặng hình ảnh tổ ong lan tỏa 2 bên phổi nên chuyển điều trị với HCQ (Hydroxychloroquine) (5mg/kg/ngày), azathioprine (5mg/kg/ngày) và azithromycin (5 mg/kg/ngày), bé khó thở kèm khò khè mỗi ngày và phải thở oxy tại nhà.



Hình 2: XQuang và CTscan giai đoạn sau case 1

Case lâm sàng 2: Bé gái 19 tháng, tiền căn sanh non 34 tuần, cân nặng lúc sanh 2,3kg, sau sanh không suy hô hấp, sau sanh nhập viện vì viêm phổi lúc 2 tháng, 5 tháng, điều trị 10-14 ngày không cần thở oxy, khi bé 11 tháng tuổi nhập viện vì khò khè được chẩn đoán viêm tiểu phế quản theo dõi suyễn nhũ nhi bé có đáp ứng điều trị prednisone, ventolin được xuất viện sau 7 ngày, tuy nhiên 12 tháng tuổi bé nhập viện lại với lý do khò khè và khó thở và không đáp ứng điều trị suyễn đợt điều trị kéo dài hơn 2 tháng, bé lệ thuộc oxy, các xét nghiệm bilan nhiễm trùng âm tính, các xét nghiệm tầm soát suy giảm miễn dịch âm tính, CT-scan ngực là hình ảnh xơ xẹp phổi rải rác 2 bên, bệnh nhận được chỉ định nội soi chỉ số tế bào học và lipid trong dịch rửa phế quản phế nang bình thường, kết quả gen cho thấy đột biến c.5020G>A (p.Gly1674Ser) kiểu dị hợp tử trên NST 16. Kết hợp lâm sàng với các triệu chứng bệnh phổi mô kẽ, hình ảnh CT-scan ngực phù hợp tổn thương mô kẽ và kết quả gen, bé được chẩn đoán bệnh phổi mô kẽ đột biến ABCA3 (lúc 14 tháng tuổi), được điều trị với methylprednisolon liều 10mg/kg x 3 ngày mỗi tháng, bé vẫn đang theo dõi điều trị mỗi tháng, các triệu chứng hô hấp cải thiện với corticoide.



Hình 3: XQuang và CTscan case 2

III. BÀN LUẬN

ILD ở trẻ em có nhiều nguyên nhân bao gồm các bất thường di truyền của hệ thống chất hoạt động bề mặt, khiếm khuyết miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải, phơi nhiễm môi trường và các bệnh lý vô căn như tăng sản tế bào thần kinh nội tiết ở trẻ nhỏ và nhiễm glycogen mô kẽ phổi. Ở trẻ sơ sinh, ILD thường biểu hiện các triệu chứng suy hô hấp không rõ nguyên nhân. Ở trẻ em có tiền sử sinh bình thường đủ tháng, ILD có thể biểu hiện bằng thở nhanh dai dẳng, khó thở, ho khan mãn tính, thiếu oxy máu, không dung nạp khi gắng sức, và/hoặc dấu hiệu ngón tay dùi trống và dấu hiệu chậm phát triển.

Bước đầu tiên trong chẩn đoán nghi ngờ IDL trên trẻ có các triệu chứng hô hấp dai dẳng không rõ nguyên nhân và có tổn thương phổi lan tỏa cần loại trừ các nguyên nhân phổ biến bao gồm nhiễm trùng, suy giảm miễn

dịch, các bất thường về cấu trúc đường thở, bệnh tim bẩm sinh và bệnh xơ nang.

Chụp cắt lớp vi tính (CT: Computed Tomography), được thực hiện ở cuối thì hít vào và với các lát mỏng hoặc "độ phân giải cao" là tiêu chuẩn vàng để xác nhận và mô tả đặc điểm của ILD, kết quả CT ngực là đặc hiệu hoặc gợi ý mạnh mẽ đối với một số loại ILD, CT có độ nhạy là 78% - 83% so với sinh thiết phổi để chẩn đoán IDL với bệnh cảnh lâm sàng điển hình.[6]

Trước khi có xét nghiệm di truyền, sinh thiết phổi đã được xem xét tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán ILD. Thực tế trên lâm sàng nhiều dạng ILD được chẩn đoán và phân loại dựa trên cơ chế gây bệnh hoặc sự xuất hiện hình ảnh điển hình trên CT. Các kết quả CT không đặc hiệu bước tiếp theo các khuyến cáo là xét nghiệm di truyền hoặc nội soi phế quản để hỗ trợ ILD, và do đó có thể làm giảm nhu cầu sinh thiết phổi. CT ngực cũng hữu ích trong việc theo dõi tác dụng của điều trị, vì có mối tương quan chặt chẽ giữa cải thiện lâm sàng và hình ảnh phát hiện trên C, ở bệnh nhân 1 sau 6 đợt truyền methylprednisolone hình ảnh tổn thương không cải thiện do đó bệnh nhân được điều trị phối hợp với HCQ, azathioprine và azithromycin, ở bệnh nhân 2 chúng tôi đang theo dõi tiến triển lâm sàng và chờ ngày tái khám để chỉ định chụp lại CT kiểm tra hình ảnh tổn thương.

Xác định các đột biến di truyền phổ biến gây ra rối loạn chức năng surfactant giúp giảm sự can thiệp xâm lấn phổi sinh thiết. Chỉ định này được đề xuất cho trẻ sơ sinh bị suy hô hấp cấp tính không do những nguyên nhân khác, hay ở trẻ lớn hơn có biểu hiện các triệu chứng hô hấp mãn tính hoặc có gia đình tiền sử ILD, đặc biệt nếu chẩn đoán hình ảnh phù hợp với ILD. Chỉ định của xét nghiệm di truyền đã giúp chẩn đoán sớm, không cần các can thiệp xâm lấn. Tuy nhiên đối với ILD không rõ nguyên nhân, kết quả gen không xác định, không thấy hình ảnh điển hình trên CT, sinh thiết phổi vẫn là phương tiện chẩn đoán xác định.

Trong 2 ca lâm sàng mô tả kết quả CT phù hợp với ILD ở cả 2 bệnh nhân, đồng thời các triệu chứng hô hấp dai dẳng và lệ thuộc oxy, kết quả gen có đột biến liên quan đến rối loạn chức năng surfactant gây ILD, nên cả 2 đều được thống nhất không chỉ định sinh thiết phổi.

Các bệnh về phổi do đột biến SFTPC được di truyền dưới dạng đặc điểm nhiễm sắc thể thường trội với mức độ xâm nhập thay đổi hoặc là bệnh lẻ tẻ do một đột biến đơn lẻ gây ra và được mô tả lần đầu tiên bởi Nogee vào năm 2001[7]. Những bệnh này có nhiều biểu hiện và biểu hiện lâm sàng khác nhau, từ hội chứng suy hô hấp gây tử vong ở trẻ sơ sinh đến ILD ở người trưởng thành. Ca lâm sàng 1 có đột biến dị hợp tử c.218T>C (p.Ile73Thr) trên exon 3 của SFTPC và là đột biến thường gặp chiếm 1/3-1/2 số trường hợp được báo cáo về rối loạn chức năng SP-C.

Đột biến ABCA3 là một rối loạn di truyền lặn với các trình tự biến thể trên cả hai alen là nguyên nhân gây bệnh, tuy nhiên việc có một biến thể ABCA3 (đơn bội) sẽ làm tăng nguy cơ mắc RDS ở trẻ non tháng và đủ tháng. Tương tự, việc có một biến thể trình tự ABCA3 cũng có thể làm tăng nguy cơ hay cũng là nguyên nhân gây bệnh phổi kẽ (ILD) ở trẻ em và người lớn. Đã có nhiều báo cáo

về các biến thể đột biến ABCA3 liên quan đến ILD, và ca lâm sàng 2 chúng tôi phát hiện c.5020G>A (p.Gly1674Ser) kiểu dị hợp tử, kiểu đột biến này chưa thấy được báo cáo qua các nghiên cứu khác trên thế giới, nên cần thêm các báo cáo về kiểu gen đột biến này để đối chiếu lâm sàng và chẩn đoán.

Mức độ nghiêm trọng của bệnh do các biến thể trình tự ACBA3 hoặc SFTPC gây ra là khác nhau. Một số báo cáo cho thấy bệnh nhân có đột biến ABCA3 bệnh nặng và tiên lượng xấu hơn so với các biến thể SFTPC. Xác định kiểu gen ABCA3 đột biến hữu ích trong việc dự đoán tiên lượng ILD, trẻ em có các biến thể gây bệnh trên cả hai alen được tiên lượng có khả năng chết trước một tuổi. Ngược lại, không có mối tương quan nào được báo cáo giữa kiểu gen SFTPC và tiên lượng bệnh.

Chưa có một phác đồ thống nhất về điều trị cho ILD, việc sử dụng corticosteroid toàn thân, hydroxychloroquine, azithromycin và các thuốc khác thuốc ức chế miễn dịch đã được mô tả ở những bệnh nhân rối loạn chức năng SP-C. Trong một số báo cáo ca lâm sàng, hydroxychloroquine dường như có lợi ở những bệnh nhân rối loạn chức năng SP-C.

Glucocorticoid có vai trò trong điều trị ILD, tác dụng ức chế tình trạng viêm và tăng sinh tế bào không phù hợp được, giảm trạng viêm do làm giảm mức TNF-α, IFN-γ, TGF-b1 v à PDGF (TGF-β1:Transforming growth factor-beta 1), (PDGF: Platelet-derived growth factor TNF-α: Tumor necrosis factor-alpha). Các quyết định điều trị ở trẻ ILD nên được cá nhân hóa dựa trên nguy cơ tương đối của bệnh và việc điều trị, đồng thời cần phải theo dõi và quản lý các tác dụng phụ. Azathioprine là một chất ức chế miễn dịch, kháng quá trình sinh tổng hợp các base nhân purine, dẫn đến ức chế tổng hợp ADN, ARN, và tổng hợp protein, giảm số lượng tế bào lympho B và T. Azithromycin có đặc tính chống amyloid và hydroxychloroquine ảnh hưởng đến quá trình xử lý proSP-C nội bào; do đó những loại thuốc này có thể có tác dụng chọn lọc trên đột biến cụ thể, mặc dù hiện tại không có dữ liệu lâm sàng nào hỗ trợ cho khái niệm này do đó thuốc được sử dụng thường xuyên nhất để điều trị theo kinh nghiệm và/hoặc khi bệnh nhân xuất hiện tác dụng phụ của corticosteroid. Trong các báo cáo trường hợp, hydroxychloroquine (HCQ) có liên quan đến sự cải thiện trong các trường hợp ILD do giảm TNF-α, IL (interleukin), leukotriene và histamine, giảm quá trình chết theo chương trình apotosis. Tuy nhiên do cơ chế và sự diễn tiến lâm sàng khác nhau của ILD làm cho việc đánh giá kết quả trở nên khó khăn.

Điều trị bằng corticosteroid (trong một số báo cáo dùng đồng thời hydroxychloroquine) đã được áp dụng ở những bệnh nhân có đột biến ABCA3, nhưng kết quả việc điều trị có tác dụng cải thiện lâm sàng hay không vẫn chưa rõ ràng. Cả hydroxychloroquine và azithromycin đã được báo cáo trường hợp lâm sàng là có lợi cho trẻ em mắc bệnh ILD do đột biến ABCA3.

Ghép phổi là một lựa chọn cho trẻ mắc ILD giai đoạn cuối, nhưng việc ghép phổi bị hạn chế do rất hiếm phổi được hiến tặng và thành công của ghép phổi cũng ít được báo cáo.

IV. KẾT LUẬN

Đột biến SFTPC, ABCA3 gây ra rối loạn chức năng surfactant nguyên nhân ILD ở trẻ em, tuổi khởi phát có thể trẻ sơ sinh hay trẻ lớn hơn, đặc điểm lâm sàng phổ biến nhất được ghi nhận ở trẻ em là ho, thở nhanh và thiếu oxy máu. Việc chẩn đoán được hỗ trợ bởi các phát hiện trên hình ảnh CT ngực điển hình về kính mờ ở phế nang và sự dày lên của mô kẽ, hình ảnh tổ ong. Việc xác định đột biến gen giúp chẩn đoán lựa chọn thuốc điều trị và tiên lượng bệnh. Phối hợp lâm sàng, hình ảnh CT điển hình và tầm soát gen giúp hạn chế các can thiệp phẫu thuật sinh thiết phổi hạn chế tai biến cho trẻ em khi nghi ngờ ILD có liên quan đến đột biến surfactant.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Duchemann, B., et al.** Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multiethnic county of Greater Paris. Eur Respir J, 2017, 50(2)
2. **Ferraro VA, Zanconato S, Zamunaro A, Carraro S.** Children's Interstitial and Diffuse Lung Diseases (ChILD) in 2020. Children (Basel). 2020 Dec 9;7(12):280. doi: 10.3390/children7120280. PMID: 33316882; PMCID: PMC7763071.
3. **Gooptu B.** Surfactant protein C mutations and familial pulmonary fibrosis: stuck in a loop on the scenic route. Eur Respir J. 2022 Jan 27;59(1): 2102147. doi: 10.1183/ 13993003. 02147-2021. PMID: 35086844.
4. **Hamvas A, Cole FS, Nogee LM.** Genetic disorders of surfactant proteins. Neonatology. 2007;91(4):311-7. doi: 10.1159/000101347. Epub 2007 Jun 7. PMID: 17575475.
5. **Kröner C, Wittmann T, Reu S, et al.** Lung disease caused by ABCA3 mutations. Thorax 2017;72:213.
6. **Kurland, G.; Deterding, R.R.; Hagood, J.S.; Young, L.R.; Brody, A.S.; Castile, R.G.; Dell, S.; Fan, L.L.;Hamvas, A.; Hilman, B.C.; et al.** An official American Thoracic Society clinical practice guideline: Classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. Am. J.Respir. Crit. Care Med. 2013, 188, 376–394
7. **Nogee LM, Dunbar AE III, Wert SE, Askın F, Hamvas A, Whitsett JA.** A mutation in the surfactant protein C gene associated with familial interstitial lung disease. N Eng J Med. 2001; doi:10.1056/NEJM2001. 0222.344.0805
8. **Wert SE, Whitsett JA, Nogee LM.** Genetic disorders of surfactant dysfunction. Pediatr Dev Pathol. 2009 Jul-Aug;12(4):253-74. doi: 10.2350/09-01-0586.1. PMID: 19220077; PMCID: PMC2987676.

BÁO CÁO 1 TRƯỜNG HỢP TRẺ 15 THÁNG NHIỄM TOAN KETONE NẶNG: THIẾU ENZYME SUCCINYL-COA:3-KETOACID-COA TRANSFERASE DO ĐỘT BIẾN GEN OXCT1

Nguyễn Thị Ngọc Trắng[1] , Nguyễn Thị Thanh Hương[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thiếu enzyme Succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase (SCOT) là một rối loạn di truyền lặn trên nhiễm sắc thường hiếm gặp, gây ra các đợt nhiễm toan ketone ngắt quãng, khởi phát vào những năm đầu đời. Bệnh không thể phát hiện được bằng các xét nghiệm sàng lọc sơ sinh, chẩn đoán xác định dựa vào giải trình tự gen.

Ca lâm sàng: Báo cáo 1 trường hợp trẻ 15 tháng tuổi, nhiễm toan ketone nặng cần phải thở máy và chăm sóc đặc biệt. Đây là trường hợp thiếu enzyme SCOT đầu tiên của bệnh viện Nhi Đồng 1, và cũng là đầu tiên tại Việt Nam. Giải trình tự gen phát hiện 02 biến thể dị hợp tử kép trên gen OXCT1, c.841-6_847del và c.2T>C (p.Met1), trên 2 allen khác nhau.

Kết luận: Cần nghĩ đến bệnh thiếu enzyme SCOT khi có tình trạng toan chuyển hóa kèm tăng anion gap kém đáp ứng với bù toan và xuất hiện ketone trong máu và nước tiểu. Truyền dịch với tốc độ glucose cao, từ 10-12 mg/kg/phút, hạn chế đạm và giảm chất béo là phương pháp điều trị cơn cấp hiệu quả.

Từ khóa: thiếu enzyme SCOT, toan ketone, OXCT1

SUMMARY

A CASE OF SEVERE ACIDOSIS IN A 15-MONTH-OLD: SUCCINYL-COA:3-KETOACID-COA TRANSFERASE DEFICIENCY WITH OXCT1 GENE MUTATIONS

Background: Succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase deficiency (SCOT) is a rare autosomal recessive disorder that causes intermittent episodes of ketoacidosis, with onset in the early years of life. The disease cannot be detected by newborn screening tests, the diagnosis is confirmed by next-generation sequencing.

Case report: We present one case of infant, 15 months old, with severe ketoacidosis requiring mechanical ventilation and intensive care. This is the first case of SCOT deficiency from Children's Hospital 1 and also the first in Vietnam. Gene sequencing detected 02 heterozygous variants on the OXCT1 gene, c.841-6_847del and c.2T>C (p.Met1), on two different alleles.

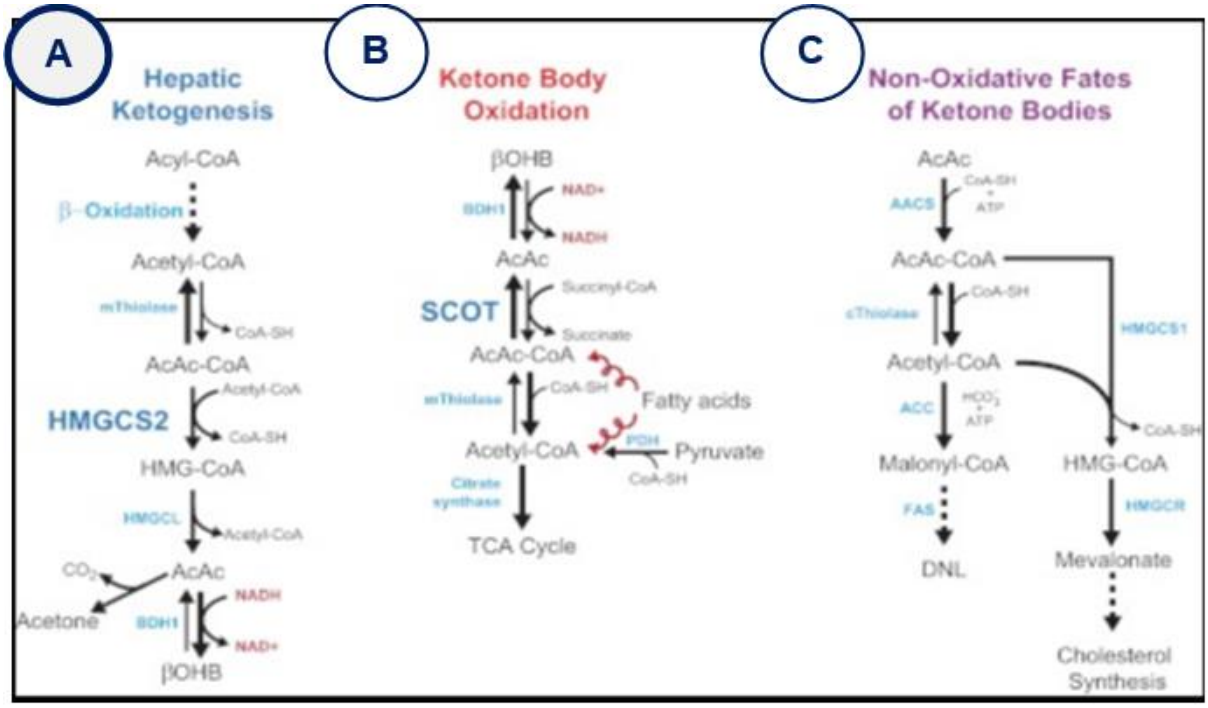
Conclusion: SCOT deficiency should be considered in the presence of metabolic acidosis and increased anion gap that is unresponsive to treatment, and presence of ketones in the blood and urine. Infusion with a high glucose rate, 10-12 mg/kg/min, protein restriction and fat reduction are the effective treatments for acute attacks.

Keywords: SCOT enzyme deficiency, ketoacidosis, OXCT1

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Trắng
ĐT: 0909906427
Email: drngoctrang.nguyen@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

I. GIỚI THIỆU

Thiếu enzyme SCOT là một rối loạn di truyền hiếm gặp (OMIM # 245050), gây mất khả năng phân giải thể ketone, phân tử được sản xuất tại gan từ quá trình giáng hóa lipid. Có 2 thể ketone chính là acetoacetate (AcAc) và 3-hydroxybutyrate (3HB), là những vector truyền năng lượng từ gan đến các mô ngoài gan, và là nguồn năng lượng quan trọng có nguồn gốc từ lipid cho não. Quá trình phân giải ketone xảy ra trong ty thể của các mô, đặc biệt là tim, thận và não (ngoài gan), thông qua các phản ứng thuận nghịch được xúc tác bởi enzyme SCOT và AcAc-CoA thiolase (T2) của ty thể. Enzyme SCOT là chất xúc tác chuyển đổi AcAc thành acetoacetyl-CoA[7] (hình 1).



Hình 1: Con đường chuyển hóa thể ketone

A: quá trình tạo ketone trong ty thể ở gan là nguồn chính của các thể ketone lưu hành. **B**: quá trình oxy hóa thể ketone xảy ra trong ty thể của các mô ngoài gan thông qua ezyme (SCOT). **C**: quá trình tân tạo mỡ (de novo lipogenesis_DNL) và tổng hợp cholesterol từ các thể ketone không oxy hóa. Để đơn giản hóa C, chỉ mô tả acetoacetate (AcAc), mặc dù β-hydroxybutyrate (βOHB) cũng là chất nền cho quá trình tạo mỡ sau khi nó bị oxy hóa thành AcAc thông qua βOHB dehydrogenase (BDH1) của ty thể.

Thiếu enzyme SCOT dẫn đến sự tích tụ các thể ketones, giảm cung cấp năng lượng, đặc trưng bởi các đợt nhiễm toan ketone nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong [5]. Tần suất bệnh: < 1: 1 000 000. Đến nay, chỉ có khoảng 30 trường hợp được báo cáo. Bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, đột biến đồng hợp tử hoặc dị hợp tử ở gen OXCT1 (601424) trên nhiễm sắc thể 5p13, gồm 17 exone[4] (hình 2).



Hình 2: Vị trí gen OXCT1 trên nhiễm sắc thể số 5

Các triệu chứng của thiếu enzyme SCOT thường xuất hiện trong vài năm đầu đời. Người bệnh phải trải qua các giai đoạn mệt mỏi, chán ăn, nôn ói, thở nhanh và đôi khi co giật. Đây là những cơn nhiễm toan ketone, có thể dẫn đến hôn mê. Giữa các đợt nhiễm toan ketone, người bệnh hoàn toàn không có triệu chứng. Người bệnh thường có mức ketone máu cao dai dẳng. Khi ketone tăng quá cao, có thể do nhiễm trùng, sốt hoặc thời gian không có thức ăn (nhịn ăn, nôn ói), sẽ dẫn đến một đợt nhiễm toan ketone. Tần suất của các nhiễm toan ketone khác nhau giữa các cá thể.

Chúng tôi báo cáo một trường hợp nhiễm toan ketone nặng trên trẻ 15 tháng, cần phải chăm sóc đặc biệt, là trường hợp thiếu enzyme SCOT đầu tiên tại Việt Nam.

II. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhi nữ, 15 tháng tuổi, nhập viện vì nôn ói nhiều 2 ngày. Tiền căn sản khoa không ghi nhận bất thường, là con thứ 1, sanh thường, đủ tháng, cân nặng lúc sanh 3500 gram, cha mẹ không có quan hệ huyết thống. Tiền căn bệnh lý, lúc 6 tháng tuổi được chẩn đoán là toan hóa ống thận và điều trị với Natri-bicarbonate 500mg. Trong đợt bệnh này, bệnh nhi bị chảy mũi trong, khò khè nhiều, nôn ói nhiều 2 ngày. Lúc nhập viện, bé lừ đừ, không dấu mất nước, không suy hô hấp; được chẩn đoán là toan hóa ống thận gần, theo dõi viêm tiểu phế quản. Khí máu có toan chuyển hóa, được bù toan với Natri-bicarbonate truyền tĩnh mạch. Tri giác ngày càng xấu, bé lừ đừ, mệt mỏi, sốt, suy hô hấp tăng dần, X-Quang ngực cho thấy viêm tiểu phế quản nặng, bệnh nhi được được thở oxy qua cannula, tiêm tĩnh mạch kháng sinh Cephalosporine thế hệ III (Ceftriaxone) . Khí máu động mạch có toan chuyển hóa tăng anion gap (pH= 7.04; pCO_2= 3.1 mmHg; HCO_3^- = 3.1 mmol/L; BE= - 27.5 mmol/L; AG= 30) , đường huyết bình thường. Xét nghiệm nhiễm trùng: công thức máu, C-active protein (CRP) trong giới hạn bình thường. Bệnh nhi được bù toan tích cực với Natri-bicarbonate truyền tĩnh mạch, dinh dưỡng tĩnh mạch toàn phần. Sau 18 giờ, tri giác xấu dần, lơ mơ; suy hô hấp nặng, thở rên. Khí máu động mạch toan chuyển hóa nặng kèm tăng anion gap (bảng 1).

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm bất thường trong đợt nhiễm toan ketone bệnh nhân

	Nhập viện	**Sau 6h**	**Sau 12h**	**Sau 18h**	**Sau điều trị tích cực**
pH	7,1	7,0	6,9	6,9	7,4
pCO_2 (mmHg)	10,4	10,5	11,1	10,0	47
HCO_3^- (mmol/L)	2,8	3,6	2,4	2,3	38
BE (mmol/L)	- 27,1	-24,9	- 29,5	- 29,2	6
Anion Gap (mEq/L)	30	34,3	35,5	35,6	11,5
Glucose máu (mg%)	86	109	112	118	80
Ketone/máu			Dương tính		Âm tính
Ketone/nước tiểu			3 (+)		Âm tính

Xét nghiệm NH_3 máu (70 µmol/L), lactat máu (1,2 mmol/L), glucose máu (80mg%) đều trong giới hạn bình thường; ketone máu (+), ketone niệu (+). Chẩn đoán thời điểm này là viêm phổi nặng, theo dõi bệnh lý chuyển hóa. Bệnh nhi được đặt nội khí quản, thở máy, đổi kháng sinh Cephalosporine thế hệ IV (Cefixime), truyền dịch không đạm, với tốc độ Glucose= 10mg/kg/phút để tránh dị hóa đạm. Đồng thời, thực hiện thêm xét nghiệm chuyển hóa chuyên biệt: quang phổ khối song song (tandem mass spectrometry_MS/MS) trên mẫu máu khô, quang phổ khối - sắc ký khí (gas chromatography/mass spectroscopy_GC/MS) trên mẫu nước tiểu tươi (bảng 2).

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm bất thường trong máu và nước tiểu của bệnh nhân

	Kết quả	**Khoảng tham chiếu**
Ketone/ máu	Dương tính	Âm tính
Ketone/ nước tiểu	+++ (10 mmol /L)	Âm tính
Phân tích axit hữu cơ nước tiểu		
2-Hydroxybutyric acid	7,08%	< 0,50%
3-Hydroxypropionic acid	10,40%	< 1,95%
3-Hydroxybutyric acid	1150,93%	< 5,28%
Carnitine huyết tương		
Free Carnitine_C0 (µmol/L)	13,13	8 -110
Acetylcarnitine_C2 (µmol/L)	19,85	2,3 - 45
Propionylcarnitine_C3 (µmol/L)	0,64	0,3 - 6
Butyrylcarnitine_C4 (µmol/L)	0,16	0 - 0,61
C3DC + C4OH (µmol/L)	0,26	0 - 0,14

Mặc dù kết quả của MS/MS và phân tích axit amin huyết tương cho thấy không có bất thường. Nhưng nồng độ cao của ketone đã được phát hiện trong máu và nước tiểu và carnitine tự do (free carnitine_C0) ở ngưỡng thấp gợi ý về một khiếm khuyết trong quá trình chuyển hóa cơ thể ketone, đặc biệt là việc phân giải thể ketone. Bệnh nhi được làm thêm xét nghiệm giải trình tự gen, G4500 tập trung vào các exone gây bệnh. Sau 7 ngày điều trị tích cực, tình trạng toan chuyển hóa cải thiện và bé đã ngưng được máy thở. Bệnh nhi chuyển dần sang dinh dưỡng qua đường tiêu hóa với chế độ ăn giảm đạm (tỉ lệ P:L:G = 8:35:57) và bổ sung L- carnitine.

Kết quả giải trình tự gen của bé, G4500 phát hiện 02 biến thể dị hợp tại 2 vị trí trên nhiễm sắc thể số 5. Gồm vị trí chr5: 41805675-41805687, thay đổi nucleotic/ protein NM_000436.4:c.841-6_847del và vị trí chr5: 41870357, thay đổi nucleotic/ protein NM_000436.4: c.2T>C (NP_000427.1:p.Met1?). Các biến thể này chưa được báo cáo trên ClinVar và được phân lớp có khả năng gây bệnh (likely pathogenic) theo tiêu chuẩn của Hiệp hội di truyền Y khoa Hoa Kỳ (The American College of Medical Genetics and Genomics_ACMG) trên gen OXCT1 (dạng di truyền lặn), với các tiêu chuẩn PVS1 và PM2, cụ thể như sau:

1. Biến thể "c.841-6_847de":

- PVS1: Biến thể Null (intronic within ±2 of splice site) ở gen OXCT1. Mất chức năng (Loss-of-function_LOF) là một cơ chế gây

bệnh đã biết (gen có 10 biến thể LOF gây bệnh được báo cáo)

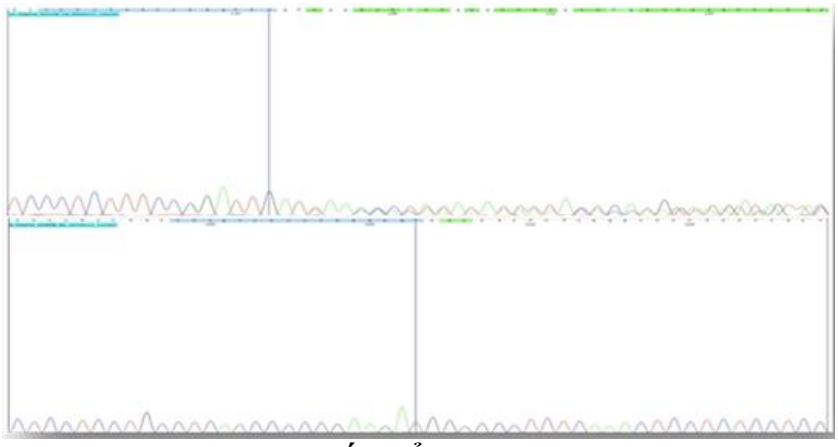
- PM2: Không tìm thấy biến thể trong Cơ sở dữ liệu bộ gen (The Genome Aggregation Databas_egnomAD) và exome gnomAD.

2. Biến thể "c.2T>C":

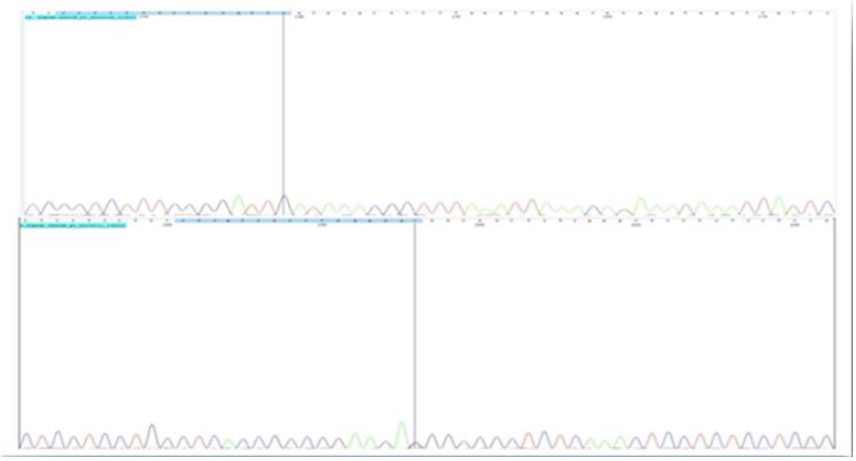
- PVS1: Biến thể Null (start loss) ở gen OXCT1. Mất chức năng là một cơ chế gây bệnh đã biết (gen có 10 biến thể LOF gây bệnh được báo cáo)

- PM2: Không tìm thấy biến thể trong bộ gen gnomAD và exome gnomAD

Hai biến thể trên gen SCOT có thể liên quan đến Thiếu enzyme SCOT. Xét nghiệm Sanger 02 biến thể này ở cha mẹ đã được thực hiện để xác định nguồn gốc biến thể và hỗ trợ xác định 02 Kết quả Sanger của ba bé (hình 3) phát hiện 1 biến thể dị hợp trên nhiễm sắc thể số 5, tại vị trí chr5: 41805675-41805687, thay đổi nucleotic/ protein NM_000436.4: c.841-6_847del. Kết quả Sanger của mẹ (hình 4) phát hiện 1 biến thể dị hợp trên nhiễm sắc thể số 5, tại vị trí chr5: 41870357, thay đổi nucleotic/ protein NM_000436.4:c.2T>C (NP_000427.1:p.Met1?). Như vậy, 02 biến thể dị hợp trên nhiễm sắc thể số 5 của bệnh nhi ở trên 2 allen, và chứng tỏ rằng bé đã nhận allen gây bệnh từ ba mẹ. Ba mẹ bé là người lành mang gen, không có biểu hiện bệnh. Biến thể ở cùng allen hay khác allen (hình 3).



Hình 3: Sanger 2 biến thể trên gen SCOT của ba bé



Hình 4: Sanger 2 biến thể trên gen SCOT của mẹ bé



Hình 5: Bệnh nhi lúc 19 tháng tuổi (hình ảnh do gia đình cung cấp)

Bệnh nhi được xuất viện sau 4 tuần điều trị, bé được cấp thẻ cấp cứu bệnh rối loạn chuyển hóa, dinh dưỡng theo chế độ giảm chất béo, tránh nhịn đói quá 6 giờ, bổ sung L-carnitine (100 mg/kg/ ngày) và tái khám định kỳ mỗi tháng. Đến nay, bé được 24 tháng, tăng trưởng tốt, có nhập viện 2 lần vì nôn ói, nhưng không xuất hiện thêm đợt nhiễm toan ketone mới.

III. BÀN LUẬN

Trường hợp thiếu enzyme SCOT được báo cáo đầu tiên vào năm 1972 bởi Tildon và Cornblath[8], khi không tìm thấy hoạt tính của enzyme SCOT trong các nguyên bào sợi được nuôi cấy sau khi tử vong của một trẻ sơ sinh nam da đen 6 tháng tuổi, do nhiễm toan ketone nặng nhiều đợt ngất quãng. Vào năm 1996, các biến thể gây bệnh thiếu enzyme SCOT đã được phát hiện[4]. Đến nay có khoảng 30 trường hợp được báo cáo với 29 đột biến OXCT1 khác nhau đã được báo cáo trên toàn thế giới[1,2].

Đây là trường hợp đầu tiên tại bệnh viện Nhi Đồng 1, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam, thiếu enzyme SCOT gây nhiễm toan ketone nặng, kém đáp ứng với bù toan thông thường được xác định do 2 biến thể mới, dị hợp tử trên 2 allen, được phân lớp có khả năng gây bệnh theo ACMG. Năm 2019, Hàn Quốc đã ghi nhận 1 trường hợp nhiễm toan ketone nặng nhiều đợt ngắt quãng do thiếu enzyme SCOT gây ra bởi đột biến dị hợp tử gen OXCT1. Bệnh nhi này 12 tháng, bằng độ tuổi của bệnh nhân chúng tôi, phải can thiệp thở máy, và thay thận liên tục (continuous renal replacement therapy_CRRT) vì nhiễm toan chuyển hóa kháng trị (pH 6,94, HCO_3 = - 5,2 mmol/L) mặc dù đã điều trị bằng dịch truyền và truyền Natri- bicarbonate trong 6 giờ [5].

Thể ketone ở dạng AcAc và 3HB được sinh tổng hợp tại gan từ nguồn acid béo tự do và acid amin sinh ketone (ketogenic amino acids), chủ yếu là leucin[2]. Trong ty thể của các mô ngoài gan, SCOT xúc tác quá trình chuyển đổi AcAc thành acetoacetyl-CoA, và sau đó, betaketothiolase xúc tác quá trình phân cắt acetoacetyl-CoA thành acetyl-CoA, đây là nguồn năng lượng để tạo ATP. Khi thiếu enzyme SCOT hoàn toàn quá trình phân giải ketone ở phía sau của bước này sẽ không xảy ra dẫn đến tình trạng toan ketone vĩnh viễn[8,2]. Tùy thuộc vào hoạt động của enzyme SCOT, bệnh nhân biểu hiện tình trạng ketosis từng đợt hoặc vĩnh viễn[4,2]. Bệnh nhân của chúng tôi, nhiễm toan ketone từng đợt chỉ ra rằng hoạt động của một phần enzyme vẫn còn, mặc dù các xét nghiệm hoạt động của enzyme không được thực hiện.

Thiếu enzyme SCOT không phát hiện được qua sàng lọc sơ sinh bằng xét nghiệm MS/MS,và biểu hiện trên GC/MS không đặc hiệu, ngoại trừ nồng độ cao của thể ketone trong máu và nước tiểu[7,2,6]. Chẩn đoán thiếu enzyme SCOT được xác định bằng giải trình tự gen trên các exone gây bệnh, và trong trường hợp có biến thể dị hợp tử mới, cần thực hiện thêm giải trình tự Sanger gen OXCT1 của ba và mẹ bé[5]. Trên bệnh nhân của chúng tôi đã tìm thấy 2 biến thể mới của OXCT1, 2 biến thể nằm trên 2 allen khác nhau và có nguồn gốc từ ba và mẹ bé. Do đó, tư vấn di truyền rất quan trọng trong việc quản lý bệnh thiếu enzyme SCOT.

Ở những bệnh nhân bị các đợt cấp tính, khuyến cáo là điều trị nhiễm toan chuyển hóa và truyền đủ glucose để ngăn chặn quá trình sinh ketone. Khi bệnh nhân đã ổn định, nên tránh nhịn ăn kéo dài, ăn quá nhiều chất béo, hạn chế nhẹ lượng protein để giảm ketogenesis, và bổ sung carnitine theo yêu cầu[2]. Bệnh nhân của chúng tôi đã cải thiện lâm sàng tốt với dịch truyền có tốc độ Glucose cao 10 mg/kg/phút, và dinh dưỡng qua đường tiêu hóa hạn chế protein, tránh nhịn đó và bổ sung L-carnitine liều phù hợp (100mg/kg/ngày). Hướng dẫn chế độ dinh dưỡng, hạn chế ăn nhiều chất béo, tránh nhịn ăn kéo dài để ngăn chặn việc huy động axit béo và tạo thể ketone. Bất kỳ trạng thái tăng nhu cầu năng lượng, căng thẳng nào (sốt, tập thể dục, nhịn ăn, v.v.) đều có thể khiến bệnh nhân rơi vào trạng thái nhiễm ketone. Như ở bệnh nhân chúng tôi là tình trạng sốt, nhiễm trùng hô hấp và nôn ói.

Khám nghiệm tử thi của bệnh nhân thiếu SCOT được báo cáo đầu tiên, chết lúc 6 tháng tuổi, cho thấy gan bị nhiễm mỡ và giảm kích thước não[8]. Tuy nhiên, do nhận thức được cải thiện về tình trạng thiếu hụt SCOT và có nhiều kinh nghiệm hơn trong việc quản lý các đợt nhiễm toan ketone, hầu hết bệnh nhân đều có tiên lượng tốt, ít nhất là những trường hợp được báo cáo trong y văn, và các trường hợp suy yếu thần kinh và tử vong liên quan đến sự thiếu hụt SCOT hiếm khi được tìm thấy[4,6]. Trên bệnh nhi của chúng tôi, theo kết quả tái khám định kỳ,trẻ vẫn tăng trưởng tốt.

Trong một báo cáo mới đây, tháng 5 năm 2022, trên SAGE Open Medical Case Reports, về một trường hợp trẻ 12 tháng tuổi

được xác định thiếu SCOT do đột biến OXCT1[1] của tác giả Navjot Dhammi và Jenna Essakow. Các chuyên gia đã chia sẻ các chiến lược quản lý bệnh trong đợt cấp, cũng như cách tiếp cận của để ngăn ngừa nhiễm toan ketone sau khi xuất viện bằng cách sử dụng bột bắp chưa nấu chín. Một phương pháp đơn giản nhưng hiệu quả để duy trì lượng đường trong máu và ngăn ngừa bệnh nặng và nhập viện ở những bệnh nhân thiếu men SCOT. Bột bắp thường được sử dụng trong các bệnh dự trữ glycogen ở gan để duy trì lượng đường trong máu và trong hạ đường huyết do nhiễm ketone vô căn. Khi thiếu SCOT, nó có thể được sử dụng để duy trì lượng đường trong máu bình thường qua đêm. Bột bắp là một loại tinh bột phóng thích chậm (nghĩa là một loại carbohydrate được phân hủy chậm trong ruột) với chỉ số đường huyết thấp thường được sử dụng ở những bệnh nhân có nguy cơ hạ đường huyết. Có hạn chế là không dùng cho trẻ dưới 6 tháng, do hoạt tính amylase chưa hoàn thiện. Liều khởi đầu thường là 0,5–1g bột bắp/kg và có thể được tăng liều dựa trên khả năng dung nạp của đường tiêu hóa thành liều cao hơn hàng ngày (tác dụng phụ phổ biến nhất bao gồm đầy hơi và tiêu chảy). Có rất ít hướng dẫn hoặc dữ liệu được công bố về liều lượng bột ngô khi thiếu SCOT. Trong 12 tháng theo dõi, bệnh nhân trong báo cáo tuân thủ việc ăn bột ngô hàng đêm và không phải nhập viện chăm sóc đặc biệt. Đây có thể là chế độ dinh dưỡng cần được cân nhắc trên bệnh nhân đã 24 tháng của chúng tôi trong quá trình theo dõi và điều trị ngoại trú.

IV. KẾT LUẬN

Chúng tôi báo cáo trường hợp đầu tiên tại bệnh viện Nhi Đồng 1, thiếu enzyme SCOT với đột biến OCXT1 dị hợp tử mới, có biểu hiện nhiễm toan ketone nặng cần được chăm sóc đặc biệt.

Thiếu enzym SCOT là bệnh do đột biến gen OXCT1 trên 5p13, gây ra những đợt nhiễm toan ketone. Bệnh khởi phát trong vài năm đầu đời. Các xét nghiệm sàng lọc sơ sinh không giúp phát hiện bệnh. Cần nghĩ đến thiếu enzyme SCOT khi bệnh nhân có những đợt nhiễm toan ketone, khi sốt, nôn ói, nhịn đói kéo dài. Trong đợt cấp, cần truyền dịch với tốc độ Glucose cao, hồi sức tích cực như thở máy, thay thế thận liên tục. Sau khi bệnh nhân ổn, cần cho chế độ dinh dưỡng phù hợp, giảm đạm, chất béo; đồng thời tránh nhịn đói kéo dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dhammi N, Essakow J, Gallagher R, Gaw C.** A case of severe acidosis in a 12-month-old: Succinyl-CoA: 3-ketoacid-CoA transferase deficiency with OXCT1 gene mutations. SAGE open medical case reports. 2022; 10:2050313x221111274. doi:10.1177/2050313x221111274
2. **Fukao T, Mitchell G, Sass JO, Hori T, Orii K, Aoyama Y.** Ketone body metabolism and its defects. J Inherit Metab Dis. Jul 2014;37(4): 541-51. doi: 10.1007/s10545-014-9704-9
3. **Fukao T, Sass JO, Kursula P, et al.** Clinical and molecular characterization of five patients with succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase (SCOT) deficiency.

Biochimica et biophysica acta. May 2011; 1812(5): 619-24. doi: 10.1016/j.bbadis. 2011.01.015

4. **Kassovska-Bratinova S, Fukao T, Song XQ, et al.** Succinyl CoA: 3-oxoacid CoA transferase (SCOT): human cDNA cloning, human chromosomal mapping to 5p13, and mutation detection in a SCOT-deficient patient. American journal of human genetics. Sep 1996;59(3):519-28.
5. **Kim YA, Kim SH, Cheon CK, Kim YM.** A Rare Cause of Life-Threatening Ketoacidosis: Novel Compound Heterozygous OXCT1 Mutations Causing Succinyl-CoA:3-Ketoacid CoA Transferase Deficiency. Yonsei medical journal. Mar 2019;60(3): 308-311. doi:10.3349/ ymj.2019. 60.3.308
6. **Longo N, Fukao T, Singh R, et al.** Succinyl-CoA:3-ketoacid transferase (SCOT) deficiency in a new patient homozygous for an R217X mutation. J Inherit Metab Dis. 2004; 27(5):691-2. doi:10.1023/ b:boli. 0000043023.57321.18
7. **Mitchell GA, Fukao T.** The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. vol In: Valle DL, Antonarakis S, Ballabio A, Beaudet AL, Mitchell GA. eds. Inborn Errors of Ketone Body Metabolism. 2019, Accessed January 28, 2023.
8. **Tildon JT, Cornblath M.** Succinyl-CoA: 3-ketoacid CoA-transferase deficiency. A cause for ketoacidosis in infancy. The Journal of clinical investigation. Mar 1972; 51(3):493-8. doi:10.1172/jci106837

PHÂN TÍCH CHI PHÍ TRỰC TIẾP Y TẾ TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 NĂM 2022

Nguyễn Thị Bích Nga[1], Ngô Ngọc Quang Minh[1], Nguyễn Phan Thuỳ Nhiên[2], Ngô Lê Lan Uyên[2], Nguyễn Thị Hải Yến[2], Nguyễn Thị Quỳnh Nga[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu phân tích chi phí điều trị trực tiếp y tế và một số yếu tố liên quan đến tổng chi phí điều trị ở bệnh nhi được chẩn đoán viêm phổi cộng đồng (VPCĐ) tại bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2022.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu dữ liệu điện tử các bệnh nhi nội trú được chẩn đoán VPCĐ, có tham gia bảo hiểm y tế, nhập viện trong khoảng thời gian từ 01/01/2022 đến 31/12/2022 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 để phân tích chi phí trực tiếp y tế và các yếu tố liên quan đến tổng chi phí điều trị VPCĐ.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận trẻ em nhóm 24-<60 tháng có tỷ lệ mắc VPCĐ cao nhất (53,06%). Trung vị thời gian nằm viện là 8 ngày (6 -11 ngày) với tỷ lệ bệnh nhi khỏi bệnh chiếm 98,58%. Chi phí trung vị cho một ca điều trị VPCĐ nội trú là 2,07 triệu VND, giường bệnh chiếm chi phí lớn nhất với giá trị trung vị là 1,36 triệu VND. Thuốc kháng sinh là nhóm có chi phí sử dụng lớn nhất trong cấu phần chi phí thuốc với tỷ 48,00% chi phí thuốc. Kết quả mô hình hồi quy đa biến cho thấy nhóm tuổi, mức hưởng BHYT, bệnh mắc kèm, thời gian nằm viện, kết quả điều trị là các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến tổng chi phí điều trị.

Kết luận: Tổng chi phí điều trị VPCĐ trên đối tượng trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 vào năm 2022 có mối liên quan với nhóm tuổi, mức hưởng BHYT, bệnh mắc kèm, thời gian nằm viện, kết quả điều trị.

Từ khóa: viêm phổi cộng đồng, chi phí trực tiếp y tế, yếu tố liên quan chi phí.

SUMMARY

ANALYSIS OF DIRECT HEALTHCARE COSTS IN THE TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AT CHILDREN'S HOSPITAL 1 IN 2022

Introduction: This study aims to analyze the treatment costs of community-acquired pneumonia (CAP) and indentify some factors associated with total cost at the Children's Hospital 1 in 2022

Materials and Methodology: A cross-sectional, retrospective study was conducted using pediatric inpatient electronic medical records diagnosed with CAP, participating the health insurance scheme and hospitalized from January 1, 2022, to December 31, 2022, at the Children's Hospital 1. The analysis focused on total costs and factors related to direct healthcare costs in the treatment of CAP.

[1]*Bệnh viện Nhi Đồng 1, TP.HCM*
[2]*Khoa Dược, Đại học Y dược TP.HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Quỳnh Nga
ĐT: 0703922997
Email: nguyenthiquynhnga@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 12/3/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024
Ngày duyệt bài: 2/5/2024

Results and Discussions: The study showed that children aged 24-<60 months had the highest rate of community-acquired pneumonia (53.06%). The median hospital stay was 8 days (range: 6-11), with a recovery rate of 98.58%. The median treatment cost for a pediatric inpatient for the diagnosis of CAP is 2.07 million VND, and hospital bed accounts for the most considerable cost component with a median value of 1.36 million VND. Antibacterials for systemic use accounted for 48% of the medication costs. Multivariate analysis showed that age group, levels of health insurance benefits, comorbidities, length of stay, and treatment outcomes were associated with total costs.

Conclusion: Age, weight, hospital stay duration, treatment outcomes, and comorbidities were factors associated with total costs

Keywords: community-acquired pneumonia, direct costs, factors associated with total costs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi cộng đồng (Community-acquired pneumonia - CAP) là một bệnh nhiễm trùng đường hô hấp phổ biến ở trẻ em trên toàn thế giới và là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi[6,9]. Trên toàn cầu, CAP ước tính gây ra hơn 900.000 ca tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi mỗi năm, phần lớn các ca tử vong này xảy ra ở các nước có thu nhập thấp và trung bình[6]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu tại cộng đồng cho thấy mỗi trẻ em dưới 5 tuổi mắc trung bình 5-8 đợt nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính hàng năm[1], trong khi các nghiên cứu tại bệnh viện cho thấy 35-50% tổng số bệnh nhi nhập viện do viêm phổi. Mặc dù có nhiều nghiên cứu về mặt y học và dịch tễ của CAP, thông tin về gánh nặng kinh tế do bệnh này gây ra, đặc biệt là chi phí trực tiếp y tế, vẫn còn hạn chế. Các yếu tố góp phần tạo nên gánh nặng của CAP tại Việt Nam bao gồm tỷ lệ ô nhiễm không khí cao, tỷ lệ tiêm chủng thấp và khả năng tiếp cận các dịch vụ chăm sóc sức khỏe hạn chế ở một số vùng. Chính vì vậy, để hiểu rõ hơn về chi phí điều trị CAP ở trẻ em và xác định các yếu tố ảnh hưởng, nhằm hỗ trợ việc quản lý và lập kế hoạch ngân sách, nghiên cứu được thực hiện phân tích chi phí điều trị viêm phổi cộng đồng và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: 07/2023 – 12/2023

Địa điểm: Bệnh viện Nhi Đồng 1, TP.Hồ Chí Minh

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhi thỏa mãn các tiêu chí sau:

Tiêu chí lựa chọn: (1) điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2022 đến 31/12/2022; (2) chẩn đoán VPCĐ; (3) Có thẻ bảo hiểm y tế (BHYT); (4) Thời gian sử dụng kháng sinh liên tục và tối thiểu 3 ngày.

Tiêu chí loại trừ: Dữ liệu điện tử không đầy đủ các thông tin nghiên cứu (Đặc điểm nhân khẩu học, Quá trình điều trị, Chi phí điều trị của bệnh nhi).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng phương pháp hồi cứu dữ liệu điện tử của các bệnh nhi thỏa các tiêu chí trong giai đoạn 01/2022 – 12/2022

2.3.2. Mẫu nghiên cứu: Theo phương pháp chọn mẫu toàn bộ, với 7.231 bệnh nhi thỏa các tiêu chí.

2.3.3. Phương pháp thu thập dữ liệu và biến số nghiên cứu

Từ nguồn dữ liệu điện tử của bệnh viện đã được mã hóa theo Quyết định 4210/QĐ-

BYT của Bộ Y tế ban hành ngày 20/9/2017, nghiên cứu tiến hành trích xuất, tổng hợp và xử lý các thông tin liên quan bằng phần mềm Excel. Các thông tin được thu thập cho nghiên cứu bao gồm: (1) Đặc điểm nhân khẩu học, (2) Đặc điểm về quá trình điều trị, (3) Chi phí điều trị của các bệnh nhi. Biến số nghiên cứu cụ thể được trình bày trong **Bảng 1.**

Bảng 1. Biến số, phân loại của biến về đặc điểm mẫu nghiên cứu

Nội dung	Biến số	Giá trị của biến
Đặc điểm nhân khẩu	Tuổi	Biến phân loại: 1-<12 tháng; 12-<24 tháng; 24-<60 tháng; 5-16 tuổi
	Giới tính	Biến phân loại: Nam; Nữ
	Cân nặng	Biến liên tục (kg)
	Mức hưởng BHYT	Biến phân loại: 100%; 95%; 80%
Đặc điểm về quá trình điều trị	Bệnh mắc kèm	Biến phân loại: Không; Có
	Kết quả điều trị	Biến phân loại: Khỏi bệnh; Không thay đổi; Nặng hơn; Tử vong
	Thời gian nằm viện (LOS)	Biến liên tục (ngày)
Chi phí điều trị	Chi phí giường bệnh; thuốc; thủ thuật – phẫu thuật (TT-PT); xét nghiệm; chẩn đoán hình ảnh (CĐHA), vật tư y tế (VTYT); máu và chế phẩm máu; thăm dò chức năng (TDCN); khám bệnh (*)	Biến liên tục (VND)
Ghi chú: (*) Chi phí điều trị được xác định là chi phí trực tiếp y tế theo quan điểm của bên chi trả, bao gồm các cấu phần chi phí giường bệnh; thuốc; TT-PT; xét nghiệm; CĐHA; VTYT; máu và chế phẩm máu; TDCN; khám bệnh.		

2.3.4. Nội dung nghiên cứu

Phân tích chi phí điều trị điều trị bệnh VPCĐ tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Dữ liệu được phân tích bằng phương pháp thống kê mô tả, với biến định tính được mô tả thông qua số lượng và tỷ lệ phần trăm, biến định lượng được phân tích bằng cách tính toán giá trị trung bình (Mean) và độ lệch chuẩn (SD) nếu có phân phối chuẩn, hoặc giá trị trung vị (Median) và khoảng tứ phân vị (Q1 – Q3) nếu không có phân phối chuẩn.

Tổng chi phí điều trị của các bệnh nhi được tính toán bằng tổng của các cấu phần chi phí y tế trực tiếp và phân nhóm theo các nguồn chi trả khác nhau (BHYT, người bệnh và nguồn khác). Bên cạnh đó, nghiên cứu còn tiến hành phân tích chi phí điều trị trung bình của mỗi bệnh nhi điều trị VPCĐ tại bệnh viện theo các cấu phần chi phí; phân tích cơ cấu chi phí thuốc điều trị của các bệnh nhi.

Phân tích yếu tố liên quan đến chi phí điều trị bệnh VPCĐ tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Nghiên cứu thực hiện mô hình hồi quy tuyến tính tổng quát (Generalized Linear Model - GLM) đơn biến để phân tích mối liên quan giữa từng biến số với tổng chi phí

điều trị bệnh VPCĐ. Các biến số dự kiến đưa vào mô hình GLM bao gồm các biến số về đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm điều trị của bệnh nhi. Đối với các biến số cho thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) ở mô hình GLM đơn biến, nghiên cứu tiếp tục sử dụng phương pháp GLM đa biến để phân tích mối liên quan của các biến này đến tổng chi phí điều trị.

Kết quả mô hình được trình bày dưới dạng giá trị tác động biên (marginal effect) sau mô hình GLM. Hệ số phóng đại phương sai (VIF) được sử dụng để đánh giá mức độ đa cộng tuyến giữa từng biến với các biến còn lại trong mô hình GLM. Thước đo dùng để đo lường độ phù hợp của mô hình được sử dụng là hệ số Pseudo R^2 và nghiên cứu xác định kiểm định có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu này đã phân tích dữ liệu điện tử của 7.231 bệnh nhi điều trị VPCĐ tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong năm 2022. Kết quả cho thấy độ tuổi phổ biến của bệnh nhi VPCĐ là 30 tháng (19 tháng, 43 tháng), trong đó nhóm tuổi từ 24-<60 tháng có tỷ lệ cao nhất, chiếm 53,06%. Trung vị cân nặng của bệnh nhi là 9,5 kg với khoảng tứ phân vị IQR là 5,5 -12,0 kg. Về mức hưởng BHYT, hầu hết bệnh nhi có mức hưởng bảo hiểm 100%, với tỷ lệ 97,72%. Tỷ lệ bệnh nhi có bệnh mắc kèm chiếm 18,82% trong tổng số bệnh nhi. Trung vị thời gian nằm viện của các bệnh nhi trong mẫu nghiên cứu là 8 ngày (IQR: 6-11 ngày) với 98,58% bệnh nhi có kết quả khỏi bệnh và 0,85% bệnh nhi tử vong. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu được trình bày qua **Bảng 2.**

Bảng 2. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị n (%); Trung vị (Tứ phân vị) (n = 7.231)
Giới tính	
Nam	4.209 (58,21%)
Nữ	3.022 (41,79%)
Tuổi	30 tháng (19 tháng, 43 tháng)
1 - <12 tháng	571 (7,90%)
12 - <24 tháng	2.143 (29,64%)
24 - <60 tháng	3.837 (53,06%)
5 - 16 tuổi	680 (9,40%)
Mức hưởng BHYT	
100%	7.066 (97,72%)
95%	3 (0,04%)
80%	162 (2,24%)
Bệnh mắc kèm	
Không	5.870 (81,18%)
Có	1.361 (18,82%)
Cân nặng	9,5 (5,5 – 12,0)

Kết quả điều trị	
Khỏi bệnh	7,128 (98,58%)
Không thay đổi	2 (0,03%)
Nặng hơn	32 (0,44%)
Tử vong	69 (0,95%)
Thời gian nằm viện (LOS) (ngày)	8 (6 – 11)

3.2. Chi phí điều trị bệnh VPCĐ tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Tổng chi phí điều trị nội trú của các bệnh nhi được chẩn đoán VPCĐ là ~ 42.096,46 triệu VND (trong đó chi phí do BHYT chi trả là ~ 41.747,03 triệu VND). Chi phí giường bệnh chiếm tỉ lệ cao nhất với tỷ lệ 41,17%, sau đó là các cấu phần chi phí khác bao gồm chi phí thuốc (17,35%), TT-PT (16,61%), xét nghiệm (11,82%), VTYT (7,96%). Các thành phần chi phí còn lại chiếm tỷ lệ không đáng kể (<5%). **Bảng 3** dưới đây trình bày tổng chi phí điều trị VPCĐ của các bệnh nhi nội trú tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2022.

Bảng 3. Chi phí điều trị VPCĐ tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Thành phần chi phí	Nguồn thanh toán (triệu VND)			Tổng chi phí (triệu VND)
	BHYT	Người bệnh	Nguồn khác	
Giường bệnh	17.243,96	83,28	4,04	17.331,29
Thuốc	7.174,12	124,36	3,17	7.301,65
TT-PT	6.944,54	45,42	2,42	6.992,38
Xét nghiệm	4.933,94	41,88	1,15	4.976,96
VTYT	3.326,36	23,68	0,82	3.350,86
CĐHA	1.658,51	12,92	0,16	1.671,59
Máu và chế phẩm máu	425,47	5,73	0	431,20
TDCN	25,23	0,24	0	25,47
Khám bệnh	14,89	0,17	0	15,06
Tổng cộng	41.747,03	337,68	11,75	42.096,46

Chi phí điều trị nội trú của mỗi bệnh nhi được chẩn đoán VPCĐ có giá trị trung vị là 2,07 triệu VND (1,23– 3,87 triệu VND). Chi phí giường bệnh của mỗi ca bệnh chiếm tỷ trọng lớn nhất với 1,36 (0,68 - 2,24) triệu VND. Chi phí chi trả cho thuốc và xét nghiệm có giá trị trung vị lần lượt là 0,17 (0,10 – 0,35) triệu VND và 0,14 (0,05 – 0,54) triệu VND (**Bảng 4**).

Bảng 4. Chi phí điều trị VPCĐ của mỗi bệnh nhi

Thành phần chi phí	Chi phí điều trị VPCĐ của mỗi bệnh nhi (triệu VNĐ)	
	Trung vị (IQR)	Trung bình (SD)
Giường bệnh	1,36 (0,68 - 2,24)	2,40 (0,51)
Thuốc	0,17 (0,10 – 0,35)	1,01 (0,44)
Thủ thuật, phẫu thuật	0 (0 – 0,16)	0,93 (0,50)
Xét nghiệm	0,14 (0,05 – 0,54)	0,69 (0,21)
Vật tư y tế	0,13 (0,08 – 0,29)	0,46 (0,17)

Chẩn đoán hình ảnh	0,07 (0,04 – 0,26)	0,23 (0,05)
Máu và chế phẩm máu	0 (0 - 0)	0,06 (0,06)
Thăm dò chức năng	0 (0 - 0)	0 (0)
Khám bệnh	0 (0 - 0)	0 (0)
Tổng cộng	2,07 (1,23 – 3,87)	5,93 (1,71)

Cơ cấu chi phí thuốc điều trị cho các bệnh nhi trong mẫu nghiên cứu: Nhóm thuốc chiếm tỷ trọng lớn nhất trong cơ cấu chi phí thuốc là thuốc kháng khuẩn tác dụng toàn thân (nhóm J01) (chiếm 48,00% với 3.504,59 triệu VND) (trong đó, quỹ BHYT chi trả 3.424,35 triệu VND). Cụ thể, trong nhóm J01, kháng sinh nhóm Beta-lactam chiếm tỉ lệ lớn nhất với 3.253,98 triệu VND (92,85%), đứng thứ 2 là nhóm Oxazolidinon với 156,41 triệu VND (4,47%).

3.3. Yếu tố liên quan đến chi phí điều trị bệnh VPCĐ tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Mô hình hồi quy đơn biến

Kết quả phân tích mô hình đơn biến (**Bảng 5**) cho thấy biến số về tuổi, cân nặng, thời gian nằm viện, mức hưởng BHYT, kết quả điều trị, bệnh mắc kèm là các biến ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đối với chi phí điều trị của bệnh nhi VPCĐ (p<0,05). Cụ thể, đối với biến tuổi, nhóm bệnh nhi 12-<24 tháng và nhóm 5 – 16 tuổi có chi phí trung bình cao hơn nhóm bệnh nhi 24 - <60 tháng lần lượt là 3,00 triệu VND và 3,83 triệu VND. Đối với biến cân nặng, mô hình GLM đơn biến cho thấy ứng với cân nặng tăng thêm 1 kg, chi phí điều trị của ca bệnh sẽ tăng thêm 0,14 triệu VND. Ngoài ra kết quả mô hình còn chỉ ra được khi tăng 1 ngày nằm viện, chi phí điều trị tăng thêm 3,49 triệu VND. Bệnh nhi không phải mức hưởng BHYT 100% có chi phí điều trị cao hơn bệnh nhi có mức hưởng BHYT 100% là 6,04 triệu VND. Đối với biến kết quả điều trị, bệnh nhi tử vong có chi phí cao hơn nhóm khỏi bệnh là 57,65 triệu VND. Nghiên cứu đồng thời cũng chỉ ra ca bệnh có bệnh mắc kèm có chi phí trung bình cao hơn 7,30 triệu VND so với nhóm không có bệnh kèm.

Bảng 5. Mô hình hồi quy đơn biến phân tích các yếu tố liên quan đến chi phí điều trị VPCĐ

Yếu tố liên quan		**Mô hình hồi quy đơn biến**		
		Hệ số (triệu VND) (Khoảng tin cậy 95%)		**p-value**
Giới tính	Nam	Ref		
	Nữ	-0,27	(-1,06 – 0,52)	0,509
Tuổi	24-<60 tháng	Ref		
	1-<12 tháng	3,00	(1,30 – 4,71)	0,005
	12-<24 tháng	5,22	(4,02 – 6,42)	0,001
	5-16 tuổi	3,83	(2,07 – 5,58)	0,001
Cân nặng		0,14	(0,08 – 0,21)	0,032
Thời gian nằm viện LOS		3,49	(2,03 – 4,95)	0,000
Mức hưởng BHYT	100%	Ref		
	Không phải mức 100% (*)	6,04	(0,82 – 11,26)	0,023

Kết quả điều trị	Khỏi bệnh	Ref		
	Không thay đổi	-4,05	(-9,02 – 0,91)	0,110
	Nặng hơn	15,61	(-4,92 – 36,14)	0,136
	Từ vong	57,65	(15,59 – 99,71)	0,007
Bệnh mắc kèm	Không	Ref		
	Có	7,30	(5,64 – 8,97)	0,000
Ghi chú: (*) Nghiên cứu tiến hành gộp nhóm hưởng BHYT 80% và nhóm hưởng BHYT 95% thành phân nhóm hưởng BHYT không phải mức 100% (do cỡ mẫu nhóm hưởng 95% quá ít (3 ca bệnh) dẫn đến phương sai ước lượng lớn và p không đạt ý nghĩa thống kê (p > 0,05) Ref: Reference				

Mô hình hồi quy đa biến

Kết quả của mô hình hồi quy đa biến được trình bày ở **Bảng 6** cho thấy ảnh hưởng làm gia tăng chi phí điều trị ứng với mỗi biến số trong mô hình sau khi đã được hiệu chỉnh bởi các biến số còn lại. Từ kết quả phân tích, nghiên cứu đã ghi nhận được các biến ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến chi phí điều trị bệnh VPCĐ tại bệnh viện bao gồm nhóm tuổi, thời gian nằm viện dài ngày, kết quả điều trị (ứng với nhóm có kết cục không thay đổi, tử vong), có bệnh mắc kèm và mức hưởng BHYT không phải mức 100%.

Bảng 6. Mô hình hồi quy đa biến phân tích các yếu tố liên quan đến chi phí điều trị VPCĐ

Yếu tố	**Mô hình GLM đa biến (Hệ số Pseudo-R^2 = 76,2%)**	
	Hệ số (Khoảng tin cậy 95%) (triệu VND)	**p-value**
Giới tính (*)		
Nam		
Nữ		
Tuổi		
24-<60 tháng	Ref	
1-<12 tháng	3,01 (1,51 – 4,51)	0,008
12-<24 tháng	5,16 (4,08 – 6,24)	0,013
5-16 tuổi	2,41 (0,99 – 3,83)	0,001
Cân nặng (**)		
Thời gian nằm viện	2,51 (1,61 - 3,40)	0,005
Mức hưởng BHYT*		
100%	Ref	
Không phải mức 100%	4,49 (0,07 - 9,71)	0,047
Kết quả điều trị		
Khỏi bệnh	Ref	
Không thay đổi	-4,16 (-8,26 - -0,06)	0,047
Nặng hơn	15,83 (-2,94 - 34,60)	0,098

Từ vong	41,58 (13,20- 69,95)	0,004
Bệnh mắc kèm		
Không	Ref	
Có	4,84 (3,48 - 6,20)	< 0,001
Ghi chú: (*) Các biến không đưa vào mô hình hồi quy đa biến do biến số có mối liên hệ không đạt mức ý nghĩa thống kê trong mô hình hồi quy đơn biến (**) Biến số không đưa vào mô hình GLM đa biến do hiện tượng đa cộng tuyến Ref: Reference		

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi mắc bệnh VPCĐ được điều trị nội trú phổ biến nhất tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 là từ 24-<60 tháng (53,06%) và từ 12-<24 tháng tuổi (29,64%) và thấp nhất là nhóm bệnh nhân từ 5-16 tuổi (9,40%). Kết quả này khác với nghiên cứu của Cao Thị Thu Hiền tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình với 40,6% bệnh nhi ở độ tuổi từ 2-12 tháng tuổi[2]**.** Trẻ nhỏ dưới 5 tuổi dễ gặp viêm phổi hơn chứng tỏ có sự liên quan giữa tỷ lệ mắc bệnh và khả năng đề kháng của trẻ. Nghiên cứu chỉ ra chi phí do nguồn BHYT chi trả chiếm tỷ trọng lớn do phần lớn ca bệnh có mức BHYT 100% và hầu hết các thuốc điều trị viêm phổi và các dịch vụ y tế mà ca bệnh sử dụng hiện nay đều nằm trong danh mục bảo hiểm y tế chi trả. Thời gian nằm viện của ca bệnh dao động từ 6 – 11 ngày, phù hợp so với các hướng dẫn chuẩn về điều trị kháng sinh thường kéo dài ít nhất 5 ngày, trung bình là từ 7 – 10 ngày. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ kết quả điều trị khỏi bệnh là 98,58%.

Tổng chi phí cho các bệnh nhi điều trị VPCĐ tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 là 42.096,46 triệu VND trong đó chi phí dành cho giường bệnh chiếm 41,17%, thuốc điều trị là 17,35%. Chi phí trung vị và trung bình của một ca bệnh trong một đợt điều trị VPCĐ lần lượt là 2,07 triệu VND và 5,93 triệu VNĐ. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thị Xuân và cs. tại Bệnh viện Bạch Mai, chi phí trực tiếp điều trị trung bình trong một đợt điều trị VPCĐ là 5,95 triệu VND[4] với chi phí giường bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất (43,04%). Nhìn chung các nghiên cứu khác trên thế giới cho thấy chi phí điều trị VPCĐ lớn hơn so với Việt Nam. Nghiên cứu tại Úc, chi phí là 3.346,8 EUR[5], tại Mỹ là 10.962,5 USD[8]. Tại các nước châu Á, chi phí chi phí trung bình của một đợt điều trị VPCĐ là 375,5 USD ở Malaysia và 200,3 USD ở Indonesia[7]. Tuy nhiên, các nước này hầu hết là các nước có thu nhập trung bình cao - cao và hệ thống y tế khác biệt so với Việt Nam, do đó chưa phản ánh được bối cảnh thực hành lâm sàng tại Việt Nam và kết quả đã công bố chỉ mang tính chất so sánh. Nhóm thuốc có chi phí nhiều nhất là nhóm thuốc kháng khuẩn tác dụng toàn thân, chứng tỏ vai trò chủ đạo của kháng sinh trong tất cả các chế độ điều trị viêm phổi do vi khuẩn cho trẻ em hiện nay.

Kết quả nghiên cứu ghi nhận sự tương quan có ý nghĩa thống kê của sáu yếu tố tuổi, cân nặng, thời gian nằm viện, mức hưởng BHYT, kết quả điều trị, bệnh mắc kèm có thể

ảnh hưởng tới chi phí điều trị. Tuy nhiên khi xét chung tất cả các yếu tố bằng phương trình hồi quy tuyến tính đa biến có 5 yếu tố là tuổi, mức hưởng BHYT, thời gian nằm viện, kết quả điều trị, bệnh mắc kèm có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với chi phí điều trị trung bình. So sánh với nghiên cứu của Bùi Thị Xuân và cs. tại Bệnh viện Bạch Mai[4], khi xét riêng lẻ các yếu tố (giới tính, nhóm tuổi, bệnh mắc kèm, mức độ bệnh và số ngày điều trị) với chi phí điều trị trung bình có sự tương quan có ý nghĩa thống kê của 3 yếu tố bệnh mắc kèm, mức độ bệnh và số ngày điều trị có thể ảnh hưởng tới chi phí điều trị. Tuy nhiên khi xét chung tất cả các yếu tố bằng phương trình hồi quy tuyến tính đa biến, chỉ còn yếu tố "số ngày điều trị" là có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với chi phí điều trị trung bình. Mặt khác, nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Bích Diệp tiến hành trên đối tượng trẻ em được điều trị viêm phổi nội trú tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng giai đoạn 2017 – 2019 cũng cho thấy bệnh mắc kèm, số ngày điều trị là các yếu tố làm gia tăng chi phí điều trị bệnh[3]. Bệnh mắc kèm thường làm tăng thời gian nằm viện, do quá trình điều trị cần thêm thời gian để điều trị bệnh viêm phổi và bệnh mắc kèm. Thời gian nằm viện kéo dài cũng tăng chi phí điều trị bởi tăng số ngày nằm nội trú là tăng chi phí giường bệnh, thuốc và các dịch vụ y tế khác. Kết quả điều trị cũng gây ảnh hưởng đến chi phí điều trị viêm phổi.

Nghiên cứu cũng còn tồn đọng một số hạn chế, cụ thể do hạn chế về mặt tiếp cận dữ liệu, chi phí điều trị bệnh VPCĐ hiện nay tập trung chủ yếu vào chi phí trực tiếp y tế mà bỏ qua phần chi phí gián tiếp như mất thu nhập do phụ huynh phải nghỉ làm để chăm sóc bệnh nhi. Khi thời gian nằm viện của bệnh nhi tăng lên, chi phí đi lại, chi phi ăn uống, người chăm sóc cũng gia tăng, đặc biệt là những bệnh nhi nhỏ tuổi. Tương lai, nghiên cứu cần mở rộng để bao gồm cả chi phí gián tiếp, mang lại cái nhìn toàn diện hơn về gánh nặng kinh tế của bệnh VPCĐ.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trẻ em ở nhóm 24-60 tháng tuổi có tỷ lệ mắc bệnh VPCĐ cao nhất tại bệnh viện Nhi Đồng 1 (năm 2022). Trong cấu phần chi phí trực tiếp y tế điều trị VPCĐ ở trẻ em, chi phí dành cho giường bệnh và thuốc chiếm tỉ lệ lớn, BHYT chi trả phần lớn chi phí do khoảng 98% bệnh nhi có mức hưởng BHYT 100%. Chi phí kháng sinh cao nhất trong chi phí thuốc, trong đó nhóm Beta-lactam chiếm tỉ lệ lớn. Kết quả phân tích mô hình đơn biến và đa biến cho thấy nhóm tuổi, thời gian nằm viện dài ngày, kết quả điều trị (ứng với nhóm có kết cục không thay đổi, tử vong), có bệnh mắc kèm và mức hưởng BHYT không phải mức 100% là các yếu tố liên quan làm tăng tổng chi phí điều trị VPCĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Quyết định 101/QĐ-BYT năm 2014 hướng dẫn xử trí viêm phổi cộng đồng ở trẻ em do Bộ Y tế ban hành. 2014;
2. **Cao Thị Thu Hiền.** Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi cộng đồng ở trẻ em tại khoa Nhi bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình [Luận văn Thạc sĩ dược học]. Đại học Dược Hà Nội; 2016.
3. **Đỗ Thị Bích Diệp, Phạm Văn Trưởng.** Phân tích chi phí trực tiếp điều trị viêm phổi

và yếu tố ảnh hưởng ở trẻ em tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng giai đoạn 2017 - 2019. Tạp Chí Y học Dự phòng. 2021;31(5):68–77.

4. **Bui Thi Xuan, Pham Van Dem, Hoang Van Hung.** Analysis of costs for children treatment pneumonia in Bach Mai Ha Noi hospital from 10/2018 to 3/2019. VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences. 2019;
5. **Ceyhan M, Ozsurekci Y, Aykac K, Hacibedel B, Ozbilgili E.** Economic burden of pneumococcal infections in children under 5 years of age. Hum Vaccin Immunother. 2018;14(1):106–10.
6. **Rudan I, O'brien KL, Nair H, Liu L, Theodoratou E, Qazi S, et al.** Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. J Glob Health. 2013;3(1).
7. **Tan KK, Dang DA, Kim KH, Kartasasmita C, Kim HM, Zhang X-H, et al.** Burden of hospitalized childhood community-acquired pneumonia: A retrospective cross-sectional study in Vietnam, Malaysia, Indonesia and the Republic of Korea. Hum Vaccin Immunother. 2018;14(1):95–105.
8. **Tong S, Amand C, Kieffer A, Kyaw MH.** Trends in healthcare utilization and costs associated with pneumonia in the United States during 2008–2014. BMC Health Serv Res. 2018;18(1):715.
9. **Walker CLF, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al.** Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. The Lancet. 2013;381(9875):1405–16.

SỐ HÓA TOÀN DIỆN QUI TRÌNH ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG TẠI BỆNH VIỆN QUỐC TẾ BECAMEX DỰA TRÊN NỀN TẢNG NO CODE - LOW CODE

Trần Phúc Thiện[1,2], Lữ Thị Trúc Mai[1], Nguyễn Tiến Phát[1]

TÓM TẮT

Giới thiệu:

Đánh giá chất lượng bệnh viện theo Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam (Bộ TCCLBVVN) [1] được triển khai từ năm 2016 đến nay. Việc đánh giá chất lượng tại Bệnh viện Quốc tế Becamex (BIH) được quản lý bằng Ms. Excel (offline), còn thiếu sự đồng bộ, tăng nguồn lực, và hạn chế trong theo dõi hoạt động cải tiến.

Nghiên cứu tập trung vào việc áp dụng số hóa qui trình đánh giá chất lượng theo Bộ TCCLBVVN dựa trên nền tảng No code - Low code (NC-LC) của Google workspace, là công cụ chính để triển khai.

Mục tiêu:

Xây dựng và triển khai hệ thống IoT (Internet of Thing) đánh giá chất lượng bệnh viện trên nền tảng NC-LC của Google workspace kết hợp với các ứng dụng khác, nhằm tự động hóa quy trình, tăng tính trực quan và cải thiện hiệu quả công việc. Việc áp dụng Hệ thống quản lý chất lượng (Quality Control System_QCS) giúp giảm thời gian, nguồn lực và chi phí, tối ưu hóa quy trình đánh giá, nhằm nâng cao chất lượng vận hành tại BIH.

Phương pháp:

Nghiên cứu áp dụng phương pháp kết hợp hiệu quả - triển khai [3] để đánh giá và cải tiến hiệu suất hệ thống đánh giá chất lượng tại BIH được thực hiện theo chu trình PDCA, nghiên cứu tập trung vào triển khai và theo dõi trong quá trình thực hiện, sử dụng nền tảng NC-LC của Google workspace.

QCS được xây dựng trên nền tảng NC-LC của Google workspace kết hợp việc gửi thông báo dựa trên API (Application Programming Interface) của Telegram bao gồm: cơ sở dữ liệu được xây dựng tại Google sheet, thông tin được số hóa lưu trữ tại Google drive, mã hóa dữ liệu và giao diện người dùng trên Google Appsheet. Các thông báo nhắc nhở tiến độ công việc được sử dụng bằng Automation thông qua API của Telegram, báo cáo tự động thông qua Power BI và được nhúng vào website BIH để theo dõi.

Đánh giá tính khả dụng hiệu quả, hiệu suất và hài lòng của người dùng cuối bằng khảo sát cắt ngang với bộ câu hỏi tự điền thiết kế trên Google Form được gửi qua email của người đánh giá.

Kết quả:

QCS đáp ứng yêu cầu người đánh giá. Kết quả đánh giá được cập nhật nhanh chóng. Hệ thống có thể cài đặt và sử dụng trên các thiết bị thông minh như tablet, điện thoại, máy tính với giao diện đơn giản, thân thiện, dễ sử dụng, người đánh giá hài lòng và thích ứng nhanh với thay

[1]*Becamex International Hospital, Binh Duong, Vietnam*

[2]*Eastern International University, Binh Duong, Vietnam*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Phúc Thiện

ĐT: 0369334639

Email: tranphucthiena2tqt@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/3/2024

Ngày duyệt bài: 2/5/2024

đổi, đồng thời có thể theo dõi, bình luận trên hệ thống dễ dàng.

Kết quả sau triển khai QCS mới:

90% người dùng hài lòng (phản hồi từ 16 thành viên QLCL tham gia chấm điểm);

Lỗi đồng bộ điểm giữa nhiều lần chấm điểm giảm từ 20% xuống 0% nhờ tính năng tổng hợp điểm tự động;

Sự hài lòng của nhân viên trong theo dõi, cập nhật kết quả so với sử dụng MS Excel cải thiện từ 30% lên 100%;

Dễ tiếp cận và dễ sử dụng: 95%;

Người tham gia cho biết mức độ tương tác cao, và minh bạch về điểm số.

Kết luận:

QCS số hóa hoàn toàn qui trình đánh giá chất lượng bệnh viện; giảm lãng phí nguồn lực và thời gian.

Giao diện trực quan, linh hoạt và dễ sử dụng.

Dữ liệu được đánh giá và cập nhật realtime, dễ theo dõi và quản lý.

Từ khóa: Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam, No code – Low code, số hóa.

SUMMARY

DIGITALIZATION OF THE HOSPITAL QUALITY ASSESSMENT PROCESS AT BECAMEX INTERNATIONAL HOSPITAL BASED ON THE NO CODE - LOW CODE PLATFORM

Introduce:

Hospital quality assessment is based on the Vietnam Hospital Quality Criteria Set has been implemented since 2016. Becamex International Hospital (BIH) has used MS. Excel to evaluate and monitor hospital quality indicators.

Hospital quality monitoring and evaluation by using MS.Excel has several weaknesses, such as lack of uniformity of evaluation results, waste of resources, and limitations in monitoring improvement activities.

This study aims applying digitalization of the hospital quality assessment process following the Vietnam Hospital Quality Criteria Set based on the NC-LC platforms of Google Workspace as the main tool for implementation.

Goal:

Implementing an IoT system to automate evaluation, increase visualization and improve job tracking efficiency at BIH. Applying Quality Control System – (QCS) helps reduce time, resources and costs, improving of operational quality at BIH.

This study applies a combined effectiveness-implementation method (Peters et al., 2013) to evaluate and improve the performance of the quality assessment system at BIH implemented according to the PDCA cycle. The research focuses on implementation and following the process by using Google Workspace's NC-LC platform.

The QCS combined with sending notifications based on Telegram's API (Application Programming Interface) including: database built in Google sheet, information is digitally archived at Google drive, data encryption and user interface on Google Appsheet, notifications to remind work progress using Automation through Telegram's API, automatic reporting through Power BI and embedded on the hospital's website to follow.

Evaluate effective usability, performance, and end-user satisfaction using a cross-sectional survey with a self-completed questionnaire designed on a Google Form sent via email to evaluation team.

Result:

The QCS evaluated through a cross-sectional survey, garnered 90% user satisfaction, eliminated errors in score synchronization from 20% to 0%, and enhanced employee satisfaction from 30% to 100% compared to MS.Excel usage.

It offers easy access and usability, with a satisfaction rate of 95%. Users appreciate the system's quick updates, compatibility with smart devices, and user-friendly interface, facilitating monitoring and feedback.

Conclusion:

Digitalizing hospital quality assessment through a No code-Low code approach significantly improves efficiency, reduces errors, and enhances user satisfaction at BIH. The QCS implementation demonstrates the feasibility and benefits of leveraging modern technology to optimize healthcare quality management processes.

Keywords: Vietnamese hospital quality criteria set, No code - Low code, digitalization.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất lượng là thuật ngữ đa chiều và đa nguyên, đóng vai trò then chốt trong vận hành và phát triển của tổ chức, doanh nghiệp. Việc cung cấp dịch vụ của doanh nghiệp và kì vọng của khách hàng luôn có "khoảng hở" nhất định. Có thể hiểu chất lượng là làm cho "khoảng hở" này nhỏ nhất. Trong bối cảnh hiện nay, chất lượng không đơn giản là sự hoàn hảo của sản phẩm và dịch vụ, mà còn liên quan mật thiết đến việc đánh giá từ khách hàng. Thách thức nảy sinh khi khách hàng, người đóng vai trò trung tâm sử dụng dịch vụ, lại không đủ khả năng để đánh giá và đo lường chất lượng của tổ chức một cách toàn diện. Điều này tạo sự cần thiết của bên thứ ba, những tổ chức độc lập uy tín cùng với các bộ tiêu chuẩn để đánh giá như ISO (International Organization for Standardization) hoặc JCI (Joint Commission International). Tại Việt Nam, Bộ Y tế (BYT) ban hành "Bộ TCCLBVVN" với tiêu chí "Lấy người bệnh làm trung tâm" làm cơ sở đánh giá chất lượng bệnh viện.

BIH triển khai đánh giá chất lượng bệnh viện dựa trên "Bộ TCCLBVVN" từ năm 2018 đến nay và theo dõi trên MS. Excel. Người đánh giá gửi bảng điểm cùng với trạng thái công việc đến Phòng Quản lý chất lượng (QLCL) cập nhật, tổng hợp; sau đó trình Tổng Giám đốc xem xét, phê duyệt mỗi tháng. Khi kiểm tra bệnh viện, nhóm đánh giá chuẩn bị rất nhiều giấy tờ như báo cáo, kế hoạch...để trình bày. Quá trình này gây tiêu tốn nguồn lực, thời gian để tổng hợp báo cáo, theo dõi và nhắc việc qua email, kết quả là các phản hồi chưa được theo dõi và xử lý kịp thời theo thời gian thực.

"Low-code là một phương pháp phát triển ngày càng được hỗ trợ bởi nhiều nền tảng, lấp đầy khoảng cách giữa kinh doanh và công nghệ thông tin bằng cách hỗ trợ sự tham gia tích cực của các chuyên gia lĩnh vực phi kỹ thuật, được đặt tên là Nhà phát triển công dân, trong vòng đời phát triển ứng dụng" [5]. Hiện nay, các nền tảng No code – Low - code platforms là một trong những công cụ quan trọng trong ngành công nghiệp phần mềm, mang lại sự đột phá đáng kể trong quá trình phát triển ứng dụng. Từ việc cung cấp các giải pháp đơn giản hóa quy trình lập trình và giảm độ phức tạp; low-code platforms tạo cầu nối giữa người không chuyên về lập trình và quy trình phát triển phần mềm chuyên nghiệp. Các nền tảng NC-LC giúp giảm thời gian và chi phí phát triển ứng dụng bằng cách cung cấp các công cụ trực quan, giao diện kéo và thả, các khối xây dựng sẵn có và giảm bớt sự phụ thuộc vào mã nguồn. Điều này vừa giúp tăng tốc quy

trình phát triển, vừa tạo điều kiện thuận lợi cho nhóm kinh doanh và chuyên gia các lĩnh vực cùng tham gia vào việc xây dựng, phát triển và triển khai ứng dụng, thúc đẩy sự linh hoạt và sự tích hợp giữa những hệ thống khác nhau.

Hiện nay, nhiều nền tảng NC-LC được sử dụng trên thế giới như: OutSystems, Microsoft Power Platform, Appian, Google Appsheet,… với nhu cầu cụ thể của BIH, chúng tôi lựa chọn Google Appsheet để triển khai vì "AppSheet đại diện cho một nền tảng không có mã cho phép kết hợp trực quan các ứng dụng di động dựa trên web, giàu đồ họa bắt đầu từ các nguồn dữ liệu dạng bảng (chẳng hạn như tài liệu Google Trang tính), được sử dụng miễn phí trong trường hợp số lượng người dùng hạn chế (tối đa 10), trong khi cần phải đăng ký để sử dụng cho mục đích thương mại" [7]. Điều này đáp ứng yêu cầu của Chính phủ và BYT trong việc đẩy mạnh việc chuyển đổi số Quốc gia [4] nói chung và y tế [2] nói riêng.

Từ những vấn đề thực tiễn, cơ sở khoa học và yêu cầu pháp lý trên, nhóm phát triển QCS với mục tiêu số hóa qui trình "Đánh giá chất lượng bệnh viện" tại BIH nhằm nâng cao hiệu quả quản lý, tiết kiệm nguồn lực, giảm tối đa giấy tờ hành chính liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu kết hợp hiệu quả-triển khai (Effectiveness - Implementation Hybrid Designs) [2]

Thiết lập mô hình thực hiện theo chu trình PDCA (Plan – Do – Check – Action):

Phân tích nhu cầu của tổ chức;

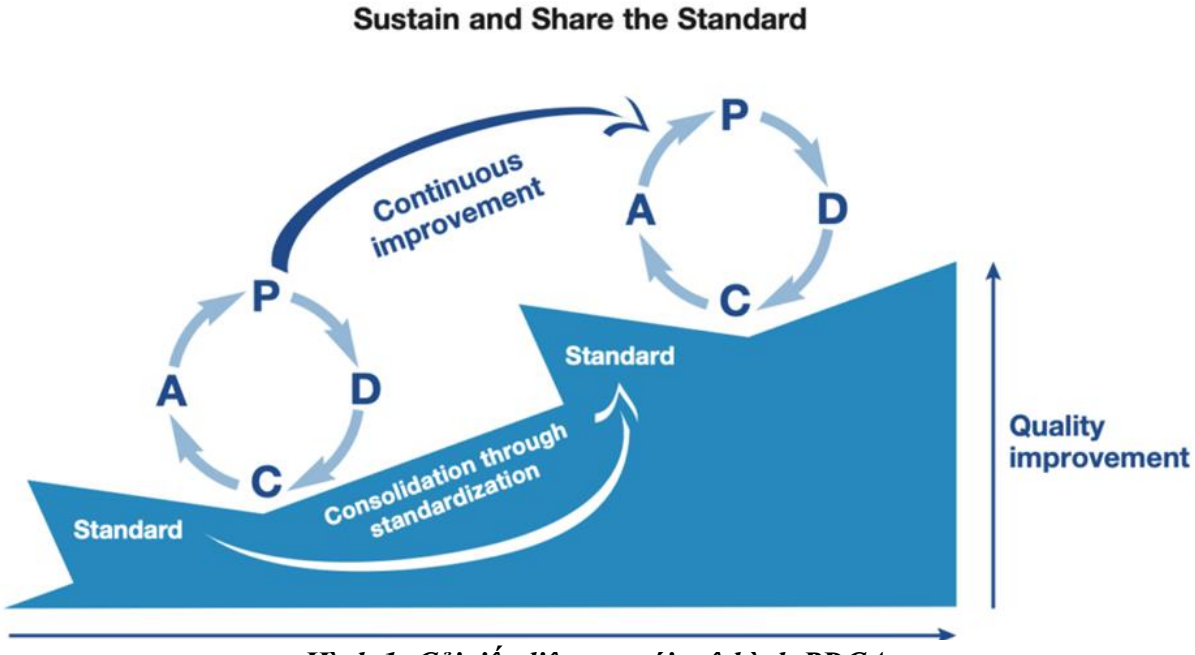
Lập kế hoạch chiến lược cụ thể;

Phát triển QCS trên nền tảng NC-LC;

Vận hành và đánh giá QCS;

Triển khai và xây dựng quy trình hoạt động;

Đánh giá lại hệ thống, tiếp tục phát triển.



Hình 1: Cải tiến liên tục với mô hình PDCA

Lập kế hoạch

Đánh giá thực trạng BIH:

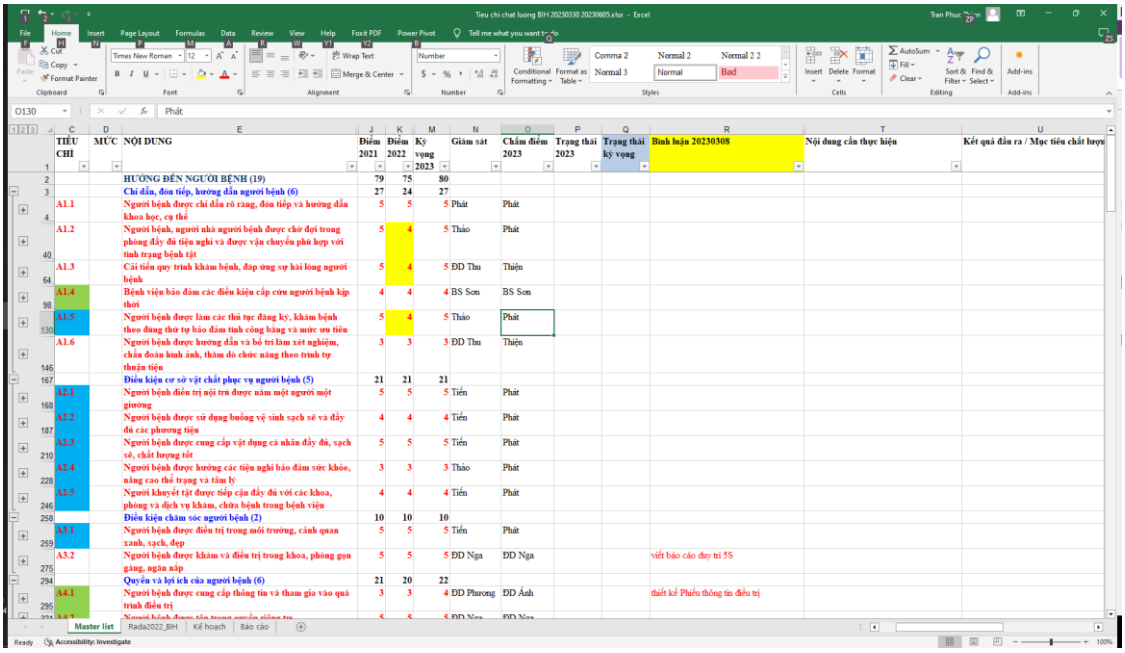
Hệ thống quản lý MS. Excel (hình 2) không thể cập nhật real time, phụ thuộc vào việc tổng hợp báo cáo từ nhân viên QLCL;

Hệ thống quản lý công việc (hình 3) hạn chế trong theo dõi thời hạn và trạng thái;

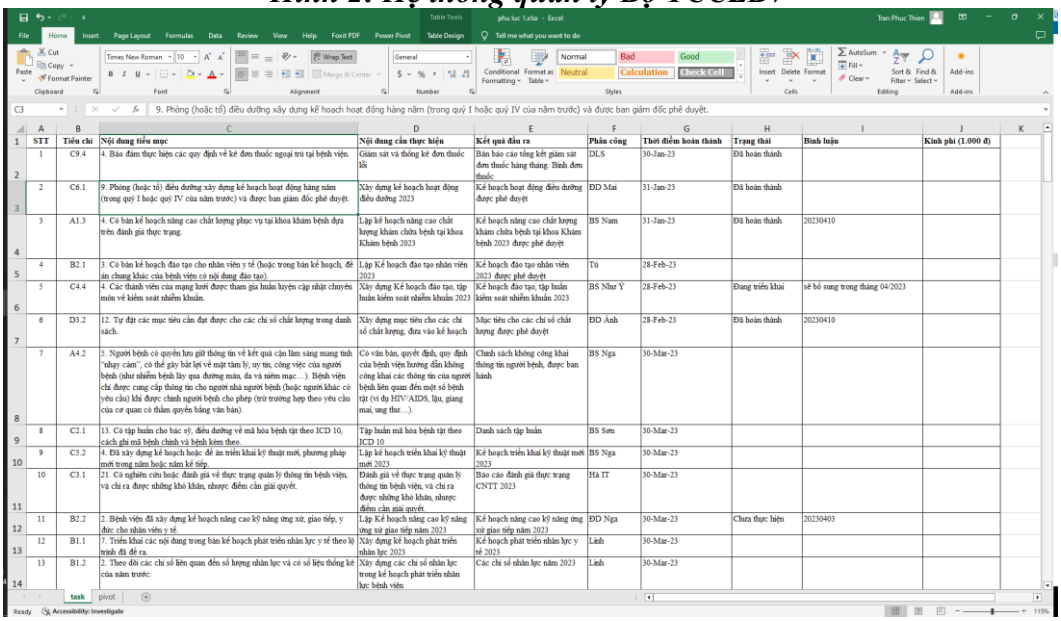
Cấu trúc dữ liệu thiết kế trên MS. Excel hạn chế, khó liên kết nhiều bảng tại nhiều nơi khác nhau;

Người đánh giá cần máy tính để thực hiện;

Báo cáo thủ công.



Hình 2: Hệ thống quản lý Bộ TCCLBV



Hình 3: Hệ thống quản lý công việc

Yêu cầu đối với QCS:

Đầy đủ các phần của "Bộ TCCLBVVN" gồm: bộ tiêu chí, hướng dẫn đánh giá, nội dung đánh giá, công việc cần thực hiện;

Giảm thao tác cho người dùng khi đánh giá, gửi bằng chứng, theo dõi công việc, bình luận;

Có thể lưu trữ bằng chứng theo từng tiêu chí;

Thông báo tự động nhắc việc cho các thành viên;

Báo cáo điểm tự động real time khi có thay đổi;

Có thể sử dụng trên các thiết bị thông minh.

Lựa chọn nền tảng NC-LC phù hợp với các tiêu chí: đơn giản, miễn phí và tương thích với nhiều thiết bị.

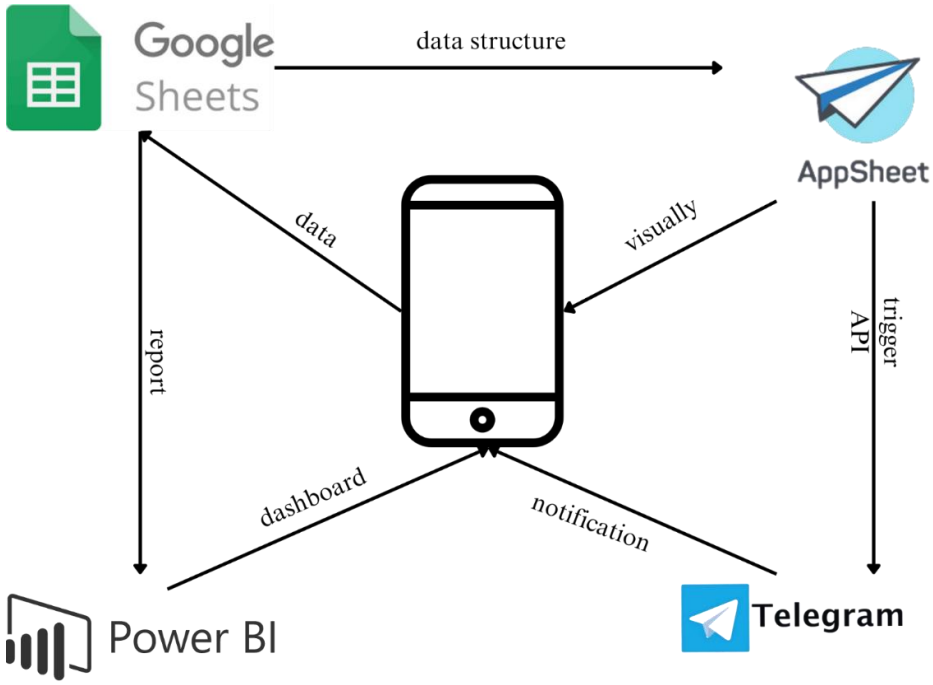
Xây dựng mô hình của QCS (hình 4):

Dữ liệu được cấu trúc và lưu trữ trên Google Sheet;

Xây dựng hệ thống dựa trên cấu trúc dữ liệu, giao diện trên Google Appsheet;

Xây dựng hệ thống thông báo đẩy qua điện thoại bằng Telegram thông qua API;

Xây dựng hệ thống báo cáo tự đông qua Power BI bằng cách truy vấn thông qua API.



Hình 4: Mô hình QCS

Thực hiện

Xây dựng QCS.

Giai đoạn 1: xây dựng cấu trúc dữ liệu trên Google Sheet

Dựa trên các yêu cầu của QCS, nhóm phát triển xây dựng cấu trúc dữ liệu gồm 5 bảng và dùng Google Sheet để lưu trữ dữ liệu:

Bảng điểm đánh giá các tiêu chí;

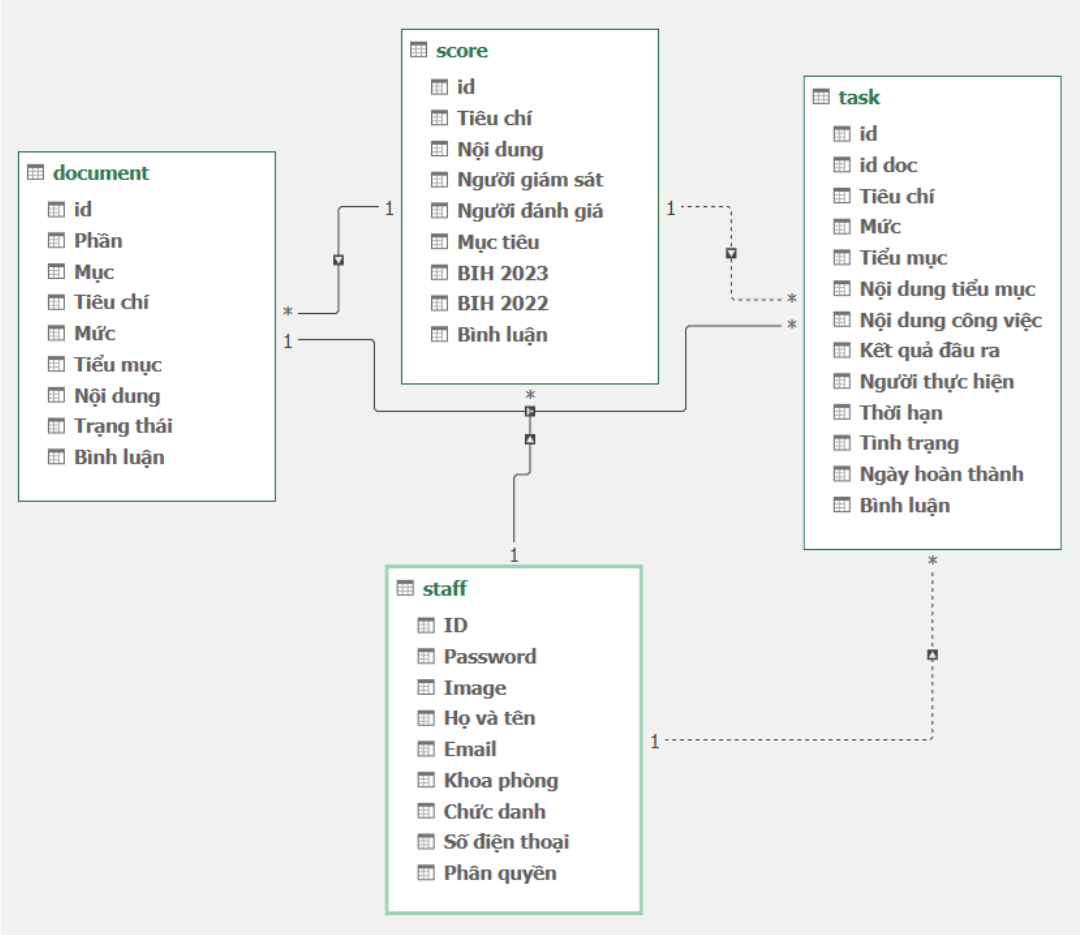
Bảng tiêu chí chất lượng gồm nội dung và hướng dẫn đánh giá;

Bảng theo dõi công việc cần thực hiện;

Bảng thông tin nhân viên;

Bảng các module trên hệ thống.

Thiết lập khóa chính và khóa phụ ở các bảng để tạo mối liên hệ



Hình 5: Cấu trúc dữ liệu

Giai đoạn 2: Xây dựng hệ thống trên Google Appsheet

Từ dữ liệu đã được cấu trúc và liên kết chặt chẽ, nhóm phát triển trực quan hóa dữ liệu trên nền tảng NC-LC Google Appsheet gồm:

Thiết lập dữ liệu:

Tùy chỉnh phân quyền xem, sửa, xóa tại các bảng dữ liệu;

Định nghĩa các kiểu dữ liệu trên hệ thống: enum, name, number;

Tạo mối liên kết giữa các bảng thông qua khóa chính với kiểu REF và mã REF_ROWS;

Cài đặt các giá trị: SHOW? EDITABLE? REQUIRE? INITIAL VALUE và DISPLAY NAME.

Thiết lập giao diện người dùng:

Giao diện menu Home chứa các module hệ thống;

Giao diện từng module gồm 2 phần: form nhập và form chi tiết;

Tùy biến phần chỉnh sửa nhanh trên form nhập sao cho số thao tác ít nhất;

Thiết kế nút "IN" tự động cho form nhận xét, đánh giá tiêu chí (phụ lục 3 "Bộ TCCLBVVN");

Xây dựng các "BOT" tự động gửi thông báo qua Telegram.

Giai đoạn 3: xây dựng hệ thống thông báo đẩy qua điện thoại bằng Telegram thông qua API

Từ hệ thống đã được xây dựng trên Google Appsheet, nhóm tiếp tục phát triển hệ

thống thông báo đẩy nhắc việc qua điện thoại bằng Telegram.

Thiết lập QCS_bot trên Telegram và lấy token của bot.

Thiết lập API đẩy thông báo dựa trên token này từ Google Appsheet.

Giai đoạn 4: xây dựng hệ thống báo cáo tự động qua Power BI bằng cách truy vấn thông qua API

Từ hệ thống đã hoàn thành trên, dữ liệu được cập nhật real time, nhóm tiếp tục xây dựng phương thức truy vấn dữ liệu từ Google sheet về Power BI để làm báo cáo tự động.

Thiết lập truy vấn dữ liệu, kết nối thông qua API từ Google sheet.

Xây dựng báo cáo tự động trên Power BI.

Nhúng báo cáo lên website BIH để theo dõi trực tiếp.

Kiểm tra

Thu thập lỗi của hệ thống trong quá trình sử dụng từ chức năng feedback.

Cập nhật, chỉnh sửa hoàn thiện.

Hiệu quả

Số hoá hoàn toàn quá trình đánh giá chất lượng.

100% người đánh giá thao tác được trên hệ thống.

Hiệu suất

Toàn bộ dữ liệu đánh giá & báo cáo được hiển thị realtime

Thời gian tổng hợp báo cáo của nhân viên QLCL giảm từ 1 giờ còn 01 phút.

Đánh giá của người dùng

100% người dùng cuối (lãnh đạo, quản lý) hài lòng khi dùng ứng dụng QCS.

Hành động

Triển khai QCS để đánh giá chất lượng bệnh viện.

Cập nhật hệ thống liên tục với các lỗi được feedback từ người dùng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Xây dựng QCS

Nghiên cứu thành công trong phát triển và triển khai QCS, giúp quản lý quy trình đánh giá chất lượng bệnh viện hiệu quả.

Hệ thống tận dụng ưu điểm của NC-LC để giảm độ phức tạp trong quá trình phát triển và sử dụng.

QCS có giao diện đơn giản, thân thiện, dễ sử dụng, dễ tương tác và theo dõi. Sự tích hợp linh hoạt của nền tảng NC-LC tạo điều kiện thuận lợi cho nhóm kỹ thuật và người không chuyên về lập trình.

Số hóa toàn bộ quy trình

- Số hóa toàn bộ quy trình đánh giá chất lượng bệnh viện: nhập thông tin, đánh giá, gửi thông báo và tạo báo cáo tự động.

- Tích hợp công nghệ NC-LC để tối ưu hóa quy trình và tăng hiệu quả công việc.

Loại bỏ lãng phí

Giảm thiểu phụ thuộc giấy tờ, sử dụng thời gian và nguồn lực hiệu quả

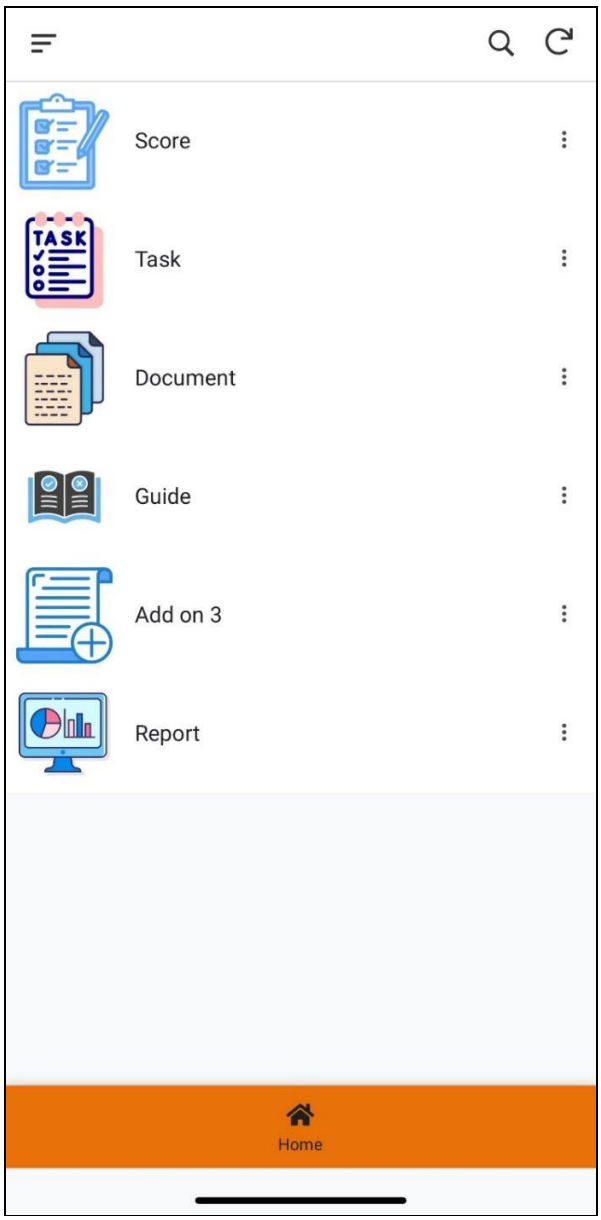
Tự động hóa lưu trữ thông tin, số liệu liên quan;

Loại bỏ rủi ro do lỗi soạn thảo văn bản khi hoàn thiện bảng điểm chính thức.

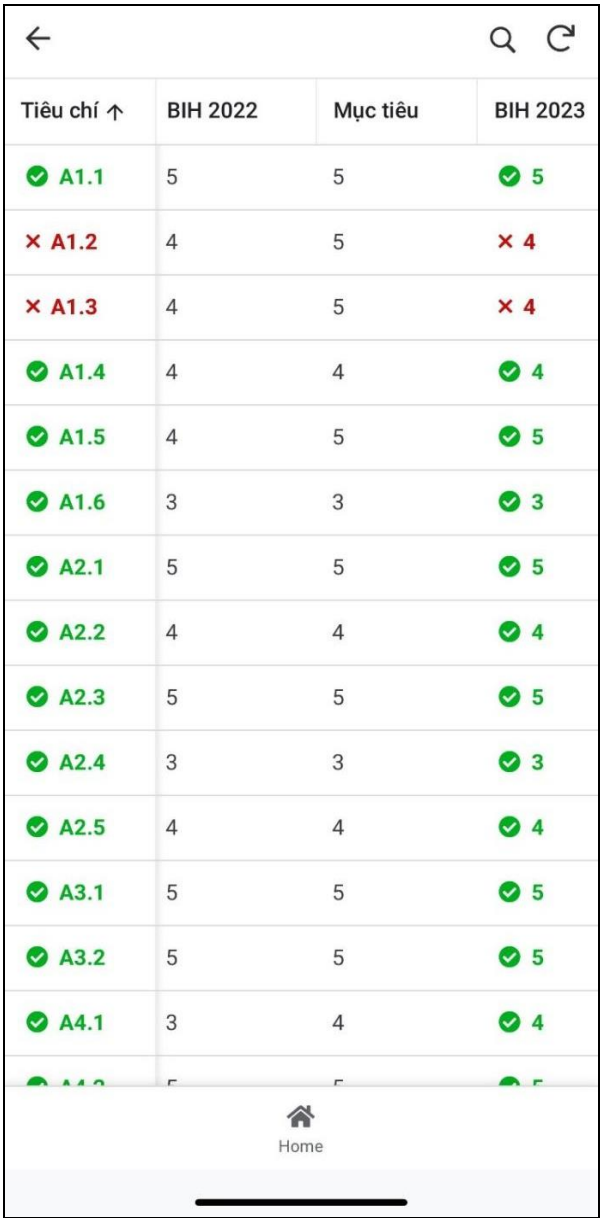
Tạo hệ thống lưu trữ tập trung

Nghiên cứu thiết lập hệ thống lưu trữ tập trung trên nền tảng Google Workspace, sử dụng Google Sheet để lưu trữ dữ liệu: giúp cải thiện quản lý thông tin, truy xuất dữ liệu nhanh chóng và đồng bộ, giảm rủi ro mất thông tin, tăng tính minh bạch trong quá trình đánh giá.

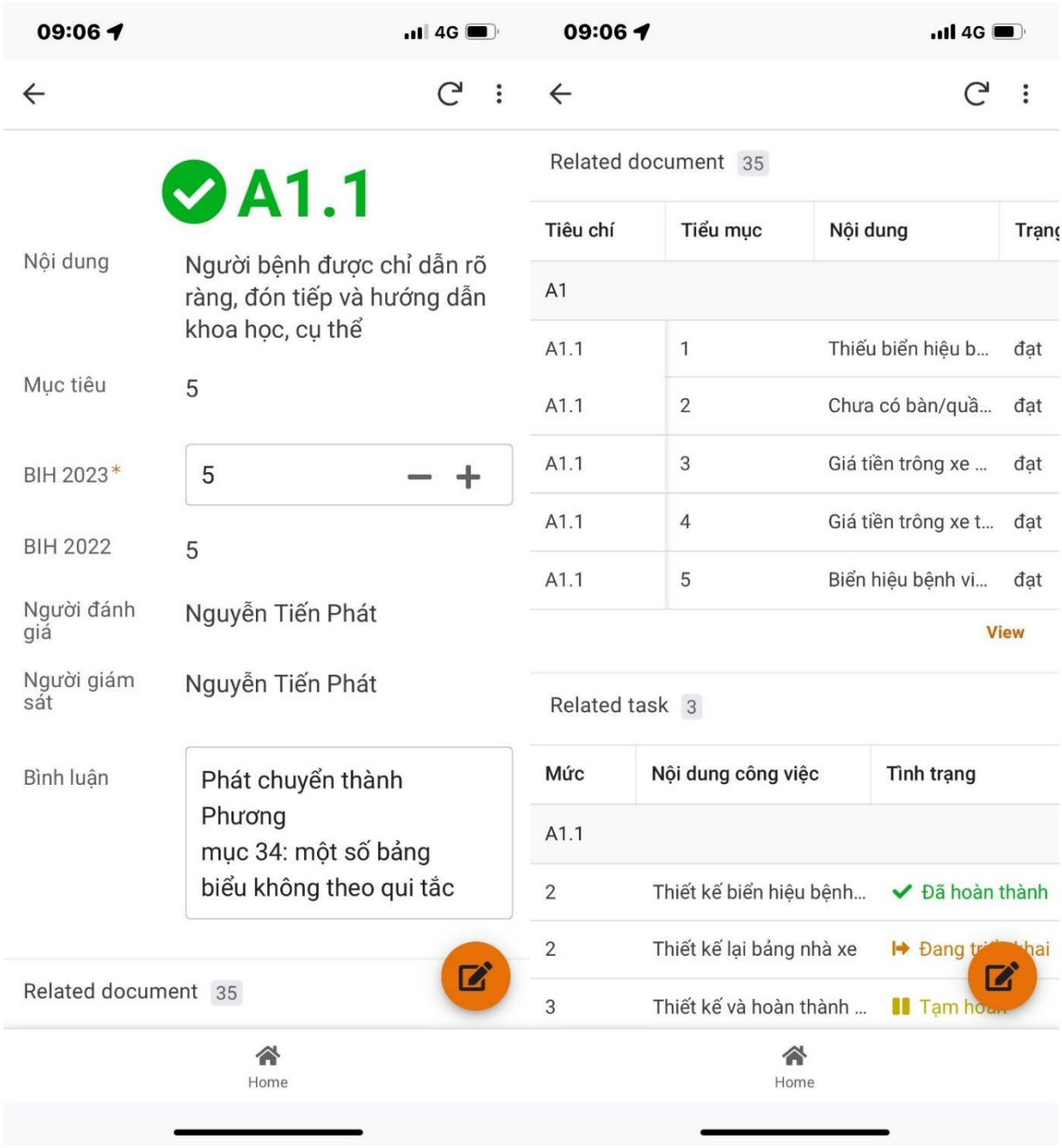
Google Drive được tích hợp để lưu trữ, quản lý tài liệu, bằng chứng và hướng dẫn đánh giá.



Hình 6: Giao diện menu home QCS



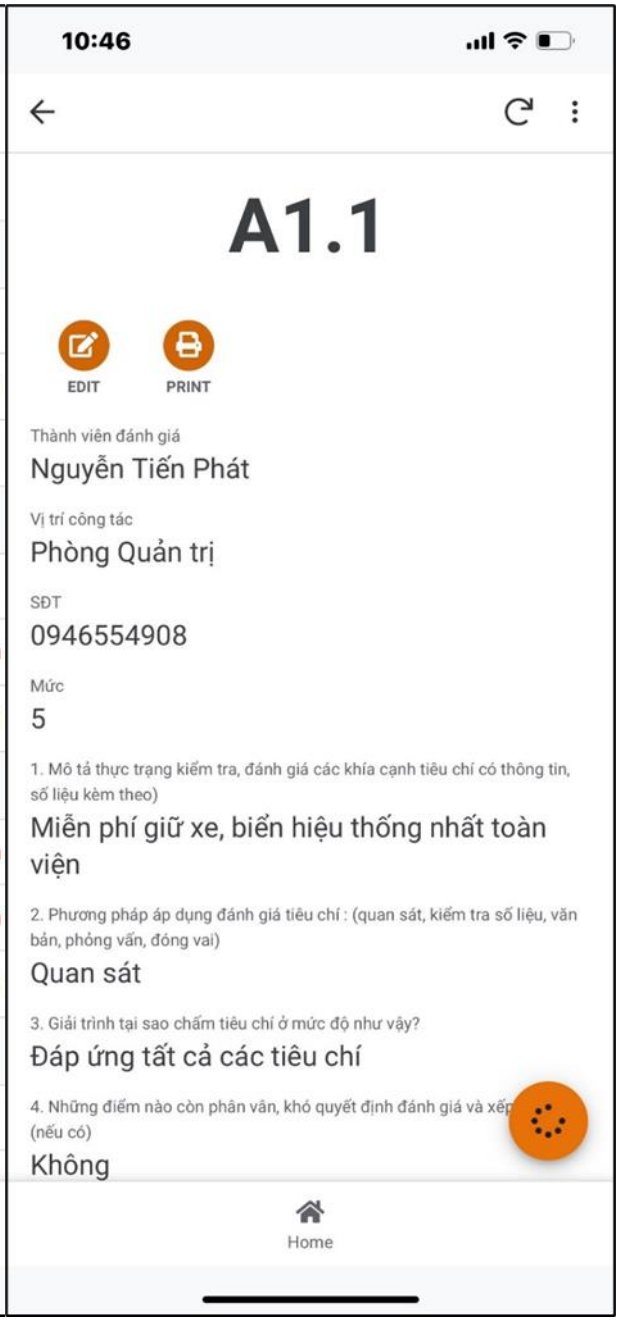
Hình 7: Giao diện bảng điểm đánh giá



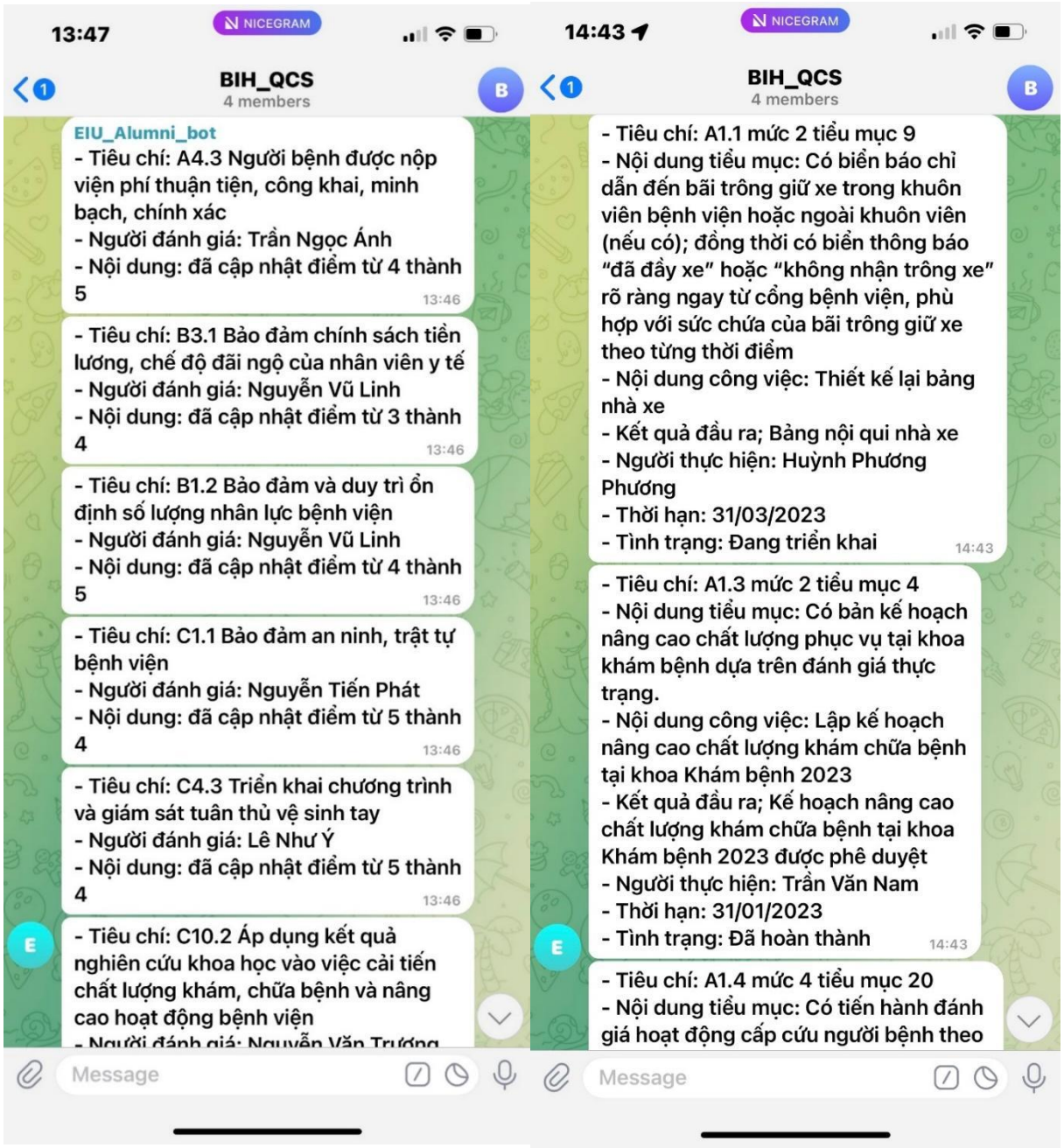
Hình 8: Giao diện mỗi tiêu chí



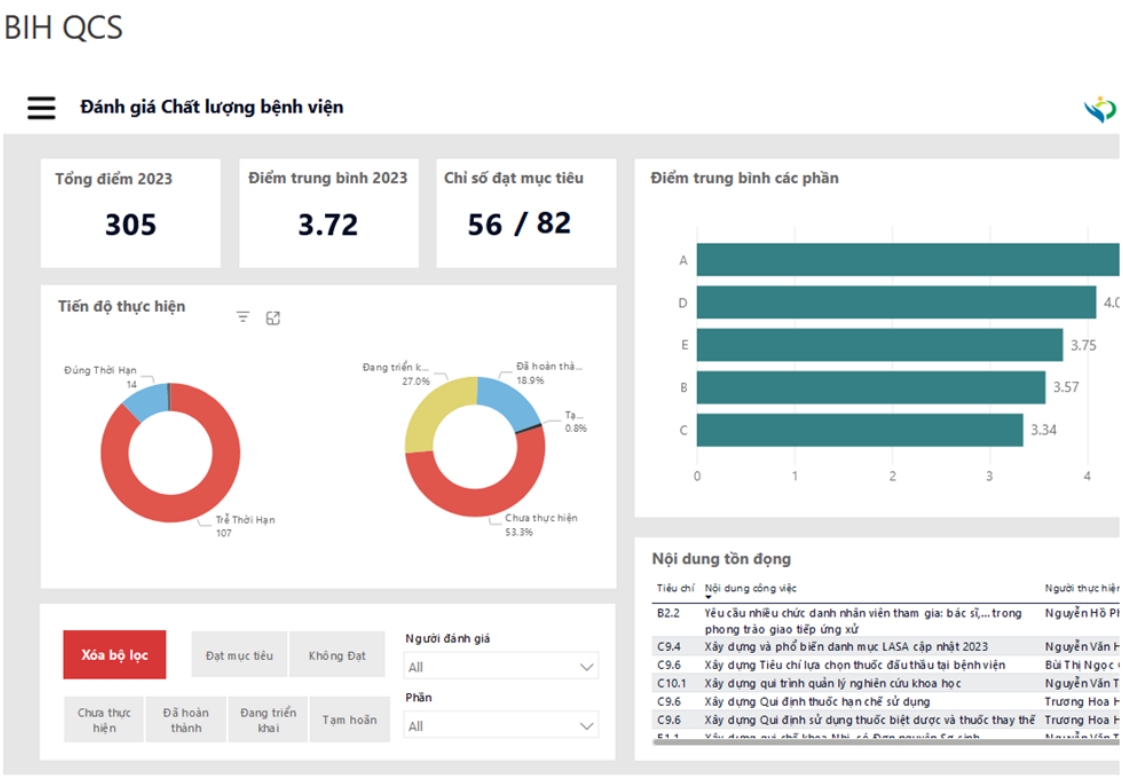
Hình 9: Giao diện quản lý công việc



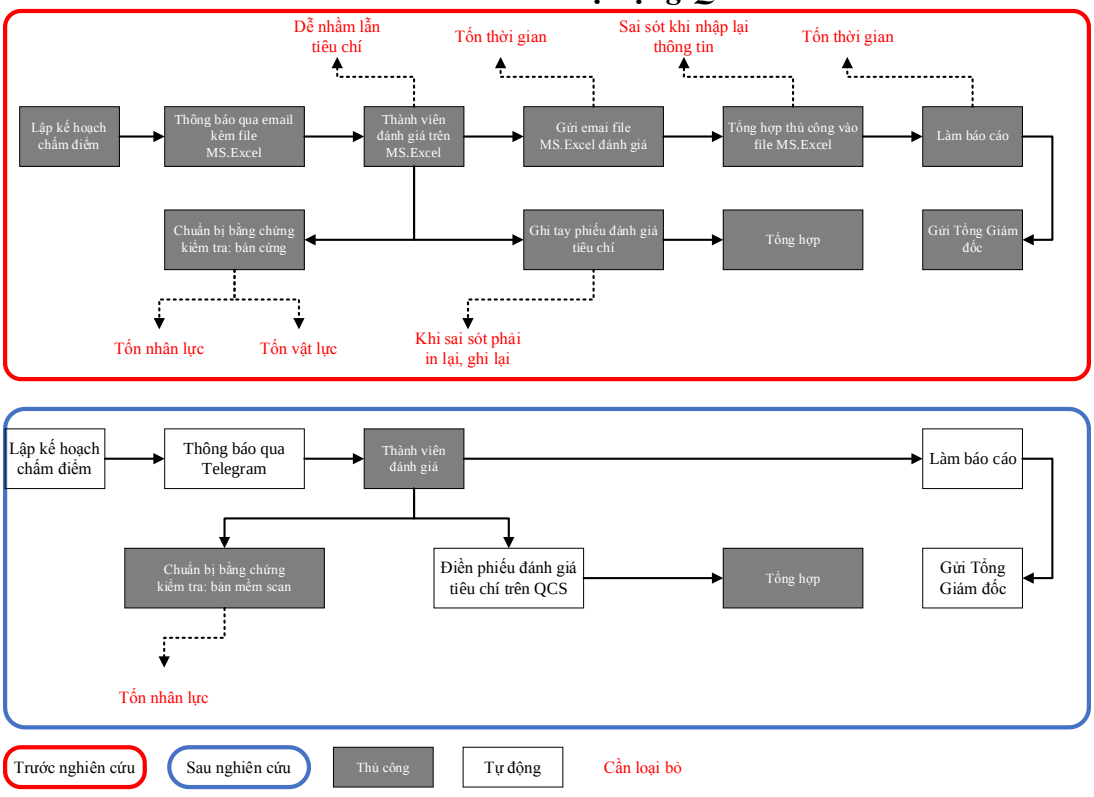
Hình 10: Giao diện mẫu phiếu đánh giá



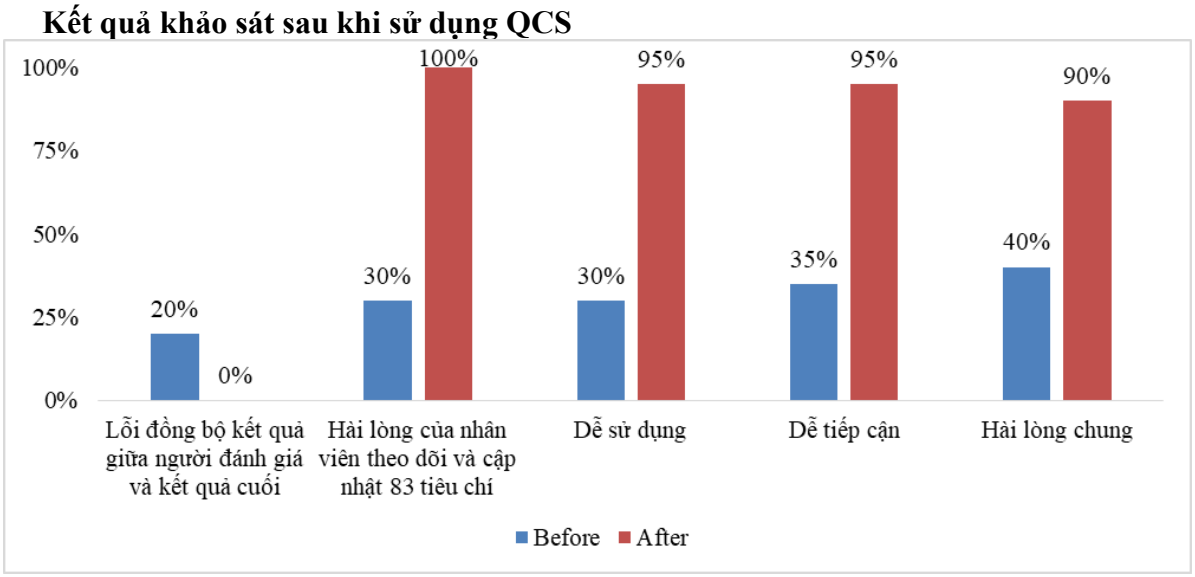
Hình 11: Thông báo cập nhật điểm và công việc qua nhóm chat



Hình 12: Báo cáo tự động QCS



Hình 13: Lưu đồ trước và sau nghiên cứu



Hình 14: Kết quả khảo sát nhân viên sau triển khai QCS

Nghiên cứu mang lại sự thuận tiện và nhanh chóng trong quy trình đánh giá chất lượng và giảm gánh nặng hành chính, tăng tính minh bạch và khả năng theo dõi toàn diện cho người đánh giá. Kết quả nghiên cứu đảm bảo hiệu quả và hiệu suất trong quá trình đánh giá chất lượng bệnh viện và đáp ứng nhu cầu trực quan, linh hoạt và số hóa toàn diện trong QLCL.

IV. BÀN LUẬN

QCS xây dựng trên nền tảng NC-LC được triển khai tại BIH nhằm số hóa quy trình đánh giá chất lượng bệnh viện. Giao diện đơn giản dễ sử dụng, dễ tương tác cùng sự tích hợp linh hoạt của nền tảng NC-LC tạo điều kiện thuận lợi cho người không chuyên về lập trình có thể tham gia tích cực vào quá trình phát triển ứng dụng, tăng sự linh hoạt và đồng thuận giữa các bộ phận khác trong bệnh viện.

QCS tạo ra hệ thống lưu trữ tập trung, loại bỏ lãng phí; giảm rủi ro mất thông tin và nâng cao khả năng truy xuất dữ liệu realtime; giảm chi phí và tăng hiệu quả công việc.

Lưu trữ dữ liệu tập trung trên nền tảng NC-LC, đặc biệt là Google Sheet, tạo thuận lợi cho việc quản lý, theo dõi.

Sự tích hợp của NC-LC giữa các ứng dụng khác nhau, kết hợp với khả năng sử dụng đa phương tiện, tạo trải nghiệm tích cực và thích ứng nhanh cho người dùng.

Nghiên cứu mở rộng vào việc xử lý dữ liệu hiệu quả. Việc số hóa toàn bộ quy trình đánh giá chất lượng tạo nguồn dữ liệu lớn và chất lượng; bao gồm kết quả, bằng chứng, thông tin chi tiết quá trình đánh giá và trạng thái công việc.

Nghiên cứu tạo cơ hội phân tích sâu hơn, để nhận biết xu hướng, dự báo và đưa ra quyết định chính xác. Mô hình PDCA cùng với việc sử dụng dữ liệu realtime tạo cơ sở cải tiến liên tục, đảm bảo duy trì và nâng cao chất lượng phục vụ.

V. KẾT LUẬN

QCS số hóa hoàn toàn qui trình đánh giá chất lượng bệnh viện; giảm lãng phí nguồn lực và thời gian.

Giao diện trực quan, linh hoạt, dễ sử dụng; người đánh giá hài lòng khi sử dụng hệ thống.

Dữ liệu được đánh giá và cập nhật theo thời gian thực, dễ theo dõi và quản lý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế.** Quyết định số 6858/QĐ-BYT Về việc ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam. (2016).
2. **Bộ Y Tế.** Công văn số 5295/BYT-K2ĐT. Đẩy mạnh chuyển đổi số và triển khai Đề án 06 tại các cơ quan, đơn vị trong ngành y tế. (2023, 22/08/2023).
3. **Peters, D. H., Tran, N. T., & Adam, T.** Nghiên cứu triển khai y tế hướng dẫn thực hành. (2013).
4. **Thủ tướng chính phủ.** Quyết định số 749/QĐ-TTg. Phê duyệt "Chương trình chuyển đổi số quốc gia đến năm 2025, định hướng đến năm 2030". (2020).
5. **Khorram, F., Mottu, J.-M., & Sunyé, G.** Challenges & opportunities in low-code testing. Proceedings of the 23rd ACM/IEEE International Conference on Model Driven Engineering Languages and Systems: Companion Proceedings. (2020).
6. **Moen, R., & Norman, C.** Evolution of the PDCA cycle. (2006).
7. **Petrovic, N., & Nejkovic, V.** Low-code Approach to development of AI-enabled Multiplatform mobile applications relying on ChatGPT 16th International Conference on Applied Electromagnetics. (2023).