

VIÊM THẦN KINH THỊ THEO SAU VIÊM NÃO TỦY LAN TỎA CẤP TÍNH Ở TRẺ EM LIÊN QUAN KHÁNG THỂ ANTI-MOG: BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Phạm Hoàng Bảo Trang¹, Nguyễn Lê Trung Hiếu²

TÓM TẮT

Kháng thể kháng myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) lần đầu tiên được phát hiện vào năm 1984 và được mô tả có thể tấn công vào lớp myelin và màng tế bào của tế bào thần kinh đệm ít gai (oligodendrocyte). Trong những năm gần đây, kháng thể anti-MOG ghi nhận có liên quan đến các bệnh lý hủy myelin hệ thần kinh trung ương do căn nguyên miễn dịch thường gặp ở trẻ em. Từ đó, thuật ngữ “Rối loạn liên quan kháng thể kháng MOG” (MOGAD) đã được sử dụng với phổ lâm sàng rất đa dạng. Một trong những thể lâm sàng của MOGAD là viêm thần kinh thị theo sau viêm não tủy lan tỏa cấp tính (ADEM-ON). Tuy nhiên vẫn chưa có nhiều nghiên cứu và báo cáo y văn về các rối loạn này ở trẻ em tại Việt Nam. Chúng tôi xin trình bày hai ca bệnh ADEM-ON có liên quan kháng thể anti-MOG với diễn tiến lâm sàng tương tự nhau. Các trường hợp lâm sàng trên cho thấy kiểu hình lâm sàng điển hình của ADEM-ON liên quan đến kháng thể anti-MOG và việc tầm soát kháng thể anti-MOG với các bệnh lý hủy myelin thần kinh trung ương nên được chú ý nhiều hơn trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Viêm thần kinh thị theo sau viêm não tủy lan tỏa cấp tính, kháng thể anti-MOG, ADEM-ON.

Từ viết tắt: ADEM-ON (acute disseminated encephalomyelitis followed by optic neuritis), MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein), ADEM (acute disseminated encephalomyelitis), ADS (acquired demyelinating syndromes), CIS (Clinically isolated syndrome), OCB (oligoclonal band), ON (optic neuritis), MOG (oligodendrocyte glycoprotein), MOGAD (myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders), MS (multiple sclerosis), NMOSD (neuromyelitis optica spectrum disorder), TM (transverse myelitis), TKTU (thần kinh trung ương)

SUMMARY

A REPORT OF CASES IN CHILDREN WITH ANTI-MOG ASSOCIATED ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS FOLLOWED BY OPTIC NEURITIS (ADEM-ON)

Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies were first discovered in 1984 and were described as able to attack the myelin sheath and the cell membrane of oligodendrocytes. In recent years, anti-MOG antibodies have been found to be associated with demyelinating diseases of the central nervous system with an immune origin, commonly seen in children. Consequently, the term "MOG antibody-associated disorder" (MOGAD) has been used, encompassing a wide range of clinical presentations. One clinical phenotype of MOGAD is acute disseminated

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP.HCM

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

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoàng Bảo Trang
ĐT: 0909093618

Email: trangbaopham.pnt@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 17/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

encephalomyelitis followed by optic neuritis (ADEM-ON). However, there is still a lack of research and literature on these disorders in children in Vietnam. We present two cases of ADEM-ON associated with anti-MOG antibodies, both with similar clinical progressions. These cases illustrate the typical clinical phenotype of ADEM-ON related to anti-MOG antibodies and highlight the need for increased attention to screening for anti-MOG antibodies in demyelinating diseases of the central nervous system in clinical practice.

Keywords: acute disseminated encephalomyelitis followed by optic neuritis, anti-MOG, ADEM-ON

I. GIỚI THIỆU

Hội chứng hủy myelin mắc phải (ADS) ở trẻ em được định nghĩa là các bệnh lý hủy myelin do căn nguyên miễn dịch của hệ thần kinh trung ương (TKTU), gồm có viêm não tủy lan tỏa cấp tính (ADEM), viêm thần kinh thị (ON), viêm tủy cắt ngang (TM), rối loạn phổ viêm tủy thị thần kinh (NMOSD) và xơ cứng rải rác (MS). Bên cạnh các dấu ấn tự miễn như kháng thể kháng aquaporin-4 trong máu (AQP4) hay oligoclonal band trong dịch não tủy (OCB), kháng thể anti-MOG được tìm thấy với vai trò như một dấu ấn sinh học mới trong thời gian gần đây. Nhiều nghiên cứu cho thấy kháng thể anti-MOG gây nên tình trạng bệnh lý diễn tiến rất khác so với MS hay NMOSD. Do vậy, các bệnh nhân ADS có tồn tại kháng thể anti-MOG trong máu sẽ được chẩn đoán là “Rối loạn liên quan kháng thể kháng MOG” (MOGAD) để phân biệt với các phân loại trước đây.¹

Tiêu chuẩn chẩn đoán ADS trẻ em được cập nhật bởi hiệp hội International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group (IPMSSG) năm 2013, với các định nghĩa được làm rõ hơn cho chẩn đoán ADEM, hội chứng lâm

sàng đơn độc (CIS), NMO, và MS. ADEM thường gặp hơn ở trẻ em với đặc trưng lâm sàng là biểu hiện bệnh não khởi phát cấp tính (rối loạn tri giác hoặc hành vi không giải thích được bởi sốt, bệnh lý hệ thống hay triệu chứng sau cơn co giật); kèm khiếm khuyết thần kinh đa ổ (dấu thóp, thất điều, yếu liệt nửa người, viêm thần kinh thị hay các dây sọ khác, co giật, hội chứng tủy sống, và rối loạn ngôn ngữ); và có sang thương hủy myelin trên MRI sọ não.² Diễn tiến ADEM thường là đơn pha với vài trường hợp hiếm gặp có tái phát. Viêm thần kinh thị (ON) là một trong các hội chứng lâm sàng đơn độc (CIS), đặc trưng bởi tình trạng viêm dây thần kinh thị giác, gây mất thị lực cấp tính hay bán cấp, kèm theo đau mắt, mất thị trường trung tâm và loạn sắc giác.¹ Đồng thời, khuyến cáo trên cũng mô tả một kiểu hình lâm sàng ADS tái phát khác với các kiểu hình đã có trước đó là ADEM-ON. Bệnh nhân sẽ có biểu hiện đợt cấp ADEM đầu tiên và theo sau đó một hay nhiều đợt ON. Nhiều nghiên cứu cho thấy hầu hết các bệnh nhân này đều được mô tả dương tính với kháng thể anti-MOG trong huyết thanh – một tự kháng thể mới đã nêu trên. Điều này gợi ý đến mối liên hệ chặt chẽ giữa ADEM-ON và kháng thể anti-MOG.³ Do có sự xuất hiện của kháng thể anti-MOG trong các thể lâm sàng ADS đơn pha và đa pha khác, định nghĩa về “Rối loạn liên quan kháng thể kháng MOG” (MOG-associated disorders) được ra đời để mô tả một bệnh lý riêng biệt. Đến năm 2020, đồng thuận hướng dẫn chẩn đoán và điều trị MOGAD ở trẻ em được đưa ra bởi Tạp chí European Journal of Pediatric Neurology phân loại ADEM-ON là một thể lâm sàng trong phổ rối loạn liên quan kháng thể anti-MOG.⁴

MOGAD khá hiếm gặp, nhưng tỷ lệ ở trẻ em cao hơn so với người lớn, chiếm 20 –

30% trong các hội chứng viêm hệ TKTU so với 5% ở người lớn. Tỷ lệ mới mắc ở trẻ em là 3,1/1.000.000 trẻ. Một nghiên cứu tổng hợp cho thấy kháng thể anti-MOG tồn tại trong 1/3 số bệnh nhi chẩn đoán ADS, trong đó chiếm tỷ lệ với các nhóm bệnh nhân biểu hiện như ADEM (53%, từ 33 – 65%), ON (40%, từ 10 – 67%), và TM (18%, từ 0 – 35%). Mặt khác, biểu hiện lâm sàng ở các bệnh nhi chẩn đoán MOGAD thường gặp nhất là ADEM (46%), ON (30%), TM (11%), và kiểu hình giống NMOSD (4%). Tóm lại, các biểu hiện lâm sàng trên chiếm hơn 90% trong tất cả kiểu hình của bệnh nhi chẩn đoán MOGAD.⁴ Về phân nhóm kiểu hình, MOGAD được chia ra làm 2 phân nhóm kiểu hình chính: gồm có đơn pha (chỉ xảy ra một đợt cấp duy nhất) với kiểu hình như ADEM, ON, ON plus, TM, NMOSD và “kiểu hình giống viêm não” (encephalitis-like phenotype); và kiểu hình đa pha (có các đợt tái phát) như ADEM-ON, MDEM, RON, NMOSD, “kiểu hình giống viêm não” và “kiểu hình giống loạn dưỡng chất trắng” (leukodystrophy-like phenotype).⁴

Về cận lâm sàng chẩn đoán, tự kháng thể MOG-IgG dương tính trong huyết thanh là tiêu chuẩn chính được áp dụng để chẩn đoán MOGAD. Ngày nay, chẩn đoán dương tính với MOG-IgG được tính khi tỉ lệ titer IgG trong máu $\geq 1:160$ bởi kỹ thuật cell-based assays, đây cũng được xem là ngưỡng cut-off có giá trị cho trung tâm xét nghiệm.⁵ Thời điểm lý tưởng để làm xét nghiệm kháng thể anti-MOG là trong thời gian chẩn đoán đợt cấp (< 3 tháng) và trước khi bệnh nhân điều trị corticoid, immunoglobulin, hay thay huyết tương do đa số tự kháng thể anti-MOG sẽ chuyển âm tính sau một thời gian. Kháng thể MOG-IgG thường lưu hành trong tuần hoàn ngoại biên, do vậy mẫu xét nghiệm huyết

thanh sẽ có độ nhạy cao hơn so với dịch não tủy. Riêng với các bệnh nhân biểu hiện có ADEM-ON, nhiều y văn cho thấy hầu hết các trường hợp đều ghi nhận âm tính với AQP4-IgG.³ Hình ảnh học cũng đóng vai trò quan trọng giúp phân biệt các phổ khác nhau của ADS giữa MOGAD, MS và NMOSD. So với hình ảnh học của MS ở trẻ em, bệnh nhân MOGAD có biểu hiện qua hình ảnh học rất đa dạng tương ứng với thể lâm sàng thường gặp theo từng lứa tuổi.⁶ Với kiểu hình ADEM-ON, bất thường trên MRI điển hình sẽ biểu hiện tương tự ADEM kết hợp ON. Về hình ảnh học sọ não, biểu hiện ADEM điển hình được ghi nhận với sang thương lớn hai bên vùng trên lều ($> 1 - 2$ cm) giới hạn không rõ, tăng tín hiệu trên chuỗi xung FLAIR và T2, chủ yếu ở chất trắng dưới vỏ, tủy sống và có thể ở chất xám sâu. Trong một số trường hợp có thể có sang thương vùng thân não hoặc cuống tiểu não gần não thất tư. Bên cạnh đó, tình trạng viêm cấp tính dây thần kinh thị cũng được mô tả trên MRI với biểu hiện tăng bất thuốc cản từ hay thay đổi tín hiệu dây thần kinh thị trên chuỗi xung T2. Tổn thương thường kéo dài theo chiều dọc dây thần kinh thị, chủ yếu vùng phía trước kèm phù gai thị nặng nề và xảy ra hai bên. Hầu hết các sang thương bất thường trên MRI sọ não và tủy sống đều biến mất sau một thời gian theo dõi. Với phân nhóm MOGAD tái phát như MDEM, đợt cấp mới thường kèm theo sang thương mới trên MRI. Tuy nhiên vẫn có một số ít các bệnh nhân có sang thương không triệu chứng.⁶

Phương pháp điều trị trong ADEM-ON được quyết định dựa trên các trường hợp báo cáo ca và khuyến cáo điều trị của MOGAD. Trong đợt cấp, bệnh nhân MOGAD đáp ứng rất tốt với steroids, và được đồng thuận điều trị hàng thứ nhất với steroids liều cao

(Methylprednisolone truyền tĩnh mạch liều 20 – 30 mg/kg/ngày trong 3 – 5 ngày), có thể kết hợp với thay huyết tương hoặc IVIG.^{3,7} Đặc biệt các bệnh nhân đáp ứng tốt với steroids cho thấy tỷ lệ tái phát gia tăng trong vòng 2 tháng nếu giảm liều steroids nhanh.⁸ Việc điều trị duy trì vẫn đang là một đề tài nhiều tranh cãi do y văn ghi nhận 50% bệnh nhân MOGAD có biểu hiện bệnh đơn pha và liệu pháp ức chế miễn dịch kéo dài là không cần thiết. Chỉ định điều trị duy trì được chỉ định nếu bệnh nhân có biểu hiện tái phát. Một số các lựa chọn cho điều trị duy trì bao gồm prednisone uống, azathioprine (AZA), mycophenolate mofetil (MMF), rituximab (RTX) hay IVIG.^{7,9} Về tiên lượng, nhiều nghiên cứu MOGAD trên trẻ em cho thấy diễn tiến khá tốt với tỷ lệ hồi phục hoàn toàn trong khoảng 75 – 96%, trong đó 79% với kiểu hình ADEM và 68% với kiểu hình NMOSD. Tương tự, MOG-ON cũng ghi nhận có tiên lượng hồi phục tốt và nhanh chóng sau điều trị steroids với thị lực $\geq 0,5$ trong 98%, $\geq 0,8$ trong 89% và hồi phục hoàn toàn trong 56 – 73%.¹⁰

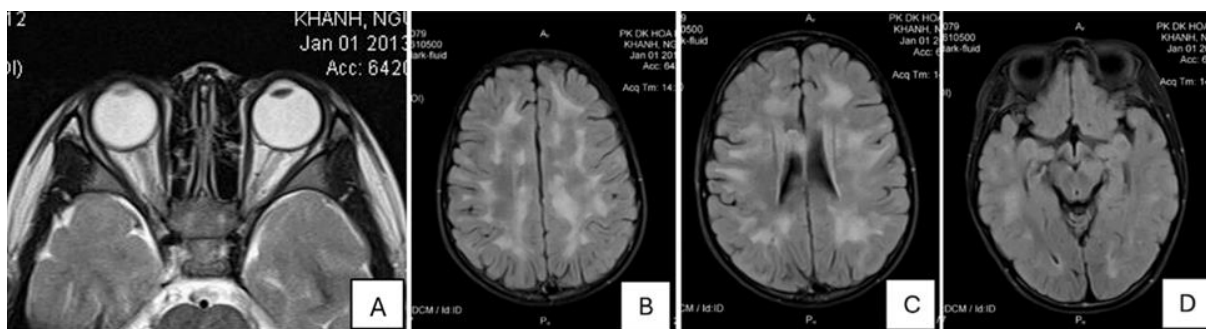
II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

2.1. Ca lâm sàng 1

Bé trai 9 tuổi, nhập viện vì đau đầu và nhìn mờ đợt thứ 3, bệnh diễn tiến 10 ngày. Tiền căn bé được chẩn đoán ADEM lúc 7 tuổi với biểu hiện rối loạn tri giác, thất điều, và giảm thị lực mắt phải. Tại thời điểm này ghi nhận MRI sọ não có tổn thương tăng tín hiệu chất trắng lan tỏa 2 bên tầng trên và dưới lều, kèm tăng kích thước và tín hiệu quanh thân kinh thị bên phải trên chuỗi xung T2 và FLAIR. Bệnh nhi được điều trị với methylprednisolone liều cao và hồi phục hoàn toàn tình trạng thất điều, tri giác và thị lực. 9 tháng sau em có biểu hiện giảm thị lực

một bên mắt phải tái phát kèm soi đáy mắt ghi nhận teo gai thị mắt phải, không ghi nhận bất thường khác về triệu chứng thần kinh. Hình ảnh học ghi nhận tăng thêm tổn thương mới ở chất trắng lan tỏa 2 bán cầu so với MRI trước đó. Bệnh nhi được điều trị tấn công đợt 2 với methylprednisolone liều cao, giảm dần và ngưng prednisone uống kèm kết hợp với MMF duy trì. Tình trạng thị lực hồi phục gần như hoàn toàn mức 10/10 sau điều trị.

Sau đợt thứ hai 10 tháng, bệnh nhi tái phát tình trạng giảm thị lực cấp tính đợt 3 với thị lực mắt phải ở mức đếm ngón tay khoảng cách 1 mét, soi đáy mắt ghi nhận teo gai thị phải và không kèm triệu chứng thần kinh khác. Kết quả cận lâm sàng ghi nhận Bệnh nhi có tình trạng tăng tế bào trong dịch não tủy với 164 tế bào/mm³ (lympho 70%), sinh hóa dịch não tủy bình thường. MRI sọ não ghi nhận có bất thường tăng tín hiệu chất trắng dưới vỏ, chất trắng sâu ở chuỗi xung T2 và FLAIR, nhưng có cải thiện hơn so với MRI đợt 2, không ghi nhận tổn thương mới trên thân kinh thị và MRI tủy cổ - ngực. Bệnh nhi được chỉ định làm các xét nghiệm tự kháng thể và ghi nhận MOG-IgG huyết thanh dương tính, AQP4-IgG huyết thanh âm tính và OCB dịch não tủy âm tính. Bệnh nhi được chẩn đoán là MOGAD thể ADEM-ON và điều trị với prednisone uống liều 2 mg/kg/ngày tấn công kết hợp duy trì MMF. Sau điều trị bệnh nhi cải thiện thị lực mắt phải ở mức 8/10 và được chụp cắt lớp gai thị võng mạc (OCT) ghi nhận mức sợi thần kinh giảm. Bệnh nhi vẫn đang được theo dõi và hiện chưa tái phát đợt giảm thị lực mới sau 2 năm với điều trị giảm dần liều prednisone và ngưng sau 1 năm kèm điều trị duy trì MMF. Xét nghiệm MOG-IgG huyết thanh được kiểm tra lại sau 2 năm cũng ghi nhận kết quả âm tính.



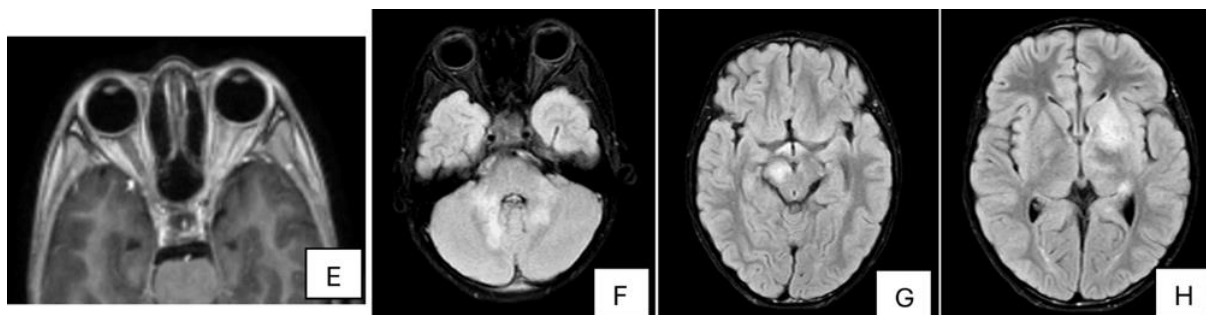
Hình 1: MRI sọ não ca lâm sàng 1. Ghi nhận hình ảnh tăng kích thước và tín hiệu quanh thần kinh thị bên phải trên chuỗi xung T2 trong đợt giảm thị lực đầu tiên (A). Tổn thương tăng tín hiệu chất trắng dưới vỏ lan tỏa 2 bên tăng trên và dưới lều với kích thước lớn ($> 1 - 2\text{cm}$) trong đợt giảm thị lực lần hai trên chuỗi xung FLAIR (B,C,D).

2.2. Ca lâm sàng 2

Bé trai 7 tuổi, nhập viện vì nhìn mờ và đau mắt trái, diễn tiến trong thời gian 10 ngày. Trong vòng 10 ngày ghi nhận bệnh nhi có tình trạng rối loạn tri giác nhẹ, ngủ nhiều, than đau đầu và nôn ói 2 – 3 lần. Khám lâm sàng ghi nhận bệnh nhi giảm thị lực mắt trái với mức thị lực nhận biết sáng tối kèm phù gai thị độ I, dấu tiểu não có rối tầm tay phải, sức cơ tứ chi 5/5, không ghi nhận rối loạn nhận thức hay hành vi, không dấu thần kinh định vị khác.

Xét nghiệm cận lâm sàng ghi nhận bệnh nhi có dịch não tủy tăng tế bào với 21 tế bào/ mm^3 (73% lympho), sinh hóa dịch não tủy bình thường. MRI sọ não ghi nhận hình

ảnh tổn thương chất trắng dưới vỏ đa ổ tăng trên và dưới lều (vùng đầu nhân đuôi, nhân bèo, cuống đại não phải, bán cầu tiểu não hai bên) tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2 và FLAIR, không hạn chế khuếch tán, kích thước sang thương lớn nhất 18 x 28mm, phối hợp viêm dây thần kinh thị bên trái với biểu hiện tăng kích thước và ngấm thuốc mạnh. Xét nghiệm tự kháng thể ghi nhận kháng thể MOG-IgG trong máu dương tính, AQP4-IgG trong máu âm tính và OCB trong dịch não tủy âm tính. Bệnh nhi được điều trị truyền methylprednisolone liều cao 5 ngày và đáp ứng tốt với cải thiện tri giác và tình trạng đau đầu, thị lực mắt trái ở mức 4/10, gai thị nhẹ tại thời điểm sau điều trị 10 ngày.



Hình 2: MRI sọ não ca lâm sàng 2. Hình ảnh tăng kích thước và ngấm thuốc mạnh dây thần kinh thị bên trái (E). Tổn thương chất trắng dưới vỏ đa ổ trên và dưới lều tăng tín hiệu trên chuỗi xung FLAIR vùng cuống đại não phải và bán cầu tiểu não hai bên (F), thân não (G), nhân bèo (H)

III. BÀN LUẬN

Qua biểu hiện 2 ca lâm sàng trên, chúng tôi thấy có sự tương đồng trong kiểu hình MOGAD theo lứa tuổi. Hai trường hợp lâm sàng đều khởi bệnh với kiểu hình ADEM lúc 7 tuổi. Đặc điểm này phù hợp với nhiều y văn, cho thấy tổn thương MOGAD liên quan não thường gặp hơn ở trẻ nhỏ (bao gồm ADEM và kiểu hình ADEM-like), và ngược lại với tổn thương liên quan thần kinh thị - tủy sống (bao gồm ON và/hoặc TM hay tổn thương thân não) thường gặp ở trẻ lớn hay người trưởng thành.⁴ Mốc tuổi giới hạn của sự phân phối này là khoảng 9 tuổi. Một điểm thú vị là bất kể phân nhóm kiểu hình là đơn pha hay đa pha (tái phát), sự phân bố theo tuổi cũng không thay đổi nhiều. Như trong kiểu hình tái phát, MDEM và ADEM-ON thường gặp ở trẻ nhỏ hơn, ngược lại kiểu hình ON tái phát và NMOSD thường gặp ở trẻ lớn hơn với sự phân hóa cũng ở mốc 9 tuổi.⁴ Về lâm sàng, biểu hiện ADEM-ON ở hai ca lâm sàng đều mang những đặc tính rất điển hình của ADEM và ON kết hợp. Các y văn ghi nhận khoảng cách giữa hai biểu hiện ADEM và ON thường là vài tháng cho đến vài năm.³ Tuy nhiên trong hai ca lâm sàng trên, biểu hiện ADEM và ON diễn ra gần như đồng thời trong cùng một đợt bệnh cấp tính đầu tiên. Bên cạnh đó, với tỷ lệ dương tính MOG-IgG trong 1/3 trường hợp ADS ở trẻ em, khuyến cáo của đồng thuận Châu Âu vào năm 2020 cũng đề nghị cần xét nghiệm tầm soát kháng thể MOG-IgG trên tất cả bệnh nhi biểu hiện một đợt bệnh não cấp hay hủy myelin với bất thường trên MRI sọ não và/hoặc tủy sống. Xét nghiệm này nên được làm kết hợp đồng thời với anti-AQP4 trong máu và OCB trong dịch não tủy. từ đó phân ra 3 nhóm bệnh lý rối loạn riêng biệt: NMOSD với anti-AQP4 dương tính (nếu

AQP4-IgG +); MOGAD (nếu MOG-IgG +); và MS trẻ em (nếu OCB +, thỏa tiêu chuẩn McDonald và cả 2 tự kháng thể còn lại âm tính).⁴ Qua đó chúng ta thấy rằng, trường hợp ca lâm sàng 2 đã được nghi ngờ và chẩn đoán xác định MOGAD sớm hơn khi áp dụng khuyến cáo trên so với ca lâm sàng 1 sau khi đã có nhiều đợt tái phát ON.

Về xét nghiệm cận lâm sàng, cả hai trường hợp ADEM-ON trên đều ghi nhận dương tính với MOG-IgG, điều này nhấn mạnh thêm về mối liên hệ mật thiết giữa ADEM-ON và tự kháng thể MOG-IgG đã được ghi nhận theo nhiều y văn. Một báo cáo tổng quan y văn năm 2019 của tác giả M.Serra đã mô tả có đến 59/63 trường hợp bệnh nhân ADEM-ON dương tính với MOG-IgG.³ Nhiều báo cáo cho thấy việc xét nghiệm MOG-IgG sẽ có giá trị chẩn đoán trong các bệnh nhân biểu hiện ADEM-ON và NMOSD với AQP4-IgG âm tính, và ON tái phát mạn tính. Tự kháng thể MOG-IgG huyết thanh sẽ giảm dần và chuyển sang âm tính qua thời gian theo dõi vài tháng ở trẻ em có biểu hiện bệnh đơn pha, nhưng vẫn tồn tại ở biểu hiện đa pha.⁵ Trong trường hợp ca lâm sàng 1, mặc dù bệnh nhân đã khởi phát bệnh gần 2 năm và đã được điều trị nhiều đợt liệu pháp ức chế miễn dịch, MOG-IgG huyết thanh vẫn dương tính, cho thấy việc tồn tại kháng thể này kéo dài là một dấu ấn sinh học tiềm năng giúp dự đoán nguy cơ tái phát của ADEM-ON. Hình ảnh học trong hai trường hợp trên đều điển hình với bệnh cảnh ADEM với các tổn thương chất trắng dưới vỏ lan tỏa và chất xám sâu, tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2 và FLAIR trên MRI với kích thước lớn. Tuy nhiên cả hai trường hợp đều biểu hiện ON chủ yếu liên quan một bên thần kinh thị khác với đa số miêu tả trong y văn thường gặp là tổn thương hai bên. Một điểm đáng

lưu ý là đối với trường hợp ON tái phát trong bệnh cảnh ADEM-ON, một số ca không ghi nhận tổn thương mới trên chuỗi xung T2 hay sang thương tăng đậm độ điển hình cho ADEM, hay thậm chí là cải thiện và mất đi sang thương cũ trước đó. Mô tả trên tương tự với bệnh cảnh ca lâm sàng 2 trong đợt tái phát ON lần 3 khi không ghi nhận sang thương mới trên thần kinh thị và kèm theo thoái lui các sang thương trước đó.

Trong điều trị và tiên lượng, cả hai trường hợp lâm sàng trên đều đáp ứng rất tốt với steroids đặc biệt là khả năng hồi phục về thị giác mà không cần kết hợp các liệu pháp thay huyết tương hay IVIG. Theo nhiều đồng thuận, điều trị duy trì chỉ nên được chỉ định với phân nhóm kiểu hình đa pha và cần lưu ý phân biệt rõ giữa khái niệm “con kịch phát – flare up” và “tái phát - relapse” tùy vào mốc thời gian để lựa chọn phương pháp phù hợp.⁷ Trong trường hợp kết hợp thuốc điều trị duy trì như MMF và AZA, cần phối hợp duy trì steroids liều thấp trong thời gian từ 3 – 6 tháng trong thời gian chờ đợi hiệu quả của hai thuốc trên.⁷ Cuối cùng, thời điểm cần xem xét xuống thang và ngưng điều trị duy trì cần đặt ra với ca lâm sàng 2 với kiểu hình tái phát là sau thời gian 2 năm tình trạng bệnh ổn định và không tái phát.¹⁰

IV. KẾT LUẬN

Qua mô tả và bàn luận 02 ca lâm sàng, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

- Tiếp cận bệnh lý hủy myelin mắc phải đặc biệt ở trẻ em cần khảo sát sớm tự kháng thể MOG-IgG bên cạnh AQP4-IgG huyết thanh và OCB trong dịch não tủy để có chẩn đoán phổ bệnh sớm và tiên lượng nguy cơ tái phát phù hợp.

- Tự kháng thể MOG-IgG có mối liên quan với kiểu hình ADEM-ON ở trẻ em và có giá trị tiên lượng nguy cơ tái phát.

- Khuyến cáo và đồng thuận về chẩn đoán và điều trị MOGAD ở trẻ em đang ngày càng được cập nhật và có giá trị về mặt thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nouri MN, Yeh EA.** Neuroinflammatory and Demyelinating Disorders of Childhood. *Clinical Child Neurology*. 2020 Jun 9;651-77. doi: 10.1007/978-3-319-43153-6_20.;
2. **Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al.** International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. Sep 2013;19(10):1261-7. doi:10.1177/1352458513484547
3. **Serra M, Presicci A, Fucci M, et al.** Acute Disseminated Encephalomyelitis followed by Optic Neuritis: A Rare Syndrome of Uncertain Treatment and Prognosis. *Neuropediatrics*. Aug 2020;51(4):286-291. doi:10.1055/s-0039-3402004
4. **Bruijstens AL, Lechner C, Flet-Berliac L, et al.** E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 1 - Classification of clinical phenotypes of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *European journal of paediatric neurology: EJPN: official journal of the European Paediatric Neurology Society*. Nov 2020; 29(2-13). doi:10.1016/j.ejpn.2020.10.006

5. **Armangue T, Capobianco M, de Chalus A, et al.** E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 3 - Biomarkers of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*. Nov 2020;29(22-31. doi:10.1016/j.ejpn.2020.11.001
6. **Baumann M, Bartels F, Finke C, et al.** E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 2 - Neuroimaging features of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *European journal of paediatric neurology: EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*. Nov 2020;29(14-21. doi:10.1016/j.ejpn.2020.10.002
7. **Bruijstens AL, Wendel EM, Lechner C, et al.** E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 5 - Treatment of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*. Nov 2020;29(41-53. doi:10.1016/j.ejpn.2020.10.005
8. **Wong YYM, Hacohen Y, Armangue T, et al.** Paediatric acute disseminated encephalomyelitis followed by optic neuritis: disease course, treatment response and outcome. *European journal of neurology*. May 2018;25(5): 782-786. doi:10.1111/ene.13602
9. **Sechi E, Cacciaguerra L, Chen JJ, et al.** Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD): A Review of Clinical and MRI Features, Diagnosis, and Management. *Frontiers in neurology*. 2022; 13(885218. doi:10.3389/fneur.2022.885218
10. **Bruijstens AL, Breu M, Wendel EM, et al.** E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 4 - Outcome of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*. Nov 2020; 29(32-40. doi:10.1016/j.ejpn.2020.10.007

VIÊM NÃO TỰ MIỄN KHÁNG THỂ THỤ THỂ NMDA BIỂU HIỆN KHÔNG ĐIỂN HÌNH GIỐNG ĐỘNG KINH CỤC BỘ: MỘT BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bùi Hiếu Anh^{1,2}, Nguyễn Thanh Mai^{1,2}, Phạm Hải Uyên²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và diễn tiến bệnh một trường hợp viêm não tự miễn tự kháng thể kháng thụ thể NMDA có biểu hiện không điển hình và giống động kinh cục bộ trong giai đoạn sớm tại khoa Thần kinh bệnh viện Nhi Đồng 2.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Báo cáo ca lâm sàng.

Kết quả: Bệnh nhân nam 10 tuổi khỏe mạnh trước đây có diễn tiến bệnh chia thành 2 đợt bệnh cách nhau 3 tuần. Đợt đầu đặc trưng bởi co giật tính chất cục bộ toàn thể hóa. Kết quả MRI não bình thường. Điện não đồ ghi nhận các hoạt động nhọn đối pha vùng thái dương trái không điển hình. Bệnh nhân được chẩn đoán động kinh cục bộ và điều trị với Oxcarbazepine tuy nhiên đáp ứng không hoàn toàn. Đợt thứ 2 bệnh nhân có những cơn gồng toàn thân, mất đứng trông và mất ý thức kèm với rối loạn cảm xúc và loạn động kiểu nhai miệng không tự chủ. Khám thần kinh không ghi nhận dấu thần kinh định vị. Dùng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang xác định được có tự kháng thể kháng thụ thể NMDA trong dịch não tủy. Bệnh nhân được đánh giá thang điểm CASE là 2 điểm và điều trị với liệu pháp miễn dịch gồm Methylprednisolone liều cao và thuốc chống động kinh Oxcarbazepine. Sau đợt điều trị, bệnh nhân kiểm soát được các cơn co giật và

hồi phục hoàn toàn về rối loạn cảm xúc-hành vi và vận động với thang điểm CASE sau điều trị là 0 điểm.

Kết luận: Báo cáo ca lâm sàng này đóng góp các hiểu biết về triệu chứng lâm sàng không điển hình với biểu hiện chủ đạo là co giật và các cận lâm sàng trong viêm não tự miễn thụ thể NMDA ở trẻ em.

Từ khóa: Viêm não tự miễn, kháng thể thụ thể NMDA, động kinh cục bộ

SUMMARY

ANTI NMDAR ENCEPHALITIS MIMICKING FOCAL EPILEPSY: A CASE REPORT

Objective: To describe the clinical manifestation and disease course of an atypical case diagnosed with NMDA receptor encephalitis at Neurology Department of Children Hospital 2.

Methods: a case report.

Results: A previously healthy 10-year-old presented with symptoms over 2 periods. During the first period, the patient presented with multiple focal seizures without cognitive-behavioral and movement disorders. The brain magnetic resonance imaging (MRI) results were normal. Electroencephalography (EEG) recorded nonspecific focal findings on the left temporal region. The patient was treated with oxcarbazepine but the seizures were partially controlled. After 3 weeks, the patient developed another type of seizure with impaired awareness and orofacial dyskinesia, associated with emotional-behavioral disorder. Antibodies against N-methyl D-aspartate (NMDA) were detected in the cerebrospinal fluid using an indirect fluorescent antibody test. The CASE score of severity at the time of diagnosis was 2

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Hiếu Anh

ĐT: 0382620804

Email: anhbh@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 10/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 17/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

points. This patient was treated with immunotherapy, including methylprednisolone, and antiepileptic drugs, such as oxcarbazepine. The seizures were controlled, and the cognitive-behavioral disorder was completely resolved with a CASE score of 0.

Conclusion: This case report contributes to the understanding of the disease's atypical manifestation with predominant seizures, response to the immunotherapy in NMDA receptor encephalitis.

Keywords: Autoimmune encephalitis, NMDAR antibody, focal epilepsy

I. GIỚI THIỆU

Viêm não tự miễn qua trung gian kháng thể (Antibody-mediated encephalitis) được định nghĩa là một nhóm bệnh có các tự kháng thể có đích tấn công là các thụ thể bề mặt của tế bào thần kinh và gây ra những rối loạn nhận thức và hành vi. Viêm não tự miễn càng ngày càng được nhận ra có tầm quan trọng và là một nguyên nhân điều trị được của viêm não bán cấp. Chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời viêm não tự miễn bằng các liệu pháp miễn dịch có ý nghĩa quan trọng vì tiên lượng hồi phục tốt. Do đó việc phân loại rõ ràng các thể lâm sàng hiếm gặp của viêm não tự miễn có ý nghĩa quan trọng trong việc nhận ra sớm và giảm thiểu bệnh tật và tử vong do nhóm bệnh lý này. Trong các loại viêm não tự miễn, viêm não kháng thể thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA receptor - NMDAR) là thể thường gặp nhất và được định nghĩa rõ ràng với các triệu chứng lâm sàng và bất thường cận lâm sàng đặc trưng qua các nghiên cứu lớn hàng trăm bệnh nhân.¹ Trong viêm não NMDAR, 75% bệnh nhân biểu hiện có co giật và thường là triệu chứng đầu tiên ở trẻ em và nam trẻ.² Tuy tỷ lệ co giật cao trong giai đoạn tiến triển của viêm não, thường diễn tiến cấp hoặc bán cấp (dưới 3 tháng) nhưng tiên lượng lâu dài tương đối tốt với tỷ lệ hồi phục hoàn toàn lên đến 85% và nguy cơ xuất hiện động kinh

trong giai đoạn mạn tính thấp dưới 5%.³ Vì lý do trên nên trong phân loại mới của Liên đoàn chống động kinh quốc tế (ILAE) năm 2020 phân biệt 2 khái niệm riêng biệt là co giật triệu chứng cấp thứ phát do viêm não tự miễn (acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis) và động kinh liên quan tự miễn (autoimmune-associated epilepsy).⁴ Khái niệm sau tuân thủ theo định nghĩa của bệnh động kinh là một bệnh não mạn tính đặc trưng bởi tình trạng tăng nguy cơ kéo dài xuất hiện các cơn co giật không yếu tố kích gợi tái phát, dù tình trạng viêm do các cơ chế tự miễn đã ổn định. Mốc thời gian chính xác phân định hai chẩn đoán này hiện vẫn chưa được sáng tỏ. Trong thực hành lâm sàng, bệnh cảnh viêm não NMDAR có thể biểu hiện không điển hình với các triệu chứng rối loạn tâm thần kinh kín đáo trong giai đoạn sớm của bệnh và chỉ có triệu chứng co giật là chủ đạo. Điều này làm trì hoãn chẩn đoán và điều trị các liệu pháp miễn dịch không kịp thời để cải thiện tiên lượng bệnh. Chúng tôi báo cáo một trường hợp viêm não NMDAR biểu hiện chủ yếu là co giật với các triệu chứng tâm thần kinh tối thiểu và kín đáo, minh họa cho sự đa dạng của phổ bệnh này và so sánh các phát hiện từ các trường hợp đã được công bố trong y văn. Hơn nữa, chúng tôi cung cấp bằng chứng cho thấy sự hiệu quả cắt cơn co giật sau khi điều trị bằng liệu pháp miễn dịch dù trước đó không đáp ứng các thuốc chống động kinh. Cùng với các kết quả được báo cáo trong các trường hợp khác, điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi diễn tiến các trường hợp được chẩn đoán động kinh mới khởi phát trong vòng 3 tháng về các biểu hiện triệu chứng tâm thần kinh hoặc loạn động và đáp ứng với các thuốc chống động kinh để có thể sớm đặt chẩn đoán phân biệt với viêm não tự miễn và xét nghiệm các kháng thể kháng các kháng nguyên bề mặt tế bào thần kinh đặc biệt NMDAR.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân H. T. K. nam, 10 tuổi tiền căn khoẻ mạnh trước đây, phát triển tâm thần vận động bình thường, trước khi khởi phát bệnh học lớp 5, học lực giỏi. Diễn tiến bệnh được chia thành 2 đợt:

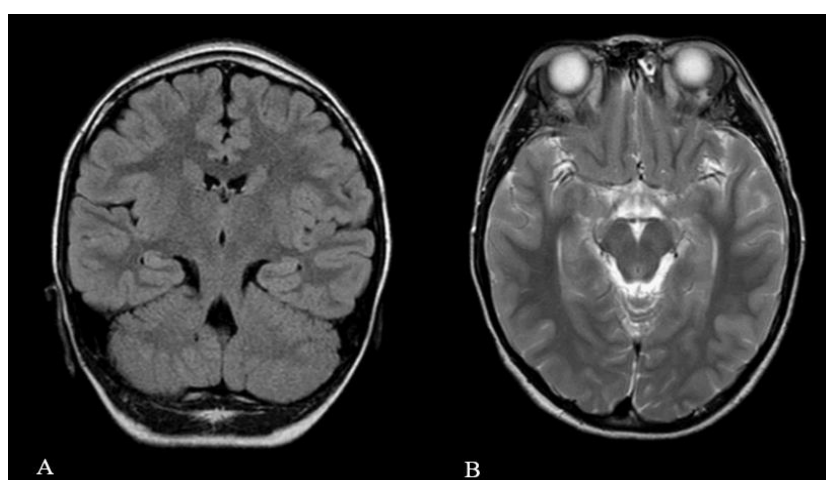
Đợt 1

Bệnh khởi phát cấp tính trong vòng 1 tuần với 3 cơn co giật cách nhau trên 24 giờ không kèm sốt, kiểu cơn co cứng co giật toàn thể, kèm trợn mắt và mất ý thức trong cơn, cơn kéo dài khoảng 5 phút. Sau cơn tỉnh, không yếu liệt tay chân. Giữa các cơn bệnh nhân vẫn sinh hoạt bình thường, không rối loạn tri giác, không rối loạn tính tình, không rối loạn giấc ngủ; hành vi, trí nhớ và cảm xúc phù hợp. Trong quá trình bệnh, không ghi nhận các dấu hiệu định vị ổ nhiễm trùng.

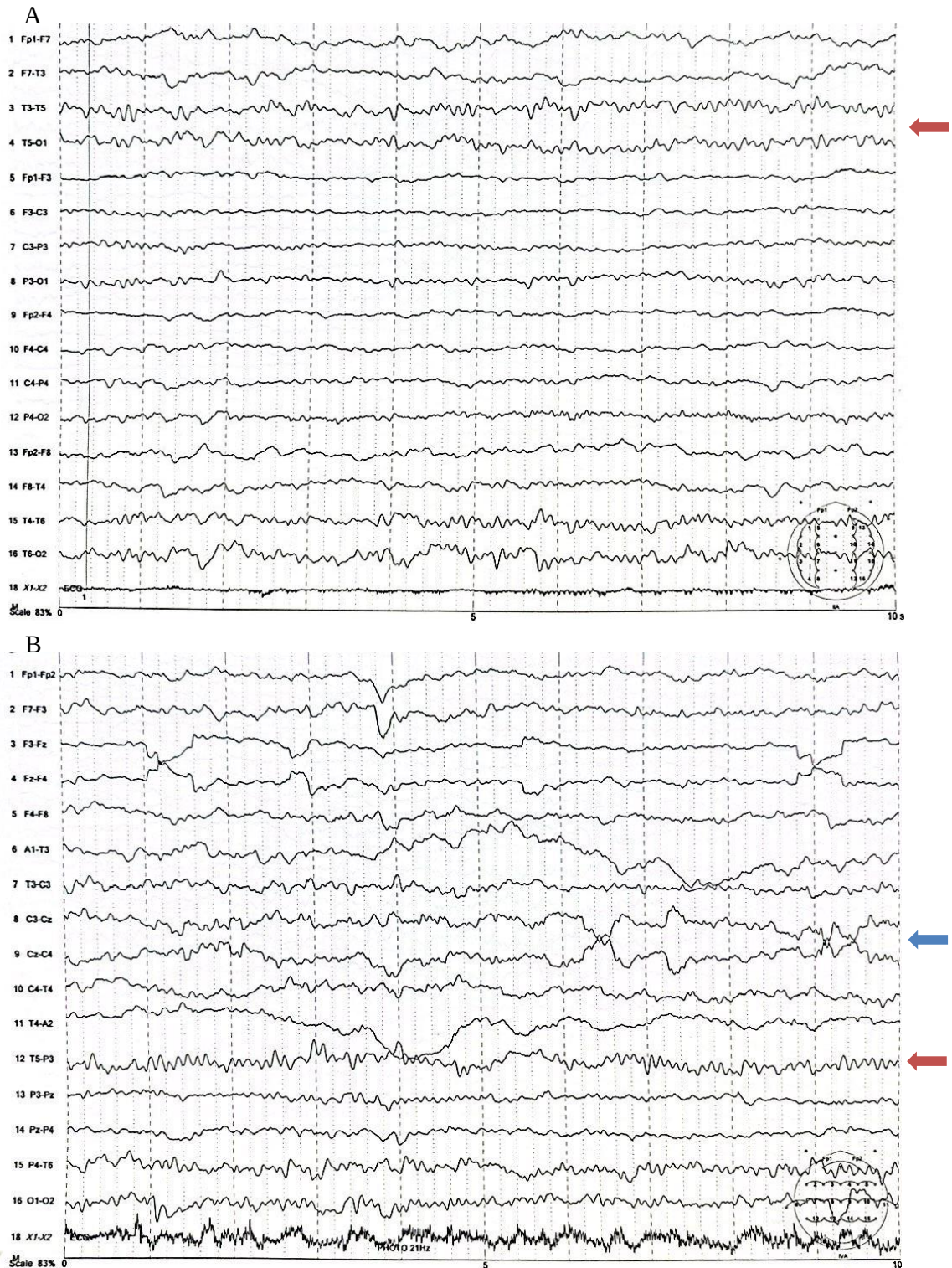
Bệnh nhân nhập viện tại bệnh viện địa phương với chẩn đoán sơ bộ Động kinh, được xử trí cắt cơn co giật sau đó chuyển viện bệnh viện Nhi Đồng 2. Diễn tiến vẫn còn cơn co giật trong ngày đầu nhập viện, cơn khởi phát cục bộ xoay đầu mắt sang bên trái, tiến triển thành cơn co cứng co giật hai bên kèm trợn mắt và mất ý thức trong cơn, cơn kéo dài khoảng 3 phút. Sau cơn tỉnh, không yếu liệt tay chân (biểu hiện co giật

được chứng kiến và mô tả bởi bác sĩ tại khoa Thần kinh bệnh viện Nhi Đồng 2). Bệnh nhân được xét nghiệm máu, chụp CT Scan sọ não, chụp MRI não và đo điện não đồ. Kết quả xét nghiệm máu ban đầu, CT scan sọ não và MRI não không ghi nhận bất thường. Kết quả điện não đồ lúc thức ghi nhận hoạt động nền đối xứng nhưng kém tạo nhịp alpha trội phía sau, không ghi nhận các hoạt động phóng điện dạng động kinh điển hình, sóng chậm khu trú hoặc kiểu bất thường delta brush. Có các hoạt động kích phát, dạng nhọn đôi pha, cục bộ, trội ở vùng thái dương trái (T5) không điển hình động kinh, có các sóng chậm đôi pha ở vùng trung tâm (Cz) lúc thức. (Hình 2). Dựa trên biểu hiện lâm sàng và kết quả điện não đồ và hình ảnh MRI não, bệnh nhân được chẩn đoán Động kinh cục bộ thái dương trái và khởi trị với thuốc chống động kinh Oxcarbazepine.

Diễn tiến bệnh nhân không lên cơn co giật sau khi được điều trị với thuốc chống động kinh. Sau 5 ngày theo dõi nội trú không có cơn, bệnh nhân được xuất viện với chẩn đoán Động kinh cục bộ thái dương bán cầu trái, tiếp tục điều trị ngoại trú với thuốc chống động kinh Oxcarbazepine.



Hình 1. Hình ảnh MRI não của bệnh nhân cho thấy không có bất thường tăng tín hiệu trên phim coronal FLAIR (A) và axial T2 (B)

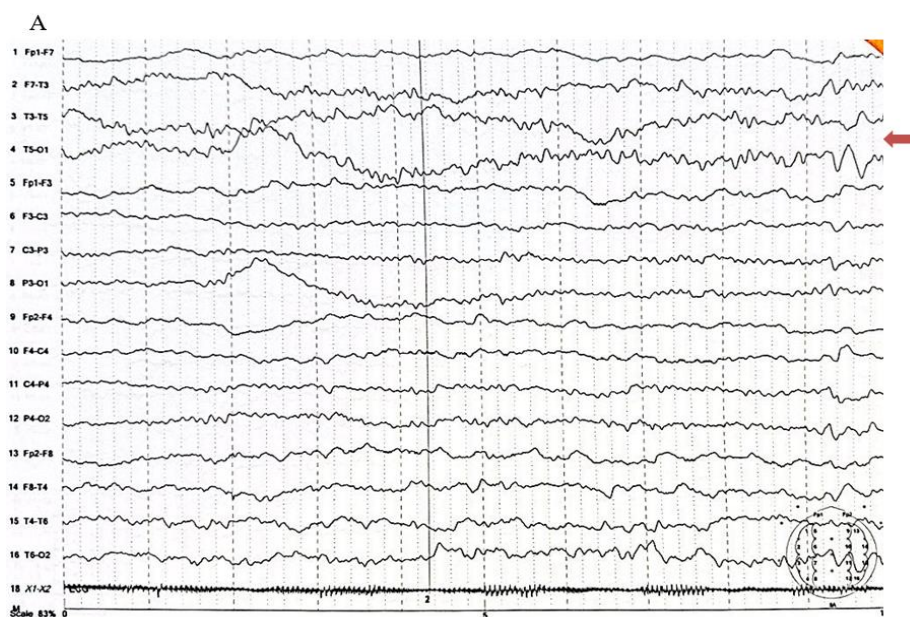


Hình 2. Điện não đồ trong đợt bệnh đầu tiên cho thấy các sóng nhọn đối pha ở T5 (mũi tên cam) ở chuyển đạo lưỡng cực dọc (A) và sóng nhọn ở T5 (mũi tên cam), sóng chậm đối pha ở Cz (mũi tên xanh) ở chuyển đạo lưỡng cực ngang (B)

Đợt 2

Sau 3 tuần kể từ cơn co giật đầu tiên, bệnh nhân xuất hiện triệu chứng mới là những cơn mất đứng trông, tay chân duỗi, kèm tím môi và mất ý thức trong cơn, cơn kéo dài khoảng 2 – 3 phút; sau cơn tỉnh lại và quấy khóc. Cơn do mẹ chứng kiến và có quay video cơn sau đó bệnh nhân tái khám tại phòng khám Thần kinh, được đánh giá lại cơn bởi bác sĩ chuyên khoa qua video cơn. Bệnh nhân được chỉnh liều tăng dần thuốc chống động kinh Oxcarbazepine từ 8,8 mg/kg/ngày lên 17 mg/kg/ngày. Diễn tiến bệnh nhân vẫn còn những cơn với tính chất tương tự; kèm bắt đầu xuất hiện triệu chứng khó ngủ, rối loạn cảm xúc biểu hiện hay khóc cười vô cớ, dễ cáu gắt tức giận, có những cơn loạn động miệng kiểu nhai miệng không tự chủ với tần suất ngày càng tăng dần. Khám thần kinh thời điểm này ghi nhận trạng thái tâm thần kinh ngoài cơn: GCS 15 điểm (E₄V₅M₆); hành vi, nhận thức, cảm xúc phù hợp tuổi; không rối loạn ngôn ngữ nhưng trẻ ít nói hơn bình thường; trí nhớ gần và trí nhớ xa không giảm; khả năng tính toán giảm nhẹ. Khám thấy bệnh nhân có những cơn loạn động kiểu nhai miệng. Ngoài ra

không ghi nhận liệt dây thần kinh sọ, sức cơ tứ chi hai bên 5/5, trương lực cơ tứ chi khá, phản xạ gân cơ tứ chi 2+, dấu tháp âm tính, dấu tiểu não âm tính và dấu màng não âm tính. Bệnh nhân được chỉ định chọc dò thắt lưng và đo lại điện não đồ. Kết quả điện não đồ lúc thức lần 2 ghi nhận vẫn còn các hoạt động nhọn vùng thái dương trái, chưa ghi nhận hoạt động kích phát dạng động kinh, hoạt động nền kém tạo nhịp alpha trội phía sau (Hình 3). Kết quả dịch não tủy có 25 tế bào bạch cầu/mm³ (với 100% bạch cầu đơn nhân); lactate 1,4 mmol/L, đạm 0,3 g/L và đường 3,7 mmol/L trong giới hạn bình thường. Các xét nghiệm vi sinh dịch não tủy như cấy tìm vi trùng, PCR Herpes Simplex Virus 1 và 2 và huyết thanh chẩn đoán viêm não Nhật Bản đều âm tính. Xét nghiệm dịch não tủy tìm 6 kháng thể gây viêm não tự miễn bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (Indirect Immuno – Fluorescence test - IIFT) với bộ EuroImmun IIFT kits: Autoimmune Encephalitis Mosaic 7 gồm GABA – RB1/B2, LGI1, CASPR2, DPPX, AMPA – R1/R2 và NMDAR ghi nhận có tự kháng thể kháng thụ thể NMDA dương tính (Hình 4).

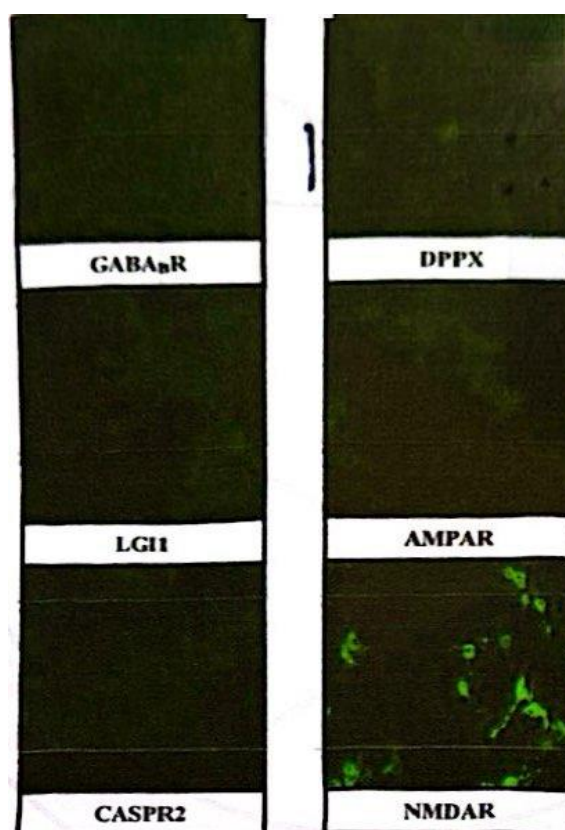




Hình 3. Điện não đồ trong đợt bệnh thứ hai cho thấy các sóng nhọn đối pha ở T5 (mũi tên cam) ở chuyển đạo lưỡng cực dọc (A) và sóng nhọn ở T5 (mũi tên cam) ở chuyển đạo lưỡng cực ngang (B)

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định Viêm não tự miễn tự kháng thể kháng thụ thể NMDA dương tính. Đánh giá mức độ nặng của bệnh dựa trên thang điểm CASE (Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis Score) trên bệnh nhân: co giật kiểm soát được (1đ), không rối loạn trí nhớ (0đ), không có triệu chứng tâm thần (0đ), không rối loạn tri giác (0đ), không rối loạn ngôn ngữ (0đ), loạn động miệng (1đ), dáng đi bình thường, không thất điều (0đ), không rối loạn chức năng thân não (0đ), không yếu liệt chi (0đ). Với tổng điểm là 2đ, bệnh nhân

được đánh giá mức độ nặng dựa trên biểu hiện lâm sàng là nhẹ - trung bình. Do đó, bệnh nhân được chỉ định điều trị với Methylprednisolon liều 30 mg/kg/ngày trong 5 ngày và giữ nguyên liều thuốc chống động kinh oxcarbazepine. Sau 5 ngày đánh giá lại lâm sàng bệnh nhân tri giác tỉnh táo, hết cơn loạn động miệng, giảm rối loạn giấc ngủ, giảm rối loạn cảm xúc, không có cơn co giật. Bệnh nhân điều trị tiếp theo với Prednisone uống liều 2 mg/kg/ngày trong 1 tuần sau đó giảm dần liều Prednisone và tiếp tục duy trì liều thuốc chống động kinh oxcarbazepine.



Hình 4. Kết quả miễn dịch huỳnh quang gián tiếp cho thấy dương tính với kháng thể NMDAR và âm tính với các kháng thể GABA_BR, DPPX, LGI1, AMPAR và CASPR2

III. BÀN LUẬN

VNTM càng ngày càng được chẩn đoán nhiều hơn ở trẻ em và trở thành một nguyên nhân quan trọng gây viêm não bên cạnh nguyên nhân nhiễm trùng. Viêm não NMDAR là nguyên nhân thường gặp nhất của viêm não tự miễn và đặc trưng bởi các triệu chứng tâm thần, co giật, dấu hiệu ngoại tháp, suy giảm mức độ ý thức và rối loạn thần kinh thực vật. Rối loạn này ảnh hưởng tất cả các độ tuổi nhưng tỉ lệ cao hơn ở nữ trẻ có hoặc không có u quái.¹

Triệu chứng biểu hiện thường gặp trong viêm não NMDAR ở trẻ em là co giật.^{2,5} Khoảng 70% bệnh nhân có triệu chứng co giật,² với tần suất thay đổi từ 57% đến 82% tùy thuộc các báo cáo khác nhau.^{5,6} Vì co

giật trong viêm não NMDAR có yếu tố kích gọi bởi cơ chế tự miễn đặc hiệu và có thể điều trị được nên chẩn đoán động kinh gây ra các cơn co giật này trong giai đoạn cấp hoặc bán cấp là chưa hợp lý.³ Một nghiên cứu gợi ý các bệnh nhân viêm não NMDAR nên được theo dõi kéo dài tối thiểu 1 năm trước khi chẩn đoán động kinh được cân nhắc ở những bệnh nhân vẫn còn co giật hoặc dùng thuốc chống động kinh.³ Sự theo dõi kéo dài này chỉ ra rằng phần lớn bệnh nhân sẽ hồi phục co giật sau khi viêm não đã ổn định. Trong một báo cáo hàng loạt trường hợp gồm 75 bệnh nhân, 43 (57%) xuất hiện một trong các kiểu cơn sau: cơn co cứng-co giật (79%), cơn cục bộ (74%) kèm suy giảm nhận thức (42%) hoặc không suy giảm nhận thức

(55%), trạng thái động kinh (35%) và trạng thái động kinh kháng trị (21%).⁶ Trong 43 bệnh nhân này, 39 (91%) còn sống và 5 (12%) bị tái phát với biểu hiện co giật, tất cả đều hết cơn sau thời gian theo dõi trung vị 31 tháng. Chỉ 3 (8%) trong 39 bệnh nhân vẫn dùng thuốc chống động kinh ở lần cuối theo dõi. Co giật ổn cơn do liệu pháp miễn dịch trong 47% và thuốc chống động kinh trong 16%; còn lại thì vẫn không rõ nguyên nhân, có thể do sự phối hợp liệu pháp miễn dịch và thuốc chống động kinh hoặc tự giới hạn. Valproate, levetiracetam, carbamazepine có hiệu quả tương tự nhau dù carbamazepine ít tác dụng phụ hơn.⁶

Vì các lý do trên nên trong phân loại mới của Liên đoàn chống động kinh quốc tế (ILAE) năm 2020 phân biệt 2 khái niệm riêng biệt là co giật triệu chứng cấp thứ phát do viêm não tự miễn (acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis) và động kinh liên quan tự miễn (autoimmune-associated epilepsy).⁴ Tuy nhiên trong những trường hợp biểu hiện không điển hình chỉ với triệu chứng co giật trong giai đoạn đầu của bệnh thì sự phân biệt giữa co giật triệu chứng do VNTM và co giật không yếu tố kích gọi trong bệnh động kinh. Có những yếu tố giúp cảnh báo co giật triệu chứng cấp do VNTM do có ý nghĩa điều trị đặc hiệu gồm diễn tiến bệnh cấp tính hoặc bán cấp dưới 3 tháng; co giật nhiều cơn, cơn chùm hoặc trạng thái động kinh kém đáp ứng với các thuốc chống co giật thông thường; có các triệu chứng khác của viêm não tự miễn theo tiêu chuẩn Cellucci năm 2020 gồm thay đổi trạng thái tâm thần/mức độ nhận thức, dấu thần kinh định vị, khó khăn nhận thức, thoái triển cấp, rối loạn vận động và triệu chứng tâm thần (các dấu hiệu này có thể xuất hiện sau co giật và biểu hiện kín đáo, không

điển hình).^{7,8} Trong trường hợp lâm sàng chúng tôi báo cáo, trong đợt 1 bệnh nhân không thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán của Cellucci 2020 chỉ với triệu chứng co giật (1/6 tiêu chuẩn lâm sàng) nhưng trong đợt thứ 2 bệnh nhân xuất hiện thêm các triệu chứng tâm thần như rối loạn cảm xúc-hành vi và rối loạn vận động (3/6 tiêu chuẩn lâm sàng) kèm với tăng bạch cầu DNT 25 tế bào và tìm thấy kháng thể thụ thể NMDA trong dịch não tủy nên thỏa tiêu chuẩn xác định. Mặc dù bệnh nhân của chúng tôi có tự kháng thể NMDAR dương tính trong dịch não tủy và hiện tượng viêm thần kinh với bằng chứng tăng bạch cầu DNT nhưng lại dựa trên biểu hiện lâm sàng không thường gặp là các triệu chứng giống động kinh cục bộ. Chẩn đoán bị chậm trễ do biểu hiện lâm sàng chỉ gồm các cơn co giật trong giai đoạn sớm của bệnh. Trường hợp lâm sàng này nhấn mạnh tầm quan trọng trong việc theo dõi các bệnh nhân được chẩn đoán động kinh mới khởi phát, trong đó chú ý đáp ứng với điều trị thuốc chống động kinh, sự xuất hiện các triệu chứng khác cũng như sự thay đổi trạng thái tâm thần kinh của bệnh nhân.

IV. KẾT LUẬN

Viêm não NMDAR dù là thể thường gặp nhất của viêm não tự miễn do kháng thể kháng bề mặt tế bào thần kinh, đặc biệt ở trẻ em nhưng lại có một phổ kiểu hình đa dạng từ điển hình với các triệu chứng tâm thần kinh đến chỉ biểu hiện co giật là chủ đạo. Biểu hiện lâm sàng của viêm não NMDAR đa dạng gây khó khăn trong việc chẩn đoán, đặc biệt gây nhầm lẫn với bệnh động kinh trong giai đoạn sớm. Tuy nhiên, nếu duy trì mức độ nghi ngờ cao ở các trẻ mới khởi phát động kinh trong 3 tháng với nhiều cơn co giật và không đáp ứng với điều trị thuốc

chống động kinh và theo dõi sát diễn tiến sự xuất hiện các dấu hiệu kín đáo của rối loạn nhận thức, hành vi và vận động giúp chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời với các liệu pháp miễn dịch có ý nghĩa cải thiện kết quả. Báo cáo ca lâm sàng này đóng góp các hiểu biết về triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng, cũng như đáp ứng điều trị trong viêm não NMDAR với triệu chứng chính là co giật ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al.** Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol.* Dec 2008;7(12):1091-8. doi:10.1016/S1474-4422(08)70224-2
2. **Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al.** Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* Feb 2013;12(2):157-65. doi:10.1016/S1474-4422(12)70310-1
3. **Geis C, Planaguma J, Carreno M, Graus F, Dalmau J.** Autoimmune seizures and epilepsy. *J Clin Invest.* Mar 1 2019; 129(3):926-940. doi:10.1172/JCI125178
4. **Steriade C, Britton J, Dale RC, et al.** Acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis and autoimmune-associated epilepsy: Conceptual definitions. *Epilepsia.* Jul 2020;61(7):1341-1351. doi: 10.1111/epi.16571
5. **Liu X, Yan B, Wang R, et al.** Seizure outcomes in patients with anti-NMDAR encephalitis: A follow-up study. *Epilepsia.* Dec 2017;58(12): 2104-2111. doi:10.1111/epi.13929
6. **de Bruijn M, van Sonderen A, van Coevorden-Hameete MH, et al.** Evaluation of seizure treatment in anti-LGI1, anti-NMDAR, and anti-GABA(B)R encephalitis. *Neurology.* May 7 2019; 92(19):e2185-e2196. doi:10.1212/WNL.00000000000007475
7. **Cellucci T, Van Mater H, Graus F, et al.** Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* Mar 2020;7(2) doi:10.1212/NXI.0000000000000663
8. **Korff CM, Dale RC.** The Immune System in Pediatric Seizures and Epilepsies. *Pediatrics.* Sep 2017;140(3)doi:10.1542/peds.2016-3534

THANG ĐIỂM CHOP INTEND TRONG ĐÁNH GIÁ VẬN ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN TEO CƠ TỦY SỐNG

Lê Trần Ánh Ngân¹, Trần Đắc Anh Quân¹, Nguyễn Lê Trung Hiếu^{1,2}

TÓM TẮT

Thang điểm CHOP INTEND (The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders) được tác giả A.M. Glanzman và cộng sự thực hiện tại bệnh viện trẻ em Philadelphia từ năm 2010 với mục đích ban đầu là đánh giá kỹ năng vận động của trẻ em bị SMA type 1 và sau đó mở rộng cho những bệnh lý thần kinh cơ khác. Thang điểm CHOP INTEND là công cụ hiệu quả để đánh giá chức năng vận động ở bệnh nhân Teo cơ tủy sống, được sử dụng trong thực hành lâm sàng hằng ngày và được dùng để đánh giá vận động trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân Teo cơ tủy sống type 1 và ở trẻ không ngồi được do các type Teo cơ tủy sống khác. Thang điểm CHOP INTEND bao gồm 16 mục đánh giá chức năng vận động, bao gồm các cử động tự nhiên, nắm tay, giữ đầu, gập và duỗi chi. Hiện nay có nhiều nghiên cứu sử dụng thang điểm CHOP INTEND để đánh giá mức độ cải thiện vận động của bệnh nhân sau điều trị thuốc. Bài báo này cung cấp bản dịch tiếng Việt của thang điểm này được thực hiện bởi bác sĩ Lê Trần Ánh Ngân, đã được thực hiện theo "Tiến trình chuẩn hóa và chỉnh sửa công cụ nghiên cứu" do Tổ chức Y tế thế giới khuyến nghị.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Trần Ánh Ngân

ĐT: 0776969408

Email: ltangan.chntk22@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 17/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

SUMMARY

CHOP INTEND FOR MOTOR ASSESSMENT IN SPINAL MUSCULAR ATROPHY PATIENTS

The CHOP INTEND (The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders) was developed by A.M. Glanzman et al. at the Children's Hospital of Philadelphia since 2010. The initial purpose of this test is to assess motor function in children with spinal muscular atrophy (SMA) type 1, and has since been extended for other neuromuscular disorders. The CHOP INTEND is a reliable tool for evaluating motor function patients with SMA and is widely used in both daily clinical practice and clinical trials in patients with SMA type 1, and also with non-sitters in other types of SMA. The CHOP INTEND comprises 16 items that assess various motor function, including the spontaneous movements, hand grip, head control, the extension and flexion of limbs. Multiple clinical trials are currently utilizing the CHOP INTEND to evaluate improvements in motor function in SMA patients undergoing treatment. This article provides the Vietnamese translation of the CHOP INTEND, completed by Dr. Le Tran Anh Ngan. The translation process adhered to the guidelines set forth in the "Process of translation and adaptation of instruments".

I. GIỚI THIỆU

Bệnh teo cơ tủy sống lần đầu tiên được mô tả vào năm 1891 và 1893 bởi Guido Werdnig của Đại học Vienna và Johann Hoffmann của Đại học Heidelberg. Lâm sàng của trẻ có khả năng cao mắc bệnh teo cơ tủy

sống là trẻ bị yếu hoặc giảm trương lực cơ ở nhiều mức độ. Sự phát triển về nhận thức và chú ý luôn bình thường. Yếu cơ thường đối xứng và yếu cơ gốc chi nhiều hơn ngọn chi; và thường yếu chi dưới nhiều hơn so với chi trên. Mức độ nặng của yếu chi thường liên quan đến lứa tuổi khởi phát chậm vận động, và liên quan đến phân nhóm teo cơ tủy sống. Chức năng cảm giác thường bình thường, phản xạ gân cơ có thể bị ảnh hưởng nhiều hoặc ít tùy vào tuổi khởi phát và thời gian bệnh. Những trường hợp nặng có thể có các biểu hiện lâm sàng khác bao gồm: không giữ cổ vững, ho và khóc yếu, khó nuốt và khó ăn, teo cơ và rung giật cơ lưỡi, kiểu thở bụng¹...

Theo Mercuri E và cộng sự (2018), tất cả bệnh nhân Teo cơ tủy sống phải được đánh giá về thần kinh mỗi 6 tháng². Các đánh giá này nên bao gồm các chức năng vận động với thang điểm phù hợp. Sự lựa chọn thang điểm nên dựa trên tuổi bệnh nhân, thể bệnh teo cơ tủy sống và tình trạng thần kinh hiện tại.

Các thang điểm hiện tại được dùng để đánh giá bệnh nhân teo cơ tủy sống bao gồm: CHOP-INTEND (Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders), MFM-20 (Motor Function Measure 20), GMFM (Gross Motor Function Measure), HFMSE (Expanded Hammersmith Functional Motor Scale), 6MWT (6-Minute Walk Test). Mỗi thang điểm được sử dụng cho các nhóm tuổi khác nhau, ở trẻ có các mốc phát triển vận động khác nhau và có ưu nhược điểm khác nhau để đánh giá bệnh nhân teo cơ tủy sống. Ngoài trừ thang điểm CHOP INTEND, các thang điểm còn lại thường được dùng cho nhóm bệnh nhân > 2 tuổi, trong đó thang điểm MFM-20 và HFMSE dùng cho nhóm bệnh nhân > 2 tuổi và đạt mốc vận động ngồi và đi được, thang

điểm GMFM dành cho nhóm bệnh nhân > 5 tuổi, và thang điểm 6MWT dành cho nhóm bệnh nhân > 4 tuổi và có thể đi được.

II. THANG ĐIỂM CHOP INTEND VIỆT HÓA

Thang điểm CHOP INTEND được tác giả A.M. Glanzman và cộng sự thực hiện tại bệnh viện trẻ em Philadelphia từ năm 2010 với mục đích ban đầu là đánh giá kỹ năng vận động của trẻ em bị SMA type 1 và sau đó mở rộng cho những bệnh lý thần kinh cơ khác. Thang điểm được thực hiện dựa trên đánh giá vận động của 26 trẻ SMA type 1 ở tuổi trung bình 11.5 tháng, dựa trên những thang điểm đã được sử dụng phổ biến trước đó như test đánh giá vận động trẻ em (Test of Infant Motor Performance -TIMP), đánh giá thần kinh trẻ sơ sinh non tháng và đủ tháng (Neurological Assessment of the Preterm and Full-term Newborn Infant), thang điểm đánh giá vận động ở nhũ nhi Alberta (the Alberta Infant Motor Scale), thang điểm đánh giá phát triển vận động II Peabody (the Peabody Developmental Motor Scales II), thang điểm Bayley đánh giá phát triển trẻ nhũ nhi (the Bayley Scales of Infant Development), test đánh giá sức cơ ở bệnh nhân SMA của bệnh viện trẻ em Philadelphia (The Children's Hospital of Philadelphia Test of Strength in SMA- CHOP TOSS)³.

Trong các nghiên cứu gộp từ các đoàn hệ lớn, không bao giờ ghi nhận có sự duy trì phát triển của điểm CHOP INTEND theo thời gian. Điều này đúng cho mọi trường hợp trẻ nhỏ mắc SMA, cho dù điểm nền CHOP INTEND hoặc độ tuổi trẻ là bao nhiêu. Nghiên cứu quan sát thấy sự đa dạng trong diễn tiến bệnh ở trẻ. Những trẻ nhũ nhi khởi phát bệnh từ thời sơ sinh thường có điểm CHOP INTEND thấp và diễn tiến bệnh

nhau và xấu hơn so với trẻ có thời gian khởi phát sau lứa tuổi sơ sinh⁴.

Theo tổng kết nghiên cứu cho thấy, ngay cả trong một đoàn hệ lớn bao gồm cả các trẻ nhũ nhi type 1, không ghi nhận sự cải thiện dần chức năng trong diễn tiến tự nhiên, ngược lại sự cải thiện chức năng này thường được ghi nhận ở những trẻ được điều trị bằng các thuốc đang được lưu hành, theo như các báo cáo và những nghiên cứu đang được tiến hành. Thang điểm CHOP INTEND có thể giúp tiên lượng được mô hình diễn tiến sau truyền. Diễn tiến xấu đi nhanh chóng nhất ở những trẻ có điểm CHOP INTEND dưới 25, chậm nhất ở những trẻ có điểm trên 35, và diễn tiến trung bình ở những trẻ có điểm rơi vào khoảng 25 đến 35 điểm. Sự khác biệt giữa ba nhóm này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$)⁴.

Thang điểm CHOP INTEND bao gồm 16 mục đánh giá các cử động tự nhiên, nắm tay, giữ đầu, gập và duỗi chi. Nếu bệnh nhân đang cần được hỗ trợ hô hấp, thực hiện đánh giá không được ảnh hưởng đến việc hỗ trợ hô hấp của trẻ. Mỗi mục trong thang điểm được đánh giá từ 0 đến 4, và tổng số điểm tối đa đạt được là 64 điểm. Trong trường hợp có sự bất đối xứng về vận động thì ghi nhận điểm của bên tốt hơn. Thường đánh giá CHOP INTEND mất từ khoảng 10-15 phút, nhưng thời gian chính xác còn tùy thuộc vào sự hợp tác của bệnh nhân. Thang điểm này tương đối dễ sử dụng, không cần dùng công cụ gì đặc biệt (chỉ cần đồ chơi để thu hút sự chú ý của trẻ, có thể cần dụng cụ cầm nắm hoặc gương, giúp đặt trẻ chính xác vào lòng thân nhân). Thang điểm CHOP INTEND là thang điểm phổ biến nhất trên thế giới để đánh giá bệnh nhân Teo cơ tủy sống, và vì vậy, có thể sử dụng để so sánh kết quả thu được từ các trung tâm khác nhau. Thang điểm này được

sử dụng trong thực hành lâm sàng hằng ngày và trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ Teo cơ tủy sống type 1 và ở trẻ không ngồi được do các type khác^{5,6}.

Bản dịch tiếng Việt của thang điểm này được thực hiện bởi bác sĩ Lê Trần Ánh Ngân, được thực hiện theo “Tiến trình chuẩn hóa và chỉnh sửa công cụ nghiên cứu” do Tổ chức Y tế thế giới khuyến nghị⁷. Quy trình này gồm 5 bước: (1) Dịch xuôi, (2) Dịch ngược, (3) Trình với hội đồng chuyên môn, (4) Phỏng vấn nhận thức về bản dịch, (5) Hoàn thành bản dịch chính thức.

Sau khi được sự cho phép từ nhóm tác giả của bệnh viện Children’s Hospital of Philadelphia, chúng tôi đã tiến hành chuyển ngữ thang điểm này sang tiếng Việt. Phiên bản gốc tiếng Anh được phiên dịch sang tiếng Việt bởi 2 dịch giả độc lập chưa từng biết đến thang điểm CHOP INTEND trước đó. Hai người được mời dịch gồm một bác sĩ chuyên khoa Nội thần kinh có chứng chỉ biên phiên dịch Y khoa của Đại học Khoa học Xã hội và Nhân văn, và một thạc sĩ bác sĩ chuyên khoa Nội thần kinh đã có thời gian du học đào tạo tại Thụy Sĩ. Hai bản dịch sau đó được tổng hợp thành “bản dịch xuôi hợp nhất”.

Phiên bản tiếng Việt hợp nhất sau đó được dịch ngược sang tiếng Anh bởi hai người phiên dịch độc lập chưa từng biết qua thang điểm CHOP INTEND. Hai người này có tiếng mẹ đẻ là tiếng Anh hoặc sử dụng tiếng Anh thông thạo như người bản xứ. Một người là bác sĩ gốc Việt đang học tập, sinh sống và làm việc tại Mỹ với thời gian sống tại Mỹ là 18 năm, một người là bác sĩ gốc Việt đang học và làm việc ở đại học Harvard và MIT, với tổng thời gian sống, làm việc và học tập ở nước sử dụng tiếng Anh là chủ yếu (Mỹ, Úc) là 4 năm. Hai dịch giả này làm việc

độc lập và cho ra hai bản dịch tiếng Anh. Hai bản dịch tiếng Anh sau đó được tổng hợp thành “bản dịch ngược hợp nhất”.

Theo quy định, sự khác biệt giữa bản dịch ngược và bản gốc sẽ được trao đổi và chỉnh sửa theo ý kiến của tác giả và/hoặc hội đồng chuyên môn cho tới khi đạt được bản dịch tương đương với bản gốc. Thang điểm CHOP INTEND bản dịch ngược đã được gửi lại và được thông qua bởi nhóm tác giả của thang điểm gốc.

Sau khi có bản dịch tiếng Việt, một nhóm 10 nhân viên y tế gồm bác sĩ và điều dưỡng hiện đang học và làm việc tại khoa Thần kinh, bệnh viện Nhi Đồng 2 đã được phỏng vấn trực tiếp nhận thức về thang điểm CHOP INTEND phiên bản tiếng Việt. Sau buổi phỏng vấn, bản dịch tiếng Việt được chỉnh sửa một lần nữa để đảm bảo tính dễ hiểu và thống nhất, cuối cùng cho ra sản phẩm là “bản dịch tiếng Việt chính thức”. Bản tiếng Việt chính thức của thang điểm CHOP INTEND được trình bày trong bảng sau.

Bản dịch tiếng Việt rút gọn (khoanh tròn điểm của người bệnh)

Mục	Đánh giá	Điểm bên phải	Điểm bên trái	Bên tốt nhất
1	Hành động chủ ý (chỉ trên)	4 3 2 1 0	4 3 2 1 0	
2	Hành động chủ ý (chỉ dưới)	4 3 2 1 0	4 3 2 1 0	
3	Nắm bàn tay	4 3 2 1 0	4 3 2 1 0	
4	Giữ đầu ở đường giữa	4 3 2 1 0	4 3 2 1 0	
5	Khép hông	4 2 0	4 2 0	
6	Lăn người: kích thích từ chân	4 3 2 1 0	4 3 2 1 0	
7	Lăn người: kích thích từ tay	4 3 2 1 0	4 3 2 1 0	
8	Gấp và dạng ngang vai và khuỷu	4 3 2 1 0	4 3 2 1 0	
9	Gấp vai và khuỷu	4 3 2 1 0	4 3 2 1 0	
10	Duỗi gối	4 2 1 0	4 2 1 0	
11	Gấp hông và góc bàn chân	4 3 2 0	4 3 2 0	
12	Giữ đầu	4 3 2 1 0	4 3 2 1 0	
13	Gấp khuỷu	4 2 0	4 2 0	
14	Gấp cổ	4 2 0	4 2 0	
15	Ngửa đầu/cổ (Landau)	4 2 0	4 2 0	
16	Uốn cột sống (Galant)	4 2 0	4 2 0	
	Tổng điểm			

Thang điểm CHOP INTEND bản tiếng Việt chính thức

Mục	Tư thế	Trong quá trình đánh giá	Đánh giá đáp ứng	Điểm		
1. Hành động chủ ý (chỉ trên)	Nằm ngửa	Quan sát trong quá trình đánh giá	Cử động vai chống lại trọng lực (đưa khuỷu tay nhắc khỏi mặt phẳng)	4	T P	Bên tốt nhất: Trạng thái:
		Có thể nhắc tay trẻ hoặc kích thích cho trẻ đáp ứng	Cử động khuỷu chống lại trọng lực (bàn tay và cẳng tay nhắc khỏi mặt phẳng)	3		

			Cử động cổ tay	2		
			Cử động ngón tay	1		
			Không cử động chi	0		
2. Hành động chủ ý (chi dưới)	Nằm ngửa	Quan sát trong quá trình đánh giá Có thể nhắc chân trẻ hoặc kích thích cho trẻ đáp ứng	Cử động hông chống lại trọng lực (đưa chân và gối nhắc khỏi mặt phẳng)	4	T P	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Cử động dạng hông/xoay trong chống lại trọng lực (gối nhắc khỏi mặt phẳng)	3		
			Cử động đầu gối chống lại trọng lực	2		
			Cử động cổ chân	1		
			Không cử động chi	0		
3. Nắm bàn tay	Nằm ngửa	Sức nắm: đặt ngón tay vào lòng bàn tay trẻ và nâng cho đến khi vai được nhắc khỏi mặt phẳng ngang, quan sát khi nào trẻ buông nắm tay. Có thể dùng đồ chơi có đường kính tương tự cho trẻ lớn	Giữ được nắm tay với vai nhắc khỏi mặt giường	4	T P	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Giữ được nắm tay với khuỷu nhắc khỏi mặt giường (vai nằm trên mặt phẳng)	3		
			Giữ được nắm tay với cẳng tay nhắc khỏi mặt giường (khuỷu tựa lên mặt phẳng)	2		
			Chỉ giữ được nắm tay khi không có lực kéo	1		
			Không giữ được nắm tay	0		
4. Giữ đầu ở đường giữa khi có kích thích thị giác	Nằm ngửa, đầu ở đường giữa	Kích thích thị giác bằng đồ chơi. Nếu đầu giữ được ở đường giữa hơn 5s: đặt đầu xoay ở tư thế tối đa và dùng đồ chơi để khuyến khích trẻ quay đầu về đường giữa	Quay từ vị trí xoay tối đa về đường giữa	4	T>P P>T	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Quay đầu nửa chừng về đường giữa	3		
			Giữ đầu ở đường giữa hơn 5s	2		
			Giữ đầu ở đường giữa ít hơn 5s	1		
			Đầu xoay sang bên, không cố gắng để quay về đường giữa	0		
5. Khép hông	Nằm ngửa, không mang tã	Hông gấp và khép. Hai bàn chân dang rộng ngang hông và đùi đặt song song, hai	Giữ đầu gối khỏi mặt giường > 5s hoặc nhắc chân được khỏi mặt giường	4	T P	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Giữ đầu gối khỏi mặt giường từ 1-5s	2		

		đầu gối hơi cách xa nhau	Không giữ được đầu gối khỏi mặt giường	0		
6. Lăn người: kích thích từ chân	Nằm ngửa (để tay ở bên) Giữ bên đánh giá nằm cao hơn và lăn về đối bên đánh giá	Giữ phần đùi dưới trẻ, gấp hông và đầu gối và khép vào ngang qua đường giữa, giữ khung chậu thẳng đứng, duy trì lực kéo và dừng lại ở tư thế này. Nếu trẻ lăn sang bên tác động lực kéo chéo 45 độ so với thân mình và ngừng lại để trẻ tự cố gắng xoay người lại	Khi có lực kéo tác động ở cuối nghiệm pháp, trẻ có thể lật sấp với đầu ngóc lên tốt	4	Về bên P	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Lật qua bên vào tư thế nằm sấp, nằm nghiêng mà không ngóc đầu, kéo được tay trụ để hoàn thành động tác lật	3		
			Khung chậu, thân mình và cánh tay nhắc khỏi bề mặt, đầu xoay và lăn sang bên, tay kéo về phía trước người	2		
			Khung chậu và thân mình nhắc lên khỏi bề mặt, đầu xoay sang bên. Cánh tay còn nằm sau thân mình	1	Về bên T	
			Khung chậu nhắc lên thụ động khỏi bề mặt	0		
7. Lăn người: kích thích từ tay	Nằm ngửa, (để tay ở bên) Giữ bên đánh giá nằm cao hơn và lăn về đối bên đánh giá	Giữ khuỷu tay trẻ di chuyển về vai đối bên, duy trì lực kéo và dừng lại ở tư thế vai nằm dọc để cho phép trẻ tự xoay lại. Nếu khung chậu xoay sang nằm dọc thì tiếp tục duy trì lực kéo.	Lăn vào tư thế nằm sấp và ngóc đầu lên	4	Về bên P	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Lăn vào tư thế nằm sấp nhưng không ngóc đầu lên, có thể kéo tay trụ sang để hoàn thành động tác lật	3		
			Lăn qua nghiêng người, chân đưa qua và khép, giữ khung chậu nằm dọc	2		
			Đầu xoay sang bên và vai và thân nhắc khỏi bề mặt	1	Về bên T	
			Đầu xoay sang bên, cơ thể mềm và vai nhắc thụ động	0		
8. Gấp và dạng ngang vai và khuỷu	Nằm nghiêng với tay cao hơn ở tư thế vai duỗi 30 độ và khuỷu gấp và tựa lên thân mình (giữ	Kích thích trẻ đưa tay với lấy đồ chơi để ở mức ngang vai với khoảng cách một cánh tay (có thể kích thích và quan sát cử động tự	Nhắc hẳn tay khỏi bề mặt và cử động tay chống lại trọng lực	4	T P	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Có thể gấp vai đến 45 độ mà không có cử động tay chống lại trọng lực	3		
			Gấp khuỷu sau khi cánh tay nhắc khỏi thân mình	2		

	chặt tay thấp hơn nếu cần)	phát).	Có thể nhấc cánh tay khỏi thân mình	1		
			Không thực hiện	0		Bên tốt nhất: Trạng thái
9. Gấp vai và khuỷu	Trẻ ngồi trong lòng hoặc trên giường, có hỗ trợ đầu và thân (tựa ra sau một góc 20 độ)	Kích thích ở đường giữa và mức ngang vai ở khoảng cách một cánh tay (có thể kích thích và quan sát những cử động tự phát)	Dạng hoặc gấp vai đến 60 độ	4	T P	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Dạng hoặc gấp vai đến 30 độ	3		
			Bất kỳ cử động dạng hoặc gấp vai	2		
			Chỉ gấp khuỷu tay	1		
			Không nhấc cánh tay	0		
10. Duỗi gối	Trẻ ngồi trong lòng hoặc ngồi ở mép giường, có hỗ trợ thân và đầu (tựa ra sau một góc 20 độ), đùi nằm ngang so với mặt đất	Cù lét lòng bàn chân hoặc véo nhẹ ngón chân.	Duỗi gối > 45 độ	4	T P	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Duỗi gối từ 15 đến 45 độ	2		
			Có bất kỳ cử động duỗi gối nào thấy được	1		
			Không có cử động duỗi gối nào thấy được	0		
11. Gấp hông và góc bàn chân	Giữ trẻ áp vào người khám, để chân tự do, mặt quay ra ngoài. Đỡ phần bụng trẻ với đầu trẻ nằm giữa tay và ngực người khám	Vuốt bàn chân hoặc véo ngón chân.	Gấp hông hoặc gối > 30 độ	4	T P	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Bất kỳ cử động gấp hông hoặc gối nào	3		
			Chỉ góc cổ chân	2		
			Không cử động hông, gối hoặc cổ chân chủ động	0		
12. Giữ đầu	Ngồi với hỗ trợ giữ vai và thân mình thẳng	Đặt trẻ ở tư thế ngồi bệt với đầu giữ thẳng và hỗ trợ giữ vai (trước và sau) (có thể trì hoãn chọn mức	Giữ đầu thẳng đứng từ tư thế gấp và quay đầu qua lại	4		Bên tốt nhất: Trạng thái
			Duy trì đầu thẳng đứng trong >15s (nếu có gục đầu tính 2 điểm)	3		
			Duy trì đầu ở đường giữa >5s,	2		

		điểm 1 và 4 cho đến cuối bài đánh giá)	đầu nghiêng nhẹ tối đa 30 độ gập về trước hoặc duỗi ra sau			
			Chủ động nâng đầu hoặc xoay đầu 2 lần từ tư thế gập trong vòng 15s (không tính nếu cử động trùng với nhịp thở)	1		
			Không đáp ứng, đầu không giữ được	0		
13. Gập khuỷu (làm chung với mục 14)	Nằm ngửa	Đáp ứng với động tác kéo: kéo lên tư thế ngồi với tay duỗi tạo góc 45 độ đến khi đầu gần nhắc khỏi mặt phẳng	Gập khuỷu	4	T P	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Có co cơ nhị đầu thấy được nhưng không gập khuỷu	2		
			Không co cơ thấy được	0		
14. Gập cổ (làm chung với mục 13)	Nằm ngửa	Đáp ứng với động tác kéo: giữ ở tư thế trung gian phía trên cổ tay và vai tạo góc 45 độ, kéo tới khi đầu gần nhắc khỏi mặt phẳng.	Nhắc đầu khỏi giường	4		Bên tốt nhất: Trạng thái
			Có cử động co cơ ức đòn chũm thấy được	2		
			Không co cơ	0		
15. Ngửa đầu/cổ (Landau)	Nhắc bụng trẻ: Nằm sấp, một tay giữ trẻ ngang vùng bụng trên	Vuốt dọc cột sống từ cổ đến xương cùng. Trục trán của đầu khi đặt song song với mặt giường = 0 độ (nằm ngang)	Ngửa cổ nằm ngang hoặc cao hơn	4		Bên tốt nhất: Trạng thái
			Có duỗi cổ một phần nhưng không nằm ngang	2		
			Không ngửa cổ	0		
16. Uốn cột sống (Galant)	Nằm sấp, một tay giữ trẻ ngang vùng bụng, nhắc lên	Vuốt bên phải rồi tới bên trái vùng cạnh cột sống ngực-thắt lưng hoặc cù nhẹ vùng bụng hoặc bàn chân. Đối với trẻ trên 10kg đầu gối và đầu có thể chạm mặt giường.	Vặn hông về phía kích thích ngoài trục	4	T P	Bên tốt nhất: Trạng thái
			Có co cơ cạnh sống thấy được	2		
			Không đáp ứng	0		

III. CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN THANG ĐIỂM CHOP INTEND

3.1. Nghiên cứu 1: The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): Test development and reliability³.

Tác giả: Glanzman AM, Mazzone E, Main M, et al.

Mục tiêu: Xây dựng một thang đo dùng để đánh giá chức năng vận động của nhóm bệnh nhân teo cơ tủy sống, đặc biệt là teo cơ tủy sống type 1 vì nhóm bệnh nhân này có mức độ vận động rất giới hạn, và hiện không có thang đo nào có thể được sử dụng để đánh giá vận động cũng như để theo dõi cải thiện vận động trong các nghiên cứu về phương pháp điều trị cho bệnh nhân teo cơ tủy sống.

Phương pháp nghiên cứu: Phát triển thang đo mới dựa trên nền tảng các thang đo cũ được lựa chọn gồm các nhóm thang đo có thể hữu dụng trong đánh giá bệnh nhân teo cơ tủy sống type 1, bao gồm thang đo Đánh giá thần kinh ở trẻ sơ sinh non tháng và đủ tháng, thang đo vận động trẻ nhỏ Alberta, Thang đo phát triển vận động The Peabody II, Thang đo mức độ phát triển trẻ nhỏ Bayley, và thang đo chức năng vận động ở trẻ nhỏ (TIMP). Từ các thang đo này, nhóm tác giả xây dựng các bước đánh giá vận động mới cho trẻ teo cơ tủy sống và ứng dụng trên 26 trẻ teo cơ tủy sống type 1, với độ tuổi trung bình 11.5 tháng (1.4-37.9 tháng). Các tác giả thống nhất lựa chọn các cách đánh giá phản ánh chính xác nhất chức năng vận động trong nhóm dân số này.

Kết quả: Từ các dữ liệu nhóm tác giả đã lựa chọn các mục đánh giá từ các thang điểm sẵn có dành cho bệnh nhân, bao gồm 27 mục được rút gọn từ 42 mục trong thang điểm TIMP, 9 mục được rút gọn từ 12 mục trong CHOP TOSS. Sau đó rút ngắn lại còn 21 mục từ TIMP và 8 mục từ CHOP TOSS. Các mục được hiệu chỉnh lại để đảm bảo đánh giá toàn diện từ mức độ khó đến dễ để giảm thiểu độ nhiễu của thang đo cuối cùng. Đánh giá mức độ tin cậy của thang điểm được thực hiện bằng việc tiến hành thang đo trên một nhóm gồm 09 trẻ teo cơ tủy sống type 1 trong vòng 2 tháng bởi cùng một người đánh giá. Chỉ số tương quan nội bộ (ICC) là 0.96. Độ tin cậy bên trong được thực hiện bằng cách đánh giá 10 trẻ nữ nhi mắc các nhóm bệnh thần kinh cơ khác nhau. Các trẻ được thực hiện thang điểm CHOP INTEND bởi 1 người đánh giá và được ghi hình lại, sau đó được 4 người khác không được biết kết quả ban đầu đánh giá lại qua băng ghi hình. Độ tin cậy bên trong là 0.98. Cuối cùng là thực hiện độ tin cậy bên trong ở một nhóm 8 bệnh nhân đánh giá bởi 5 người đánh giá khác nhau, ICC là 0.93.

Kết luận: CHOP INTEND là một công cụ đánh giá vận động dễ dàng và đáng tin cậy dành cho bệnh nhân teo cơ tủy sống type 1 và các bệnh nhân có bệnh thần kinh cơ tương tự. CHOP INTEND cung cấp một thang đo vận động hữu ích để theo dõi lâm sàng và ứng dụng trong nghiên cứu khoa học. Cần có các nghiên cứu khác để đánh giá độ nhạy theo thời gian và thẩm định thang đo vận động này trong nhóm dân số mục tiêu.

3.2. Nghiên cứu 2: Validation of the Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND)⁸

Tác giả: Glanzman AM, McDermott MP, Montes J, et al.

Mục tiêu: Thăm định sơ bộ việc sử dụng thang điểm CHOP INTEND để đánh giá chức năng vận động ở bệnh nhân teo cơ tủy sống type 1

Phương pháp nghiên cứu: Tổng cộng 27 bệnh nhân teo cơ tủy sống type 1 từ 3 đến 260 tháng (trung bình = 49, SD = 69) được đánh giá với thang điểm CHOP INTEND. Các bệnh nhân được đánh giá như một phần trong nghiên cứu đa trung tâm theo dõi diễn tiến tự nhiên của bệnh.

Kết quả: Có tương quan đáng kể giữa điểm CHOP INTEND và tuổi của các bệnh nhân ($r = -0,51$, $P = 0,007$; 2 bản sao gen SMN2, $n = 16$, $r = -0,60$, 3 bản sao gen SMN2, $n = 9$, $r = -0,83$). Có tương quan giữa điểm CHOP INTEND và việc cần hỗ trợ hô hấp ($r = -0,74$, $P < 0,0001$, $n = 26$). Tương quan hồi quy giữa điểm CHOP INTEND và tuổi ở bệnh nhân có 2 bản sao so với bệnh nhân có 3 bản sao SMN2 là có thể có ý nghĩa đáng kể ($P = 0,0711$, $n = 25$). Các bệnh nhân cần hỗ trợ hô hấp có số điểm thấp hơn có ý nghĩa (trung bình = 15,5, SD = 10,2 so với trung bình = 31,2, SD = 4.2, $P < 0,0001$, $n = 27$). Tương quan giữa đánh giá số lượng đơn vị vận động và kích hoạt đơn vị vận động kết hợp không đáng kể.

Kết luận: Thang điểm CHOP INTEND phản ánh được đo lường mức độ nặng của

bệnh và ủng hộ cho việc tiếp tục các nghiên cứu sâu hơn về thang điểm CHOP INTEND.

3.3. Các nghiên cứu thử nghiệm tiền lâm sàng

Các thử nghiệm tiền lâm sàng để nghiên cứu đáp ứng thuốc điều trị bệnh nhân Teo cơ tủy sống như START, STRIVE, SPRINT (Zolgensma), ENDEAR (Nusinersen) hay FIREFISH, SUNFISH, JEWELFISH (Risdiplam) đều có sử dụng thang điểm CHOP INTEND như một công cụ đánh giá mức độ vận động ban đầu và theo dõi sự cải thiện mức độ vận động của bệnh nhân teo cơ tủy sống tham gia nghiên cứu, cho thấy tính ứng dụng của thang điểm CHOP INTEND đối với nhóm bệnh nhân này.

IV. KẾT LUẬN

Bệnh teo cơ tủy sống hiện nay cần có một thang điểm được xây dựng phù hợp cho việc đánh giá kĩ năng vận động của bệnh nhân, đồng thời có thể dùng để theo dõi sự cải thiện mức độ vận động của bệnh nhân sau khi điều trị. Từ sau khi được xây dựng, thang điểm CHOP INTEND đã được chuẩn hóa và sử dụng trong nhiều nghiên cứu liên quan đến bệnh teo cơ tủy sống, và cho thấy sự phù hợp của thang điểm này để đánh giá kĩ năng vận động của bệnh nhân. Vì thế, chúng tôi đã thực hiện bản dịch tiếng Việt của thang điểm này, và bản dịch trong bài báo này đã được thực hiện theo quy trình chuẩn, với mục tiêu đưa ra một thang điểm phù hợp và có tính ứng dụng cao dành cho bệnh nhân teo cơ tủy sống ở Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **D'Amico A, Mercuri E, Tiziano FD, et al.** Spinal muscular atrophy. Orphanet journal of rare diseases. 2011/11/02 2011;6(1):71. doi:10.1186/1750-1172-6-71
2. **Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, et al.** Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. Neuromuscular disorders : NMD. Feb 2018;28(2):103-115. doi:10.1016/j.nmd.2017.11.005
3. **Glanzman AM, Mazzone E, Main M, et al.** The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. Neuromuscular disorders : NMD. Mar 2010; 20(3): 155-61. doi:10.1016/j.nmd.2009.11.014
4. **Mercuri E, Lucibello S, Perulli M, et al.** Longitudinal natural history of type I spinal muscular atrophy: a critical review. Orphanet journal of rare diseases. 2020/04/05 2020; 15(1): 84. doi:10.1186/s13023-020-01356-1
5. **Pierzchlewicz K, Kępa I, Podogrodzki J, et al.** Spinal Muscular Atrophy: The Use of Functional Motor Scales in the Era of Disease-Modifying Treatment. Child neurology open. Jan-Dec 2021;8 (2329048x 211008725. doi:10.1177/ 2329048x211008725
6. **Glascock J, Sampson J, Haidet-Phillips A, et al.** Treatment Algorithm for Infants Diagnosed with Spinal Muscular Atrophy through Newborn Screening. Journal of neuromuscular diseases. 2018;5(2):145-158. doi:10.3233/jnd-180304
7. **WHO.** Process of translation and adaptation of instruments. 19 September 2019 2019;
8. **Glanzman AM, McDermott MP, Montes J, et al.** Validation of the Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND). Pediatric physical therapy: the official publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association. Winter 2011; 23(4): 322-6. doi: 10.1097/PEP.0b013e3182351f04

TỈ LỆ SUY DINH DƯỠNG THẤP CÒI VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở TRẺ BỊ HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Nguyễn Thị Thu Hậu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ suy dinh dưỡng (SDD) thấp còi và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhi bị hội chứng thận hư (HCTH) đang điều trị tại khoa Thận - Nội tiết Bệnh viện Nhi Đồng 2 (BVNĐ2).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang thực hiện trên 53 bệnh nhi được chẩn đoán mắc HCTH đang điều trị tại khoa Thận – Nội tiết BVNĐ2 từ 25/4 đến 26/6 năm 2022.

Kết quả: Tỷ lệ SDD thấp còi là 34%, mức độ vừa là 20,8% , mức độ nặng 13,2%. Tỷ lệ thiếu chiều cao: 30,2%. Có mối liên hệ giữa SDD thấp còi với các yếu tố: chẩn đoán kháng corticoid (OR=3,96, $p<0.001$), albumin huyết thanh giảm (OR=8,03, $p=0.003$), số lần nhập viện trước đây > 2 lần từ khi mắc HCTH (OR=1,09, $p=0.035$), đáp ứng calci từ khẩu phần ăn $>50\%$ nhu cầu (OR=0,28, $p = 0,001$)

Kết luận: SDD thấp còi và thiếu chiều cao thường gặp ở trẻ mắc HCTH. Những trẻ có kháng corticoid, giảm albumin và nhập viện nhiều lần nên được can thiệp sớm để giảm tỉ lệ thấp còi. Cần truyền thông, tư vấn cho gia đình và cả trẻ về chế độ dinh dưỡng hợp lý, tăng cung cấp đủ canxi từ khẩu phần ăn hàng ngày.

Từ khóa: hội chứng thận hư, thấp còi, chế độ ăn điều trị, cung cấp canxi.

SUMMARY

PREVALENCE OF STUNTING AND RELATED FACTORS IN CHILDREN WITH NEPHROTIC SYNDROME

Objective: To determine the prevalence of malnutrition and stunting and related factors among pediatric nephrotic syndrome patients undergoing treatment at the Department of Nephrology - Endocrinology at Children's Hospital 2 (CH2).

Subjects and Methods: A cross-sectional study was conducted on 53 pediatric patients diagnosed with nephrotic syndrome at the Department of Nephrology - Endocrinology, CH2, from April 25 to June 26, 2022.

Results: The prevalence of stunting was 34%, with moderate stunting at 20.8% and severe stunting at 13.2%. The rate of height deficiency was 30.2%. There was a significant association between malnutrition and stunting with several factors: resistance to corticosteroids (OR=3.96, $p<0.001$), decreased serum albumin (OR=8.03, $p=0.003$), more than two prior hospital admissions since nephrotic syndrome diagnosis (OR=1.09, $p=0.035$), and calcium intake from diet $>50\%$ of the requirement (OR=0.28, $p=0.001$).

Conclusion: Malnutrition and stunting are common in children with nephrotic syndrome. Those with corticosteroid resistance, decreased albumin levels, and frequent hospital admissions should be targeted early for interventions to

¹Bệnh viện Nhi đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hậu

ĐT: 0913724799

Email: thuhaunt@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 17/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

reduce stunting rates. Communication and dietary counseling for both the family and children are essential to ensure adequate daily dietary calcium intake.

Keywords: nephrotic syndrome, stunting, dietary regimen, calcium supplementation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư (HCTH) là bệnh lý thận phổ biến nhất ở trẻ em hiện nay. Trẻ em mắc HCTH được điều trị trong thời gian dài bởi thuốc và thay đổi chế độ ăn sẽ có nguy cơ ảnh hưởng lên chiều cao của trẻ dẫn đến tình trạng SDD thấp còi ở trẻ.

Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về tình trạng SDD chiều cao ở bệnh nhi HCTH tại Việt Nam. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ SDD thấp còi và khảo sát 1 số yếu tố liên quan ở bệnh nhi HCTH đang điều trị tại khoa Thận - Nội tiết bệnh viện Nhi Đồng 2, làm tiền đề cho các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn và là cơ sở cho việc xây dựng các hướng dẫn dinh dưỡng phù hợp hơn để cải thiện tình trạng SDD thấp còi ở trẻ HCTH.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang

2.2. Đối tượng nghiên cứu: trẻ mắc HCTH điều trị tại khoa Thận Nội tiết BVND 2

2.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu: tất cả trẻ mắc HCTH điều trị tại khoa Thận Nội tiết BVND 2, gia đình chấp thuận tham gia nghiên cứu, ký vào bảng đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: trẻ dị dạng cột sống, dị dạng xương, không đo được chiều cao. Bệnh nhân có các bệnh lý nền nặng khác như bệnh tim, gan mật, ung bướu huyết học.

2.4. Cỡ mẫu: tính theo công thức ước lượng 1 tỉ lệ

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

Trong đó:

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

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$: trị số từ phân phối chuẩn,

Z: độ tin cậy 95%

p: trị số suy dinh dưỡng thấp còi theo y văn là 14.75% (tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ HCTH theo nghiên cứu của Adaobi U Solarin) [1] → chọn p = 0,1475

d: sai số của ước lượng, chọn d = 0,1

n=49. Cỡ mẫu là 49 bệnh nhi.

2.5. Thu thập và xử lý số liệu:

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

Số liệu được nhập bằng phần mềm EpiDATA 3.1 và phần mềm Eiyokun

Xử lý và phân tích dữ liệu bằng phần mềm Stata 16.0, sử dụng phần mềm Who anthro/Who anthro plus để xử lý kết quả nhân trắc, tính tỷ lệ SDD thấp còi

- Biến mô tả: Đối với biến số nhị giá, thứ tự, danh định: báo cáo phân bố tần số và tỉ lệ phần trăm. Đối với biến số định lượng có phân phối bình thường: báo cáo trung bình và độ lệch chuẩn. Đối với biến số định lượng có phân phối không bình thường: báo cáo trung vị và khoảng tứ phân vị.

- Biến phân tích:

Biến phụ thuộc của nghiên cứu: Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi, tính bằng chỉ số chiều cao theo tuổi và giới (CC/T)

Các biến số độc lập bao gồm: Tuổi, Nhóm tuổi, Giới tính, Chiều cao, số lần tái phát, số đợt nhập viện trước đây từ khi bị HCTH, thời gian phát hiện bệnh, chỉ số albumin huyết thanh, tăng huyết áp, phù, có kháng corticoid, có suy thận mạn, lượng

calci từ khẩu phần ăn, ăn lạt, ăn hạn chế cholesterol.

Sử dụng kiểm định Chi bình phương để xét mối liên quan giữa giới tính, nhóm tuổi, chẩn đoán kháng corticoid, chẩn đoán suy thận mạn, albumin huyết thanh, số đợt nhập viện trước đây từ khi bị HCTH, thời gian mắc bệnh, mức đáp ứng nhu cầu calci với tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi. Nếu trên 20% tổng số các ô vọng trị nhỏ hơn 5 hoặc có 1 ô giá trị < 1 thì sử dụng kiểm định Fisher. Ước lượng mối liên quan bằng tỉ số tỉ lệ hiện mắc (PR – Khoảng tin cậy 95%).

Sử dụng hồi quy Poisson để xét mối liên quan giữa tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi với các biến số định lượng: số đợt nhập viện trước đây từ khi bị HCTH, thời gian mắc bệnh, lượng calci trung bình trong khẩu phần ăn một ngày và từ lượng thuốc bổ sung, phần

trăm đáp ứng nhu cầu calci ở trẻ. Ước lượng mối liên quan bằng tỉ số tỉ lệ hiện mắc (PR – Khoảng tin cậy 95%).

Chọn mức ý nghĩa thống kê là $\alpha = 0,05$, đồng nghĩa giá trị p của các kiểm định rằng $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

2.6. Y đức: Giấy chấp thuận đề cương nghiên cứu số 409/GCN-BVNĐ 2 ngày 31/5/2022 của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của BVNĐ2

Nghiên cứu không can thiệp vào quá trình điều trị của bệnh nhân.

Người giám hộ trẻ được giải thích về mục đích và quá trình tiến hành nghiên cứu, được thông báo về những lợi ích, nguy cơ và bất lợi từ nghiên cứu.

Thông tin định danh bệnh nhân được mã hóa và bảo mật hoàn toàn. Dữ liệu chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện lấy mẫu từ 25/4 đến 26/6 năm 2022, thu thập được 53 mẫu

3.1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu:

Bảng 1: Đặc điểm của dịch tễ học đối tượng nghiên cứu (n=53)

Bảng 1. Đặc điểm của diện tích hệ sinh thái rừng nguyên sinh của (n = 55)		
Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ
Giới tính		
Nữ	16	30,2
Nam	37	69,8
Tuổi của trẻ	8,89 ± 3,85 (0 - 15) *	
Nhóm tuổi		
<1 tuổi	1	1,9
1-5 tuổi	11	20,8
6-10 tuổi	19	33,9
>10 tuổi	22	41,5

*Trung bình ± Độ lệch chuẩn (Giá trị nhỏ nhất – Giá trị lớn nhất)

Trẻ nam chiếm 69,8% cao hơn trẻ nữ. Trẻ trong độ tuổi trên 10 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (41,5%), trẻ dưới 1 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất (1,9%).

3.2. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi

Bảng 2: Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ hội chứng thận hư (n=53)

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ
SDD thấp còi (n = 53)		
Bình thường (CC/T > -1SD)	19	33,9
Thiếu chiều cao (-2SD ≤ CC/T < -1SD)	16	30,2
SDD vừa (-3SD ≤ CC/T < -2SD)	11	20,8
SDD nặng (CC/T < -3SD)	7	13,2

3.3. Các yếu tố liên quan đến tình trạng SDD thấp còi của trẻ

Bảng 3: Mối liên quan giữa đặc điểm bệnh lý của đối tượng nghiên cứu với tình trạng SDD thấp còi (n=53)

Đặc điểm	SDD thấp còi		P	PR (KTC 95%)
	Có SDD Tần số (%) n = 18	Không SDD Tần số (%) n = 35		
Chẩn đoán kháng corticoid				
Không	5 (15,6)	27 (84,4)	<0,001	3,96 (1,81 – 8,67)
Có	13 (61,9)	8 (38,1)		
Chẩn đoán suy thận mạn				
Không	16 (31,4)	35 (68,6)	0,111 ^f	3,19 (1,02– 9,98)
Có	2 (100)	0 (0)		
Albumin huyết thanh				
Bình thường	1 (5,9)	16 (94,1)	0,003	8,03 (2 – 32,21)
Dưới mức trung bình	17 (47,2)	19 (52,8)		
Số lần nhập viện trước đây từ khi mắc HCTH (lần)	4,5 (2 – 7) **	3 (1 – 5) **	0,035 ^h	1,09 (1,01 – 1,17)
≤ 2 lần	7 (29,2)	17 (70,8)	0,502	1,3 (0,6 - 2,83)
>2 lần	11 (37,9)	18 (62,1)		
Thời gian mắc bệnh (tháng)	46,5 (14 – 84) **	32 (8 - 48) **	0,047 ^h	1,01 (1,00 – 1,02)
≤ 2 năm	7 (31,8)	15 (68,2)	0,781	1,12 (0,51 – 2,43)
>2 năm	11 (35,5)	14 (64,5)		
Cung cấp >50% nhu cầu canxi qua chế độ ăn				
Không đạt	7 (87,5)	1 (12,5)	0,001	0,28 (0,14 – 0,58)
Đạt	11 (24,4)	34 (75,6)		

**Trung vị (Khoảng tứ phân vị),

^f: Kiểm định chính xác Fisher, ^h: hồi quy Poisson

Trẻ kháng corticoid có tỷ lệ SDD thấp còi bằng 3,96 lần so với trẻ không có chẩn đoán kháng corticoid, với KTC 95% (1,81 – 8,67), $p < 0,001$. Trẻ có mức albumin huyết thanh thấp dưới mức trung bình có tỷ lệ SDD thấp

còi bằng 8,03 lần so với trẻ có mức albumin bình thường, với KTC 95% (2 – 32,21), $p = 0,003$. Giữa 2 trẻ có số lần nhập viện được chẩn đoán mắc HCTH trước đây hơn kém nhau 1 lần thì trẻ có số lần nhập viện lớn hơn

sẽ có tỉ số tỉ lệ hiện mắc SDD thấp còi bằng 1,09 lần so với trẻ có số lần nhập viện ít hơn với KTC 95% (1,01 – 1,17), $p = 0,035$. 2 bệnh nhi có thời gian mắc bệnh hơn kém nhau 1 tháng thì bệnh nhi có thời gian mắc bệnh lớn hơn sẽ có tỉ số tỉ lệ hiện mắc suy dinh dưỡng thấp còi bằng 1,01 lần so với bệnh nhi có thời gian mắc bệnh nhỏ hơn, với PR = 1,01 KTC 95% (1,00 – 1,02), $p = 0,047$. Đáp ứng trên 50% nhu cầu calci từ chế độ ăn ở nhóm trẻ SDD thấp còi bằng 0,28 lần trẻ không thấp còi với KTC 95% (0,14 – 0,58), $p = 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm của dân số nghiên cứu

Tuổi trung bình của trẻ trong nghiên cứu là $8,89 \pm 3,85$ tuổi, tương tự tác giả Vũ Thị Chi và cs (2020 – 2021) ^[1] thực hiện trên 52 trẻ em điều trị tại bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh với tuổi trung bình là 6,75 tuổi, tác giả Nguyễn Ngọc Rạng và cộng sự (2018) cũng cho thấy tuổi mắc bệnh trung bình là $7,75 \pm 3,7$ tuổi ^[2] và kết quả của Adaobi và cộng sự (2018) thực hiện trên 61 bệnh nhi tại phòng khám chuyên khoa thận của Bệnh viện Giảng dạy Đại học Bang Lagos, Ikeja với tuổi trung bình là $6,73 \pm 3,52$ tuổi ^[5]

Tỷ lệ HCTH ở trẻ nam cao hơn trẻ nữ. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nam chiếm tới 69,81% (tỷ lệ nam/nữ là 2,31/1). Trong nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Chi và cs (2020 – 2021) là 2,05/1 (với 17 nữ và 35 nam), của Zhonghua Er Ke Za Zhi (2014) tại Trung Quốc là 3,2/1, của Adaobi (2018) là 2,05/1 (với 41 trẻ nam và 20 trẻ nữ) ^[1,3,5].

4.2. Tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ bị HCTH điều trị nội trú tại Nhi đồng 2

Trẻ mắc HCTH dễ bị thiếu cả chất dinh dưỡng vi lượng và chất dinh dưỡng đa lượng, có nguy cơ tăng trưởng kém, suy giảm khối

lượng cơ và chậm tăng chiều cao. SDD trong HCTH xảy ra do quá trình bệnh, chế độ ăn uống kém và liệu pháp steroid, góp phần làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở trẻ mắc HCTH

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ SDD thấp còi là 33,96%, cao hơn so với nghiên cứu của Adaobi và cộng sự (2018) là 14,75% do đối tượng của chúng tôi đa số là bệnh nhân nhập viện, có nhiều trường hợp tái phát hay có biến chứng nên nặng hơn bệnh nhi ngoại trú. Nghiên cứu của Gertruida van Biljon trên 358 bệnh nhi tại Nam Phi với 24,6 % trẻ bị SDD thể thấp còi, nghiên cứu của Njugunah E, vào năm 2012 trên 62 trẻ phòng khám Thận Bệnh viện Quốc gia Kenyatta ghi nhận trên bệnh nhi ngoại trú tỷ lệ thấp còi là 24,4% với tỷ lệ thấp còi nặng là 8%. Nghiên cứu của Miliete và cộng sự (2019), trong 174 bệnh nhi tại Ethiopia, thấp còi chiếm 26,4% và trẻ bị SDD có nguy cơ tái phát HCTH cao hơn 3,44 lần so với những trẻ không bị SDD ^[5]. Husein Albar và cộng sự tại Indonesia báo cáo tỷ lệ SDD thấp còi trong tổng số 142 trẻ HCTH là 43,7%. Tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ SDD thấp còi từ nghiên cứu của chúng tôi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ SDD thấp còi cao hơn so với hầu hết các nghiên cứu ở các nước châu Âu, châu Phi và châu Mỹ, tuy nhiên có tỷ lệ thấp hơn so với kết quả của nghiên cứu tại Indonesia, điều này có thể lý giải do đặc điểm về chủng tộc ở người châu Á so với người châu Âu, châu Phi, châu Mỹ, cùng với chế độ ăn khác biệt giữa người châu Á với các nước khác, như chưa có thói quen tiêu thụ sản phẩm giàu calci từ như sữa và các sản phẩm từ sữa, dẫn đến thiếu hụt Calci từ thức ăn, trong khi bản thân ở bệnh nhi HCTH đã có thiếu hụt canxi trong máu. Tác giả Nguyễn Thị Lệ Thủy và

cs năm 2018 báo cáo 74,5% trẻ HCTH bị giảm canxi máu. Giảm canxi máu trong HCTH được ghi nhận do mất protein ra nước tiểu cũng như giảm hấp thu canxi ở ruột, cùng với thiếu hụt do cung cấp. Người ta thấy có hiện tượng tăng đáp ứng của hormon cận giáp trong thận hư và có sự giảm nồng độ của $25(\text{OH})\text{D}_3$; $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ và $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trong huyết thanh mà người ta cho rằng do mất qua nước tiểu. [4,6,7]

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ thiếu chiều cao ($-2\text{SD} \leq \text{CC/T} < -1\text{SD}$) chiếm 30,2%, khá cao so với toàn bộ trẻ HCTH, nên cần được chú ý và dự phòng phù hợp. Đây là những trẻ có nguy cơ chuyển biến thành SDD thấp còi nếu không được chú ý phát hiện và can thiệp tư vấn kịp thời để giúp các bé trở lại mức chiều cao bình thường. Việc ghi nhận tỷ lệ trẻ thiếu chiều cao sẽ giúp cho các bác sỹ chuyên môn cũng như chuyên gia tư vấn phát hiện sớm, kịp thời tình trạng của trẻ và có phương pháp dự trừ, phòng ngừa cho tình trạng chuyển biến xấu ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhi, giúp cho bệnh nhi phát triển ổn định, quay trở lại với mức tăng trưởng bình thường và sức khỏe bình thường về sau.

4.3. Các yếu tố liên quan đến tỉ lệ SDD thấp còi

Trẻ kháng corticoid có tỉ lệ SDD thấp còi bằng 3,96 lần so với trẻ không có chẩn đoán kháng corticoid, với KTC 95% (1,81 – 8,67), $p < 0,001$. Trẻ có mức albumin huyết thanh thấp dưới mức trung bình có tỉ lệ SDD thấp còi bằng 8,03 lần so với trẻ có mức albumin bình thường, với KTC 95% (2 – 32,21), $p = 0,003$. Giữa 2 trẻ có số lần nhập viện được chẩn đoán mắc HCTH trước đây hơn kém nhau 1 lần thì trẻ có số lần nhập viện lớn hơn sẽ có tỉ số tỉ lệ hiện mắc SDD thấp còi bằng 1,09 lần so với trẻ có số lần nhập viện ít hơn

với KTC 95% (1,01 – 1,17), $p = 0,035$. 2 bệnh nhi có thời gian mắc bệnh hơn kém nhau 1 tháng thì bệnh nhi có thời gian mắc bệnh lớn hơn sẽ có tỉ số tỉ lệ hiện mắc suy dinh dưỡng thấp còi bằng 1,01 lần so với bệnh nhi có thời gian mắc bệnh nhỏ hơn, với $\text{PR} = 1,01$ KTC 95% (1,00 – 1,02), $p = 0,047$. Đây là những yếu tố liên quan đến thời gian mắc bệnh, đáp ứng điều trị kém và kháng điều trị với corticoid. Bệnh nặng và dai dẳng là yếu tố bất lợi về tinh thần, sinh hoạt, tăng phản ứng viêm dai dẳng, thay đổi chuyển hóa cơ thể, cũng như gây ra nhiều biến chứng, ảnh hưởng đến việc cung cấp dinh dưỡng, do đó gây ra tăng tỉ lệ thấp còi. Tác giả Nguyễn Thị Lệ Thủy và cs năm 2018 cho thấy có sự khác biệt giữa nồng độ Ca^{++} máu ở HCTH tiến triển, trong đó Ca^{++} máu giảm nặng ở nhóm HCTH tái phát. Bình thường, canxi trong huyết thanh 80% gắn với albumin, 20% còn lại gắn với globulin. Sự gắn kết của calci với albumin huyết tương bị ảnh hưởng bởi nồng độ ion H^+ trong máu. Khi nồng độ ion H^+ trong máu tăng lên sẽ làm giảm sự gắn kết calci với albumin huyết tương. Lượng calci không khuếch tán cũng phụ thuộc vào nồng độ protein toàn phần trong máu, khi lượng protein toàn phần trong máu giảm thì nồng độ calci toàn phần trong máu giảm. Ở thể HCTH tái phát, nồng độ albumin giảm nhiều đồng thời khi điều trị corticoid kéo dài, Ca^{++} bị ảnh hưởng bởi giảm nồng độ albumin và tác dụng phụ của thuốc dẫn đến giảm calci máu, cũng là nguyên nhân còi xương nhiều hơn [4].

Đáp ứng trên 50% nhu cầu calci hàng ngày từ chế độ ăn ở nhóm trẻ SDD thấp còi bằng 0,28 lần trẻ không thấp còi (0,14 – 0,58), $p = 0,001$. Như vậy, cung cấp đủ canxi từ khẩu phần sẽ giúp trẻ ít bị thấp còi hơn. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Lệ Thủy

và báo cáo 74,5% trẻ HCTH bị giảm canxi máu, do mất protein ra nước tiểu cũng như giảm hấp thu canxi ở ruột, cùng với thiếu hụt do cung cấp [4]. Do đó, để giảm thiểu việc thiếu canxi, về lâu dài ảnh hưởng đến hoạt động của thần kinh, cơ và phát triển xương, ngoài việc kiểm soát bệnh lý, thì việc cung cấp đầy đủ canxi từ chế độ ăn cũng như vitamin D là rất quan trọng.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

SDD thấp còi và thiếu chiều cao thường gặp ở trẻ mắc HCTH. Có mối liên hệ giữa SDD thấp còi với các yếu tố: chẩn đoán kháng corticoid (OR=3,96, $p<0.001$), albumin huyết thanh giảm (OR=8,03, $p=0,003$), số lần nhập viện trước đây > 2 lần từ khi mắc HCTH (OR=1,09, $p=0,035$), đáp ứng calci từ khẩu phần ăn $>50\%$ nhu cầu (OR=0,28, $p = 0,001$)

Những trẻ có kháng corticoid, giảm albumin và nhập viện nhiều lần nên được can thiệp sớm để giảm tỉ lệ thấp còi.

Cần truyền thông, tư vấn cho gia đình và cả trẻ về chế độ dinh dưỡng hợp lý, tăng cung cấp đủ canxi từ khẩu phần ăn hàng ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **T. Chi, T. T. T. Phuong, P. T. Kien** (2021) ""Kết quả điều trị hội chứng thận hư tiên phát trẻ em tại bệnh viện sản nhi bắc ninh"". Tạp Chí Y học Cộng đồng, 62 (5) trang 23-31
2. **Nguyễn Ngọc Rạng, Nguyễn Thị Tuyết Trinh** (2023). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố nguy cơ gây tái phát trong hội chứng thận hư tiên phát tại bệnh viện nhi đồng cần thơ. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 30, 188-194.
3. **Trần Thị Hồng Minh, Nguyễn Văn Sơn** (2023) "Đánh giá kết quả điều trị hội chứng thận hư tiên phát ở trẻ em tại thái nguyên". Tạp chí Y học Việt Nam, 16(5), trang 23-31
4. **Lê Thị Lệ Thủy và cs** (2018). Nhận xét về các rối loạn điện giải ở hội chứng thận hư trẻ em. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. Tập 22, số 4, trang 50-55
5. **Adaobi U Solarin, Motunrayo O Adekunle, Olanike A Olutekunbi et al** (2018) "Nutritional assessment of children with nephrotic syndrome in a tertiary institution: A case controlled study". Tropical Journal of Nephrology 13 No 2, 97-103.
6. **Choi DH, Clin DK, Lee JB, et al** (1987) "Calcium metabolism in nephrotic syndrome of children". Korean J Nephrol, 6, 311-319.
7. **Azizul Hossain, Golam Mostafa, Kazi Abdul Mannan, Kiriti Prosad Deb, Mohammed Monir Hossain, Sarah Alam** (2016). "Correlation between serum albumin level and ionized calcium in idiopathic nephrotic syndrome in children". Urology & Nephrology Open Access Journal, 3 (2) - Volume 3(2), 111-115

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI Ổ BỤNG ĐẶT THÔNG TENCKHOFF TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Phạm Ngọc Thạch¹, Phan Nguyễn Ngọc Tú¹, Đặng Xuân Vinh¹,
Phan Tấn Đức¹, Phạm Thị Mai Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả đặt ống thông Tenckhoff trong điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối qua phẫu thuật nội soi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có chỉ định thẩm phân phúc mạc từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2023. Các trường hợp được áp dụng kỹ thuật phẫu thuật nội soi ổ bụng đặt ống thông Tenckhoff tại khoa Thận Nội tiết bệnh viện Nhi Đồng 2 ghi nhận về các biến chứng sớm của phẫu thuật: chảy máu sau mổ, rò dịch thẩm phân, di lệch ống thông, tắc ống thông, xử trí các biến chứng sau mổ. Chúng tôi nghiên cứu mô tả loạt các trường hợp.

Kết quả: Trong thời gian từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2023, chúng tôi đã tiến hành phẫu thuật nội soi đặt ống thông Tenckhoff cho 50 trường hợp. Tuổi trung bình $13,12 \pm 14$, lớn nhất: 15 tuổi, nhỏ nhất: 10 tuổi. Giới: nam 26/50 (52%), nữ: 24/50 (48%). Chảy máu sau mổ: 1/50 (2%), viêm phúc mạc 0%, tắc ống thông: 1/50 (2%), rò rỉ dịch 0%, di lệch ống thông 0%.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi đặt ống thông Tenckhoff để thẩm phân phúc mạc là một kỹ thuật đơn giản, an toàn, hiệu quả. Góp phần đáng

kể trong vấn đề điều trị những bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối.

Từ khóa: thẩm phân phúc mạc, nội soi ổ bụng đặt thông Tenckhoff.

SUMMARY

INITIAL RESULTS OF LAPAROSCOPIC INSERTION OF TENCKHOFF FOR PERITONEAL DIALYSIS AT THE CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objective: Evaluation of initial results of Tenckhoff tube insertion through laparoscopic surgery.

Materials and methods: All patients with end-stage renal failure were indicated for peritoneal dialysis from January 2021 to December 2023. The cases of applying the Tenckhoff endoscopic technique at the Department of Nephrology and Endocrinology at Children's Hospital 2 recorded early complications of surgery: postoperative bleeding, dialysis fluid leakage, displacement, Catheter Tenckhoff occlusion, and management of postoperative complications. We did a describe the case series

Results: During the period from January 2021 to December 2023, we performed laparoscopic Tenckhoff. Tenckhoffization in 50 cases. The average age is 13.12 ± 14 years old, oldest: 15 years old, youngest: 10 years old. Gender: male 26/50 (52%), female: 24/50 (48%). Postoperative bleeding: 1/50 (2%), peritonitis

¹Bệnh viện Nhi đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phan Nguyễn Ngọc Tú
ĐT: 0947715689

Email: drngoctu9688@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 17/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

0%, Tenckhoff occlusion: 1/50 (2%), fluid leak 0 Tenckhoff displacement 0%

Conclusion: Laparoscopic Tenckhoff. Tenckhoffization for peritoneal dialysis is a simple, safe, and effective technique. Contributing significantly to the treatment of patients with end-stage chronic renal failure.

Keywords: peritoneal dialysis, laparoscopic placement of Tenckhoff.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn giai đoạn cuối (BTMGĐC) là bệnh lý suy giảm dần và không hồi phục chức năng thận do nhiều nguyên nhân khác nhau. Bệnh thận mạn giai đoạn cuối với tỷ lệ mắc trung bình hàng năm là chín trên một triệu dân¹. Tại Việt Nam, ước tính có khoảng 8 triệu người mắc bệnh thận mạn, chiếm khoảng 10% dân số, trong đó khoảng 10.000 bệnh nhân cần điều trị thay thế thận.

Có ba phương pháp điều trị thay thế thận: ghép thận, lọc máu định kỳ và lọc màng bụng²⁻⁴. Việc lựa chọn phương pháp điều trị thay thế nào tùy thuộc vào nhiều yếu tố: trong đó tỷ lệ sống còn, chất lượng cuộc sống và biến chứng của phương pháp điều trị là những vấn đề quan trọng nhất.

Về kỹ thuật đặt ống Tenckhoff trong lọc màng bụng, trước đây áp dụng mổ mở, nhưng gần đây phẫu thuật nội soi (PTNS) đang được thực hiện ngày càng nhiều ở các trung tâm khác nhau trên thế giới với những ưu điểm như: đơn giản, hiệu quả, và ít biến chứng⁵. Do đó, việc thực hiện đặt ống thông bằng phương pháp ít xâm lấn để lọc màng bụng là phương pháp ưa thích ở trẻ em do có tính linh hoạt và khả năng tương thích với lối sống.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có chỉ định điều trị thay thế thận bằng thẩm phân phúc mạc.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân dưới 16 tuổi, suy thận mạn giai đoạn cuối, có chỉ định điều trị thay thế thận, được phẫu thuật nội soi ổ bụng đặt ống thông Tenckhoff, có hồ sơ ghi chép đầy đủ số liệu nghiên cứu, theo dõi sau mổ và tái khám định kỳ tại bệnh viện Nhi đồng 2.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có chống chỉ định của phẫu thuật.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 12 năm 2023, tại khoa Thận Nội tiết - Bệnh viện Nhi đồng 2.

Phương pháp nghiên cứu

Mô tả loạt trường hợp

Thu thập số liệu

Ghi nhận tuổi, giới, thời gian hoạt động, vị trí ống thông, các biến chứng sau mổ như: chảy máu, dò dịch thẩm phân, di lệch, tắc ống thông, viêm phúc mạc cũng như xử trí các biến chứng sau mổ.

Các bước tiến hành

Tất cả bệnh nhân được xếp mổ chương trình và được chuẩn bị theo thường quy. Tất cả các bệnh nhân đều được đặt ống thông Tenckhoff đầu cong dài 25-30 cm có 2 cuff bằng Dacron. Theo dõi sau mổ và đánh giá kết quả.

Phương pháp phẫu thuật

- Bệnh nhân đặt tư thế nằm ngửa, mê nội khí quản.

- Trocar 1: Sử dụng trocar 10 mm ở vị trí ngay trung tâm rốn.. Sử dụng CO₂ bơm vào ổ bụng với áp lực 10 – 12 mmHg. Cho camera

vào quan sát ổ bụng và tiếp tục đặt các trocar còn lại.

- Trocar 2: Đặt trocar 5 mm vùng hạ vị ngay phía trên xương mu

- Trocar 3: Đặt trocar 10 mm ngang rốn giao với đường trung đòn trái.

- Cắt mạc nối lớn, dùng chỉ cột vào vị trí ống thông Tenckhoff đã được xác định để cố định vào thành bụng vùng hạ vị, sau đó đưa ống thông Tenckhoff vào ổ bụng qua trocar 3, đặt đầu ống thông Tenckhoff vào túi cùng Douglas.

- Dùng kẹp phẫu thuật nội soi khâu cố định ống thông Tenckhoff vào thành bụng

ngay trên xương mu để cố định ống thông Tenckhoff.

- Dưới quan sát của camera đặt nút 1 giữa phúc mạc và cân ngang và cố định với phúc mạc bằng mũi túi.

- Dùng dùi cong tạo một đường hầm dưới da. Chọn lỗ thoát trên da với các tiêu chuẩn: hướng xuống dưới, thấp hơn vị trí cố định nút chặn trong 5 cm, cách nút chặn ngoài 2 cm.

- Kết nối ống thông Tenckhoff với hệ thống dịch vào ra, kiểm tra dịch vào ra.

- Rút các trocar, khâu lại vết mổ sau khi đã kiểm tra dịch vào ra tốt.



Hình 1: Bộ ống thông Tenckhoff sử dụng trong phẫu thuật

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân

Từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 12 năm 2023, chúng tôi thực hiện phẫu thuật nội soi ổ bụng đặt ống thông Tenckhoff để lọc màng bụng cho 50 bệnh nhân. Nam giới là 26/50 trường hợp, chiếm 52%. Nữ giới là 24/50 trường hợp, chiếm 48%. Theo tác giả Borzych nam giới chiếm tỉ lệ 54,5%, nữ giới chiếm tỉ lệ 45,5%, tỷ lệ phần trăm theo giới cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi ⁶. Tuổi trung bình là $13,2 \pm 14$, nhỏ nhất là 10 tuổi, lớn nhất là 15 tuổi.

Về biến chứng

Biến chứng chảy máu sau mổ

Chảy máu trong phúc mạc là một biến chứng sớm sau mổ, nhưng ít gặp, dịch thẩm phân màu hồng, máu cục sẽ làm tắc thông, nhưng ít khi phải mổ cầm máu, dịch hồng có thể hết trong một vài ngày sau mổ. Chúng tôi có một trường hợp chảy máu mạc nối lớn 1/50, chiếm tỉ lệ 2%, phải nội soi ổ bụng lại để cầm máu. Chảy máu vết mổ thường do cầm máu kém và băng ép tại chỗ là đủ.

Bảng 1. So sánh tỷ lệ chảy máu sau mổ với những tác giả khác

Tác giả	Kỹ thuật mổ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Carpenter ²	Nội soi	304	6,8
Holguin ⁷	Nội soi	18	11
John H.Crabtree ⁸	Nội soi	65	16
Chúng tôi	Nội soi	50	2

Rò dịch ổ bụng tại chân ống thông Tenckhoff

Chủ yếu là do lỗi kỹ thuật khi khâu cố định nút chặn trong với phúc mạc không chắc và lỗi khi tạo đường hầm bằng dùi cong. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp trường hợp nào rò dịch tại chân ống thông Tenckhoff. Tỷ lệ này ở tác giả Phạm Văn Bùi là 4,3%, tác giả cho rằng nguyên nhân do thực hiện thăm phân phúc mạc quá sớm (01 ngày sau mổ) ⁹.

Nhiễm trùng chân ống thông Tenckhoff

Vị trí đường ra của ống thông và nhiễm trùng đường hầm là một nguyên nhân quan trọng gây ra viêm phúc mạc và suy ống thông. Tỷ lệ này của chúng tôi là 5,6%, chúng tôi phải tiến hành rút bỏ ống thông Tenckhoff để điều trị nhiễm trùng chân và đường hầm của ống thông Tenckhoff. Phạm Văn Bùi cũng chỉ gặp 1/47 trường hợp ⁹. Theo tác giả Carpenter biến chứng nhiễm trùng chân ống thông chiếm tỉ lệ 14 %. Các tác giả khác cũng nhận thấy rằng đối với các trường hợp nhiễm trùng chân ống thông Tenckhoff phần lớn chỉ cần thay băng, điều trị kháng sinh toàn thân là đạt kết quả tốt ². Chúng tôi cũng như các tác giả thấy: nhiễm trùng chân ống thông Tenckhoff hoặc đường hầm là một trong những nguyên nhân phổ biến gây nên viêm phúc mạc thứ phát và mất ống thông. Phòng ngừa nhiễm trùng chân ống thông là một phần không thể thiếu và là

điều kiện tiên quyết để duy trì thành công của thăm phân phúc mạc.

Viêm phúc mạc

Tất cả các bệnh nhân nhi đang thăm phân có triệu chứng đau bụng và/ hoặc dịch thẩm phân đục nên được xem là bị viêm phúc mạc và cần được làm các xét nghiệm để đánh giá nhiễm trùng. Theo Holguin viêm phúc mạc là biến chứng nặng nề nhất đối với những bệnh nhân được điều trị bằng lọc màng bụng ⁷. Phần lớn các đợt viêm phúc mạc ở trẻ em là do vi khuẩn, do nấm chiếm tỉ lệ dưới 5% tổng số các đợt. Nguyên nhân do ống thông Tenckhoff liên thông ổ bụng với môi trường bên ngoài, mà nguyên nhân chủ yếu do bệnh nhân không tuân thủ chế độ đảm bảo vô khuẩn khi thực hiện quá trình lọc. Tỷ lệ viêm phúc mạc đã giảm dần trong vài thập kỷ qua. Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào. Theo Franz Schaefer cũng nhận định viêm phúc mạc thường gặp nhất, thường tái phát nhiều lần trên cùng một bệnh nhân, chủ yếu do bệnh nhân không tuân thủ đúng nguyên tắc vô khuẩn trong thao tác thay đổi dịch⁵. Tỷ lệ viêm phúc mạc của tác giả Chua.A.N với những bệnh nhân nhỏ nhất (những bé từ < 1 tuổi) có tỷ lệ hàng năm là 0,79 (cứ sau 15,3 tháng lại có một lần nhiễm trùng), trong khi những bệnh nhi lớn hơn (những người từ >12 tuổi) có tỷ lệ là 0,57 (cứ sau 21,2 tháng lại có một lần nhiễm trùng)¹⁰.

Bảng 2. So sánh tỷ lệ viêm phúc mạc sau mổ với các tác giả khác

Tác giả	Kỹ thuật mổ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Schaefer	Nội soi	84	10,8
Chua.A.N	Nội soi	304	0,57
Holguin	Nội soi	47	23,5
Chúng tôi	Nội soi ổ bụng	50	4

Tắc và di lệch vị trí ống thông Tenckhoff

Nguyên nhân gây ra tắc khác nhau: tắc cơ học do sự di chuyển của đầu ống thông Tenckhoff không đúng vị trí, do sự chèn ép của các tạng lân cận, xoắn vặn ống bên ngoài, táo bón và tắc bên trong lòng ống thông do fibrin, cục máu đông. Trong đó nguyên nhân chính là do mạc nối lớn cuộn ôm lấy ống thông, khi đó có hiện tượng dịch vào thì tốt nhưng dịch ra rất chậm hoặc tắc hoàn toàn. Cục Fibrin không gây tắc hoàn toàn được ống thông vì đầu ống thông rất nhiều lỗ bên, khi bị hiện tượng này thì dịch ra vào chậm, chỉ cần bơm rửa thông là tốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào di lệch vị trí. Tỷ lệ tắc ống thông của chúng tôi là 2/50 (2%). Theo chúng tôi, cũng như Schaefer: áp dụng nội soi ổ bụng can thiệp cho những trường hợp tắc ống thông nhằm kéo dài sự lọc màng bụng là một giải pháp hữu ích. Schaefer có tỷ lệ này 5/47 trong đó có 4 trường hợp kèm theo viêm phúc mạc, 1 trường hợp do mạc nối dính vào đầu ống thông và đều phải rút bỏ ống thông cả 5 trường hợp^{5, 6, 8}. Theo tác giả Schaefer 21 trường hợp tắc ống thông phải mổ nội soi lại thấy 12 trường hợp là mạc nối dính vào đầu ống thông, 5 trường hợp đầu ống thông di lệch khỏi vị trí.

IV. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi đặt ống thông Tenckhoff để thẩm phân phúc mạc là một phẫu thuật đơn giản, an toàn và hiệu quả.

Số lượng ca nghiên cứu còn ít cần tiếp tục theo dõi và nghiên cứu thêm để đánh giá tính hiệu quả của phương pháp phẫu thuật nội soi đặt ống thông Tenckhoff để thẩm phân phúc mạc trong điều trị bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối một cách khách quan hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aksoy, G. K.; Ekim, M.; Bakkaloğlu, S. A.; Coşkun, S.; Delibaş, A.; Conkar, S.; Yılmaz, D.; Kara, A.; Saygılı, S. K.; Büyükkaragöz, B. J. P. N., Evaluation of non-infectious complications of peritoneal dialysis in children: a multicenter study. 2021, 36, 417-423.
2. Carpenter, J. L.; Fallon, S. C.; Swartz, S. J.; Minifee, P. K.; Cass, D. L.; Nuchtern, J. G.; Pimpalwar, A. P.; Brandt, M. L. J. J. o. P. S., Outcomes after peritoneal dialysis catheter placement. 2016, 51 (5), 730-733.
3. Cho, M. H. J. C. K. D., Infectious and Non-infectious complications of peritoneal dialysis in children. 2020, 24 (2), 63-68.
4. Haggerty, S. P.; Kumar, S. S.; Collings, A. T.; Alli, V. V.; Mirafior, E.; Hanna, N. M.; Athanasiadis, D. I.; Morrell, D. J.;

- Ansari, M. T.; Abou-Setta, A.; Walsh, D.; Stefanidis, D.; Slater, B. J.,** SAGES peritoneal dialysis access guideline update 2023. *Surgical endoscopy* 2024, 38 (1), 1-23.
5. **Schaefer, F.; Warady, B. A. J. N. R. N.,** Peritoneal dialysis in children with end-stage renal disease. 2011, 7 (11), 659-668.
 6. **Borzych-Duzalka, D.; Aki, T. F.; Azocar, M.; White, C.; Harvey, E.; Mir, S.; Adragna, M.; Serdaroglu, E.; Sinha, R.; Samaille, C. J. C. J. o. t. A. S. o. N.,** Peritoneal dialysis access revision in children: causes, interventions, and outcomes. 2017, 12 (1), 105-112.
 7. **Holguin Sanabria, D. A.; Jiménez, I.; Moreno Villamizar, D.; Pedraza, M.; Holguin, D.; Molina Ramírez, I. D.,** Stratification of Risk Factors of Complications Associated with Peritoneal Dialysis Catheter Placement. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A* 2023, 33 (11), 1121-1125.
 8. **Crabtree, J. H.; Shrestha, B. M.; Chow, K.-M.; Figueiredo, A. E.; Povlsen, J. V.; Wilkie, M.; Abdel-Aal, A.; Cullis, B.; Goh, B.-L.; Briggs, V. R. J. P. D. I.,** Creating and maintaining optimal peritoneal dialysis access in the adult patient: 2019 update. 2019, 39 (5), 414-436.
 9. **Phạm Văn Bui,** Cắt mạc nối lớn thường qui khi làm thẩm phân phúc mạc. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh* 2010, 14 (3), 20.
 10. **Chua, A. N.; Kumar, R.; Warady, B. A. J. P. N.,** Care of the pediatric patient on chronic peritoneal dialysis. 2022, 37 (12), 3043-3055.

ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ THẤT BẠI SAU ĐIỀU TRỊ NỘI NHA CỦA BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ NHA KHOA TỔNG QUÁT BỆNH VIỆN RĂNG HÀM MẶT TRUNG ƯƠNG THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Đức Huệ¹, Nguyễn Anh Ninh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ điều trị nội nha thất bại trên phim quanh chóp của các bệnh nhân từ các phòng khám nha khoa bên ngoài bệnh viện đến khám và điều trị tại khoa điều trị Nha khoa Tổng quát bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương – TP.HCM.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, thời gian từ tháng 3/2022 đến 10/2023. Mẫu nghiên cứu: 116 bệnh nhân đã điều trị nội nha lại từ các cơ sở nha khoa nhà nước hay tư nhân bên ngoài bệnh viện có nhu cầu đến khám và điều trị tủy lại tại khoa điều trị Nha khoa tổng quát bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương – TP.HCM. Tiêu chí đánh giá: Căn cứ các quy định của nội nha không đạt các yêu cầu trên phim quanh chóp: Trám bít chưa đúng chiều dài làm việc, trám chưa kín các ống tủy, trám còn sót các ống tủy theo hình dáng giải phẫu, trám quá chiều dài ống tủy và có dấu hiệu thấu quang quanh chóp. Tiêu chí loại trừ: Các phim quanh chóp không đạt yêu cầu, không rõ nét.

Kết quả: Nghiên cứu tiến hành khảo sát 116 bệnh nhân đã điều trị nội nha từ các cơ sở nha khoa nhà nước hay tư nhân bên ngoài bệnh viện có nhu cầu điều trị lại đến khám và điều trị tại

Khoa Điều trị Nha khoa Tổng quát Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương – TP.HCM, với 42 Nam và 74 nữ, với tất cả 512 răng đã điều trị nội nha, cho thấy có 327 răng đã nội nha có dấu hiệu thất bại trên phim quanh chóp chiếm 63,87% ; chỉ có 185 răng thành công chiếm 36,13%. Các răng điều trị nội nha thất bại phân bố như sau: Trám không hết chiều dài các ống tủy với 262 răng chiếm tỷ lệ 80,12%. Có 35 răng có dấu hiệu thấu quang vùng quanh chóp chiếm 10,70%. Có 16 chân răng có đặt chốt mà không trám bít ống tủy chiếm 4,89%. 12 răng đã trám bít ống tủy nhưng còn sót chân răng, 1 răng bị thủng sàn và 1 răng trám quá chiều dài làm việc.

Kết luận: Tỷ lệ nội nha thất bại từ các phòng khám nha khoa bên ngoài bệnh viện chiếm tỷ lệ **63,87%**, nguyên nhân chính là do trám bít ống tủy không hết chiều dài làm việc, trám bít chưa kín và trám bít chưa hết các ống tủy chính và các ống tủy phụ. Kiến nghị các nhà quản lý ngành RHM cần quan tâm nhiều hơn về công tác đào tạo, công tác cấp chứng chỉ hành nghề và công tác quản lý chất lượng điều trị nội nha giúp nâng cao chất lượng công tác chăm sóc sức khỏe răng miệng cho bệnh nhân.

Từ khóa: Nha khoa, điều trị nội nha thất bại, trám bít ống tủy, phim quanh chóp.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE FAILURE RATE OF ENDODONTIC TREATMENT OF PATIENTS WHO COME FOR EXAMINATION AND TREATMENT AT THE GENERAL

¹Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Huệ
ĐT: 0918449544
Email: nguyendehue@nhi.gov.vn
Ngày nhận bài: 10/6/2024
Ngày phản biện khoa học: 17/6/2024
Ngày duyệt bài: 27/6/2024

DENTAL TREATMENT DEPARTMENT OF THE NATIONAL HOSPITAL OF ODONTO STOMATOLOGY AT HO CHI MINH CITY

Objective: To evaluate the rate of failure of endodontic treatment on the apex - X ray film of patients from dental clinics outside the hospital who come for examination and treatment at The General Dental Treatment Department of The National Hospital of Odonto Stomatology at Ho Chi Minh City.

Research methods: Descriptive cross-sectional study, from 3/2022 to 10/2023. Sample: Total 512 endodontic teeth of 116 patients who had been treated endodontic from public or private dental clinics outside of the hospital who came for examination and retreatment of endodontics at The General Dental Treatment Department of The National Hospital of Odonto Stomatology – Ho Chi Minh City. Evaluation criteria based on the signs of the failure of endodontic treatment on the apex - X ray film.

Results: The study conducted a survey of 116 patients with 512 endodontic teeth who had endodontic treatment from public or private dental clinics outside the hospital who needed to be examined and treated at the General Dental Treatment Department with 42 males and 74 females. There were 327 endodontic teeth with signs of failure on the apex - X ray film, accounting for 63.87%; only 185 teeth were successful, accounting for 36.13%. The teeth that failure endodontic treatment were distributed as follows: The filling did not reach the working length of the root canals with 262 teeth (80.12%). There were 35 teeth with signs of translucency in the periapical area (10.70%). There were 16 roots of the teeth with pins but without root canals (4.89%). 12 teeth had been filled with the root canal but some roots had not been filled; one tooth is perforated on the floor and one tooth had been filled over the working length.

Conclusion: The rate of the failure endodontic treatment from dental clinics outside the hospital accounted for 63.87%, the main reasons were that the filling of the root canal did not reach the working length, the filling was not fit all root canals and untreated major and minor canals. It is recommended that the dental managers should pay more attention for training, the issuance of practice certificates and the quality management of endodontic treatment to improve the quality of oral health care for patients.

Keywords: Dentistry, failure of endodontic treatment, root canal, apex –X ray film.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị nội nha thành công là điều mong muốn của tất cả bác sĩ nội nha, tuy nhiên trong quá trình điều trị chúng ta sẽ gặp những trường hợp nội nha khó thành công và thậm chí thất bại trong quá trình điều trị.

Theo kết quả khảo sát của Edward Kaliisa 2019 cho thấy tỷ lệ nội nha thất bại chiếm từ 7 – 47% phụ thuộc vào tiêu chí, đối tượng nghiên cứu hay thời gian đánh giá sau điều trị nội nha. Tỷ lệ nội nha thất bại phụ thuộc vào nhiều nguyên nhân và phụ thuộc vào nhiều tiêu chí, thời gian đánh giá khác nhau.

Thực tế, hiện nay các dịch vụ nha khoa tại thành phố Hồ Chí Minh và các tỉnh rất phát triển với nhiều cơ sở nha khoa công lập và ngoài công lập nhằm đáp ứng nhu cầu điều trị và chăm sóc sức khỏe răng miệng của người dân.

Tuy nhiên, trong quá trình khám và điều trị tại khoa điều trị nha khoa Tổng quát – bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương – TP.HCM chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nội nha thất bại còn chiếm tỷ lệ khá cao cho nên chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu: “Đánh

giá tỷ lệ thất bại sau điều trị nội nha trên phim quanh chóp của bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa điều trị Nha khoa Tổng quát - Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Thành phố Hồ Chí Minh, năm 2023”.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Đánh giá tỷ lệ điều trị nội nha thất bại trên phim quanh chóp của bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa điều trị Nha khoa Tổng quát - Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Thành phố Hồ Chí Minh, năm 2023”.

- Đánh giá và phân tích tỷ lệ điều trị nội nha thất bại trên phim quanh chóp theo nguyên nhân.

- Đánh giá tỷ lệ điều trị nội nha thất bại trên phim quanh chóp theo nhóm răng tuổi, giới và nơi cư trú.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành theo phương pháp cắt ngang mô tả. Thời gian từ tháng 03/2022 đến 10/2023.

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa điều trị Nha khoa Tổng quát Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương – TP.HCM.

Mẫu nghiên cứu: 116 bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa điều trị Nha khoa Tổng quát Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương – TP.HCM. Với tất cả 116 phim panorex ban đầu và 512 phim quanh chóp để

chẩn đoán xác định các dấu hiệu của ca nội nha thất bại.

Tiêu chí đánh giá: Căn cứ các dấu hiệu trên trên phim quanh chóp để đánh giá các răng trám bít ống tuỷ không đạt yêu cầu như:

– Trám bít ống tuỷ chưa hết chiều dài làm việc,

– Trám bít ống tuỷ chưa kín các ống tuỷ,

– Trám bít ống tuỷ còn sót các ống tuỷ chính và ống tuỷ phụ theo hình dáng giải phẫu răng,

– Trám bít ống tuỷ quá chiều dài làm việc.

– Các răng có đặt chốt trong ống tuỷ, nhưng không được điều trị nội nha.

– Gãy dụng cụ trong ống tuỷ có dấu hiệu nhiễm trùng chóp

– Các răng có dấu hiệu thấu quang vùng quanh chóp.

Tiêu chí loại trừ: Các phim quanh chóp không đạt yêu cầu, không rõ nét và các răng nội nha không còn nguyên vẹn, các chân răng bị tét gãy.

❖ Hạn chế của đề tài:

– Mẫu nghiên cứu nhỏ chỉ khảo sát tại Khoa Điều trị Nha khoa Tổng quát.

– Các tiêu chí đánh giá tỷ lệ thất bại sau điều trị nội nha trên phim quanh chóp nên chưa có độ chính xác so với phim CT Cone Beam.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Nội dung		Số lượng	Tỷ lệ %
Giới	Nam	42	36,21
	Nữ	74	63,79
Nhóm tuổi (Từ 22-76 tuổi)	< 30 tuổi	5	04,33
	30 – 39	13	11,23

	40 – 49	29	25,02
	50 – 59	32	27,50
	60 – 69	26	22,42
	>70	11	09,50
Nơi cư trú	Tỉnh khác	62	53,45
	TP HCM	54	46,55

Nghiên cứu tiến hành khảo sát trên 116 bệnh nhân đến khám tại khoa điều trị Nha khoa Tổng quát, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương – TP.HCM, với 42 bệnh nhân nam chiếm 36,21% và 74 bệnh nhân nữ chiếm 63,79%. Kết quả cũng cho thấy nhóm

40-69 tuổi chiếm tỷ lệ cao với 25,02%, 27,50% và 22,42% và nhóm >70 tuổi chỉ có 11 BN (9,50%). Kết quả cũng ghi nhận số người bệnh từ các tỉnh chiếm 53,45%; bệnh nhân tại Thành Phố HCM chỉ có 46,55%.

Bảng 2. Tần suất về số bệnh nhân có răng đã điều trị nội nha (n=116)

Số răng nội nha của người bệnh	Tần suất	Tỷ lệ
	n	%
1 răng đã nội nha	26	22,41
2 răng đã nội nha	13	11,21
3 răng đã nội nha	14	12,07
4 răng đã nội nha	20	17,24
5 răng đã nội nha	14	12,07
6 răng đã nội nha	5	4,31
7 răng đã nội nha	7	6,03
8 răng đã nội nha	6	5,17
9 răng đã nội nha	1	0,86
10 răng đã nội nha	4	3,45
12 răng đã nội nha	1	0,86
14 răng đã nội nha	3	2,59
16 răng đã nội nha	1	0,86
22 răng đã nội nha	1	0,86
Tổng	116	100

Kết quả cho thấy có 26 bệnh nhân chỉ làm có 01 răng đã điều trị nội nha (22,41%), và 20 bệnh nhân có 4 răng nội nha (17,24%) và 01 bệnh nhân có đến 22 răng đã nội nha (0.86%).

Bảng 3. Tỷ lệ răng đã nội nha có các dấu hiệu thất bại trên phim quanh chóp (n=512)

Nội dung	Số lượng	Tỷ lệ %
Thành công	185	36,13
Thất bại	327	63,87
Tổng	512	100

Kết quả khảo sát 116 bệnh nhân với tất cả 512 răng đã điều trị nội nha ghi nhận chỉ có 185 răng nội nha thành công (36,13%) và 327 răng nội nha có dấu hiệu thất bại trên phim quanh chóp (63,87%). Các ca nội nha này được điều trị từ các Bác sĩ, Điều

dưỡng... của các cơ sở nha khoa bên ngoài Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương.

3.2. Tỷ lệ nội nha thất bại theo nguyên nhân được khảo sát trên phim quanh chóp

Bảng 4. Tỷ lệ % nội nha thất bại theo nguyên nhân được khảo sát trên phim quanh chóp (n=512)

Nguyên nhân	Số ca nội nha thất bại	
	N	%
Trám bít ống tủy không hết chiều dài ống tủy	262	80,12
Thấu quang vùng quanh chóp	35	10,70
Chân răng có đặt chốt mà không BOT	16	4,89
Trám bít ống tủy còn sót chân răng	12	3,67
Trám bít ống tủy quá chiều dài làm việc > 5 mm	1	0,31
Thủng sàn	1	0,31
Tổng	327	100

Kết quả khảo sát 327 răng nội nha thất bại được điều trị bên ngoài Bệnh viện RHM Trung ương ghi nhận 262 răng trám bít ống tủy không hết chiều dài chiếm 80,12%; 16 ca nội nha thất bại với dấu hiệu chân răng có chốt mà không có trám bít ống tủy chiếm 4,89% và 0 ca bị thủng sàn tủy và 1 ca trám quá chiều dài >0.5 mm.

Bảng 5. Tần suất về số răng nội nha thất bại của bệnh nhân (n=116)

Số răng nội nha thất bại của bệnh nhân	Số lượng	Tỷ lệ
	n	%
1 răng đã nội nha thất bại	43	37,07
2 răng đã nội nha thất bại	21	18,10
3 răng đã nội nha thất bại	22	18,97
4 răng đã nội nha thất bại	14	12,07
5 răng đã nội nha thất bại	7	6,03
6 răng đã nội nha thất bại	2	1,72
7 răng đã nội nha thất bại	2	1,72

8 răng đã nội nha thất bại	1	0,86
9 răng đã nội nha thất bại	1	0,86
11 răng đã nội nha thất bại	1	0,86
13 răng đã nội nha thất bại	1	0,86
18 răng đã nội nha thất bại	1	0,86
Tổng	116	100

Kết quả cho thấy số răng nội nha bị thất bại trên bệnh nhân được phân bố như sau: Có 43 bệnh nhân chỉ có 1 răng nội nha bị thất bại (37,07%); 22 bệnh nhân có 3 răng thất bại (18,89%); 1 bệnh nhân có 13 răng nội

nha thất bại (0,86% và có 1 bệnh nhân có đến 18 răng điều trị nội nha bị thất bại (0.86%).

3.3. Tỷ lệ nội nha thất bại phân theo nhóm răng, giới, tuổi và nơi cư trú

Bảng 6. Tỷ lệ nội nha thất bại phân theo nhóm răng (n=327).

Nội dung		Số lượng	Tỷ lệ %
Nhóm răng cối	Hàm trên	70	21,41
	Hàm dưới	86	26,30
Nhóm răng cối nhỏ	Hàm trên	57	17,43
	Hàm dưới	52	15,90
Nhóm răng cửa	Hàm trên	43	13,15
	Hàm dưới	19	5,81
Tổng		327	100

Kết quả khảo sát cho thấy, các răng cối lớn hàm trên bị thất bại sau điều trị nội nha chiếm đến 21,41%, tiếp đến là răng cối lớn hàm dưới chiếm 26,30%. Các răng cối nhỏ và các cửa ít bị thất bại hơn và các răng cửa hàm dưới ít bị thất bại nhất chỉ có 5,81%.

Bảng 7. Tỷ lệ nội nha thất bại phân theo nhóm răng và giới tính (n=327)

Phân theo nhóm răng và giới tính			Số răng thất bại	
			N	%
Nam	Nhóm R cối lớn	Hàm trên	21	6,4
		Hàm dưới	30	9,2
	Nhóm R cối nhỏ	Hàm trên	21	6,4
		Hàm dưới	20	6,1
	Nhóm R cửa	Hàm trên	6	1,8
		Hàm dưới	5	1,5
Nữ	Nhóm R cối lớn	Hàm trên	49	15,0
		Hàm dưới	56	17,1

	Nhóm R cối nhỏ	Hàm trên	36	11,0
		Hàm dưới	32	9,8
	Nhóm R cửa	Hàm trên	37	11,3
		Hàm dưới	14	4,3

Kết quả ghi nhận có đến 15,0% và 17,1% các răng cối hàm trên và hàm dưới của nhóm nữ có nội nha thất bại nhiều hơn nhóm nam. Kết quả này là hợp lý vì số bệnh nhân nữ trong nghiên cứu này chiếm tỷ lệ nhiều hơn nam giới.

Bảng 8. Tỷ lệ nội nha thất bại phân theo nhóm răng và nơi cư trú (n=327)

Phân theo nhóm răng và nơi cư trú			Số răng thất bại	
			n	%
TP.HCM	Nhóm R cối lớn	Hàm trên	34	10,4
		Hàm dưới	38	11,6
	Nhóm R cối nhỏ	Hàm trên	26	8,0
		Hàm dưới	24	7,3
	Nhóm R cửa	Hàm trên	25	7,6
		Hàm dưới	8	2,4
Tỉnh khác	Nhóm R cối lớn	Hàm trên	36	11,0
		Hàm dưới	48	14,7
	Nhóm R cối nhỏ	Hàm trên	31	9,5
		Hàm dưới	28	8,6
	Nhóm R cửa	Hàm trên	18	5,5
		Hàm dưới	11	3,4

Trong nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ nội nha thất bại cao ở nhóm răng cối lớn hàm trên và hàm dưới của bệnh nhân sống tại TP.HCM và các tỉnh là 10,4%, 11,6% và 11,0%; 14,7%. Nhóm răng cửa hàm dưới có tỷ lệ thất bại thấp nhất chỉ có 2,4% và 3,4% của hai nhóm nghiên cứu.

Bảng 9. So sánh tỷ lệ nội nha thất bại theo nhóm răng so với giới, tuổi và nơi cư trú (n=327)

Đặc điểm dân số		Số NN thất bại (n=327)		Số NN thành công (n = 185)		OR (KTC 95%)	p
		N	%	n	%		
Giới	Nam	103	59,2	71	40,8		1
	Nữ	224	66,3	114	33,7	1,35 (0,93 – 1,97)	0,114
Nhóm tuổi	< 40 tuổi	34	61,8	21	38,2		1
	40 – 49	75	56,0	59	44,0	0,79 (0,41 – 1,49)	0,460
	50 – 59	86	66,2	44	33,8	1,21 (0,63 – 2,33)	0,572

	60 – 69	104	73,8	37	26,2	1,74 (0,90 – 3,35)	0,10
	≥ 70	28	53,8	24	46,2	0,72 (0,33 – 1,56)	0,404
Nơi cư trú	TP.HCM	155	61,8	96	38,2		1
	Tỉnh	172	65,9	89	34,1	1,20 (0,83 – 1,72)	0,329

Kết quả ghi nhận không có sự khác biệt về tỷ lệ nội nha thất bại giữa giới, nhóm tuổi và nơi cư trú ($p>0,05$).

IV. KẾT LUẬN

Kết quả khảo sát 116 bệnh nhân từ các phòng khám nha khoa bên ngoài bệnh viện có nhu cầu điều trị nội nha lại, với tất cả 512 răng đã nội nha cho thấy tỷ lệ nội nha thất bại do các phòng khám nha khoa bên ngoài bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Thành phố Hồ Chí Minh chiếm tỷ lệ khá cao với 327 răng thất bại (chiếm 63,90%). Trong số đó có 262 răng thất bại do trám bít thiếu chiều dài ống tủy (chiếm 80,12%). Các răng cối hàm trên và hàm dưới có tỷ lệ thất bại nhiều hơn nhóm răng cối nhỏ và nhóm răng cửa. Các răng điều trị nội nha thất bại không có sự khác biệt giữa nhóm răng, giới, tuổi và nơi cư trú ($p>0,05$).

V. KIẾN NGHỊ

– Các bác sĩ nha khoa cần tuân thủ các bước của quy trình nội nha và tuân thủ các tiêu chuẩn của ca nội nha thành công.

– Các nhà quản lý ngành RHM cần quan tâm về công tác đào tạo, công tác cấp chứng chỉ hành nghề và công tác giám sát chất lượng điều trị nội nha giúp nâng cao chất lượng công tác chăm sóc điều trị cho người dân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thu Huyền** (2019). Đánh giá kết quả điều trị nội nha răng hàm lớn thứ hai hàm dưới sử dụng trám tự điều chỉnh và hệ thống đèn nhiệt ba chiều. Luận văn thạc sĩ y học, 35-54.
2. **Nguyễn Thị Phương Nga** (2009), Nghiên cứu điều trị tủy răng hàm lớn thứ nhất, thứ hai hàm dưới có sử dụng trám Protaper và máy X-smart, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 43-58.
3. **Trần Thị An Huy** (2020), Đánh giá kết quả điều trị nội nha lại có sử dụng hệ thống EQ-V trong trám bít ống tủy tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng.
4. **Đặng Thị Liên Hương** (2011), Nhận xét đặc điểm lâm sàng, X quang và đánh giá kết quả điều trị nội nha răng có ống tủy cong bằng Protaper.
5. **Shahla Shokrollahi Yancheshmeh** (2019), Examining the Factors Affecting Endodontic Therapy Failure, Published by Canadian Center of Science and Education.
6. **Sadia Tabassum¹, Farhan Raza Khan** (2019) Failure of endodontic treatment: The usual suspects, Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistan. Published online: 2019-09-23.
7. **Mustafa, M; Almuhaiza, M; Alamri, HM; Abdulwahed, A; Alghomlas, ZI** (2021)
8. **Evaluation of the Causes of Failure of Root Canal Treatment among Patients in the City of Al-Kharj, Saudi Arabia.**
9. **Mikiyo Yamaguchi et al** (2018). Factors that cause endodontic failures in general practices in Japan. BMC Oral Health, Volume 18, 70.

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ LO ÂU TÍNH CÁCH VỚI VIÊM NHA CHU MẠN CỦA BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM - ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN RĂNG HÀM MẶT TRUNG ƯƠNG THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH, NĂM 2022

Nguyễn Diệp Minh Ái¹, Cao Hữu Tiên²,
Nguyễn Quỳnh Hương³, Nguyễn Anh Ninh⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh sự khác biệt của tình trạng nha chu ở các mức độ lo âu tính cách khác nhau và khảo sát mối liên quan giữa lo âu tính cách với tình trạng bệnh nha chu của bệnh nhân đến khám, điều trị tại Khoa Điều trị Nha khoa Tổng quát và Khoa Nha chu - Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương – TP.HCM, năm 2022

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Mức độ lo âu tính cách được đánh giá bằng bảng câu hỏi STAI-T và các chỉ số nha chu được ghi nhận.

Kết quả: Mức độ lo âu tính cách ở nhóm người có viêm nha chu mạn cao hơn đáng kể so với nhóm người không bị viêm nha chu; chỉ số nha chu ở nhóm người có mức lo âu tính cách cao (STAI-T ≥ 44) cao hơn đáng kể so với những người có mức lo âu thấp hơn. Người có STAI-T ≥ 44 có khả năng bị viêm nha chu cao gấp 5 lần so với người STAI-T ≤ 44 . Lo âu tính cách có mối

trương quan đồng biến khá mạnh ($p < 0,05$) đến mạnh ($p < 0,01$) với các chỉ số nha chu.

Kết luận: Lo âu tính cách có liên quan đến tình trạng bệnh nha chu, do đó có thể gợi ý dùng thông số này để đánh giá tình trạng bệnh và mức độ ảnh hưởng của chúng lên hiệu quả điều trị viêm nha chu, có chiến lược phòng ngừa các thói quen xấu có liên quan đến hành vi thích nghi với stress, đồng thời cũng hỗ trợ lâm sàng, phát hiện sớm tình trạng tiến triển của bệnh.

Từ khóa: viêm nha chu mạn, lo âu tính cách, mối quan hệ giữa tâm lý và viêm nha chu

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TRAIT ANXIETY AND CHRONIC PERIODONTITIS IN PATIENTS COMING TO HO CHI MINH CITY CENTRAL DENTAL HOSPITAL, 2022

Objectives: Comparing the periodontal indexes at different levels of trait anxiety and assessing the relationship between trait anxiety and periodontitis of patients coming to the General Dentistry Department and Periodontics Department - Central Odonto-Stomatology Hospital - Ho Chi Minh City, 2022

Methods: Descriptive cross-sectional study. The level of trait anxiety was assessed with STAI-T questionnaire and periodontal indexes were recorded.

Results: The trait anxiety level in the group of people having chronic periodontitis was

¹Bệnh viện Răng Hàm Mặt - TP. HCM

²Bệnh viện Phục hồi chức năng - Điều trị bệnh nghề nghiệp

³Trường ĐHYK Phạm Ngọc Thạch

⁴Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương TP. HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Diệp Minh Ái
ĐT: 0373102717

Email: nguyendiepminhai@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 17/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

significantly higher than the group of people without periodontitis; The periodontal indexes in the patients with high trait anxiety (STAI-T ≥ 44) was significantly higher than in those with lower anxiety level. People with STAI-T ≥ 44 are 5 times more prone to chronic periodontitis than people with STAI-T ≤ 44 . Trait anxiety has a fairly strong ($p < 0.05$) to strong ($p < 0.01$) positive correlation with periodontal indexes.

Conclusion: Trait anxiety has a meaningful correlation with periodontitis, so there is a suggestion to use this factor to evaluate the disease condition and its impact on the effectiveness of periodontitis treatment, to develop strategies to prevent bad habits related to coping behavior with stress, and also to provide clinical support and early detection of disease progression.

Keywords: chronic periodontitis, trait anxiety, relationship between mental status and periodontitis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đã có rất nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa các yếu tố tâm lý xã hội với viêm nha chu, tuy nhiên, các yếu tố như đặc điểm tính cách ít được chú ý. Trong số đó, lo âu tính cách là một yếu tố có ảnh hưởng lâu dài lên cuộc đời cá thể. Mối quan hệ giữa lo âu tính cách và viêm nha chu có thể được giải thích thông qua sự tăng cường đáp ứng stress – đã được xác định là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng của viêm nha chu^[1]. Cá thể có lo âu tính cách cao bị ảnh hưởng nhiều hơn bởi những thay đổi gây ra do stress, trong đó trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận (HPA) bị kích thích và gây tăng tiết cortisol, làm tăng đáp ứng viêm của cơ thể^[16]. Một số nghiên cứu đã cho thấy mối liên quan giữa lo âu, nồng độ cortisol và bệnh nha chu. Theo Naghsh và cộng sự (2019), trung bình nồng độ cortisol trong nước bọt và độ sâu túi ở nhóm người có viêm

nha chu cao hơn đáng kể so với nhóm không viêm nha chu; độ sâu túi và điểm số lo âu tính cách có tương quan trực tiếp và ý nghĩa với nồng độ cortisol trong nước bọt^[32].

Ở Việt Nam, đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào được thực hiện nhằm đánh giá mối liên quan giữa lo âu tính cách với viêm nha chu mạn. Để hiểu về mối liên quan này là cần thiết để dự đoán ảnh hưởng của yếu tố nguy cơ lo âu tính cách đến tình trạng nha chu, cũng như hỗ trợ cải tiến các phương pháp chẩn đoán, phòng ngừa và điều trị bệnh nha chu, chúng tôi tiến hành đề tài: “Khảo sát mối liên quan giữa mức độ lo âu tính cách với viêm nha chu mạn của bệnh nhân đến khám - điều trị tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương - Thành phố Hồ Chí Minh, năm 2022”

Mục tiêu nghiên cứu:

1. So sánh sự khác biệt của tình trạng nha chu ở các mức độ lo âu tính cách khác nhau của bệnh nhân đến khám, điều trị tại khoa điều trị Nha khoa Tổng quát và Khoa Nha chu - Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương - TP.HCM, năm 2022.

2. Khảo sát mối tương quan giữa mức độ lo âu tính cách với tình trạng bệnh nha chu của bệnh nhân đến khám, điều trị tại Khoa Điều trị Nha khoa Tổng quát và Khoa Nha chu - Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương - TP.HCM, năm 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành theo phương pháp cắt ngang mô tả. Thời gian từ tháng 05/2022 đến tháng 09/2022.

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân đến khám và điều trị tại Khoa Điều trị Nha khoa Tổng quát và Khoa Nha chu Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương - TP.HCM.

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện: 68

bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa Điều trị Nha khoa Tổng quát và Khoa Nha chu Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương – TP.HCM.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Người đến khám tại Khoa Nha chu và Khoa Điều trị Nha khoa Tổng quát của Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương TP.HCM:

- Độ tuổi từ 18 đến 60.
- Tình trạng tiết nước bọt bình thường
- Có tối thiểu 20 răng

Người tham gia được cung cấp thông tin về nghiên cứu và đồng ý ký vào giấy chấp thuận trước khi tiến hành nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mắc bệnh hệ thống có tác động lên bệnh nha chu
- Đang điều trị các vấn đề về tâm lý
- Bệnh nhân sử dụng corticosteroids thuốc ức chế miễn dịch lâu ngày, hoặc đang mắc các bệnh ức chế miễn dịch
- Đang hoặc có tiền sử sử dụng kháng sinh trong 3 tháng gần đây
- Điều trị nha chu trong 6 tháng gần đây
- Hút thuốc hoặc nghiện rượu
- Phụ nữ có thai và cho con bú, sử dụng thuốc tránh thai, phụ nữ mãn kinh
- Bệnh nhân chăm sóc sức khỏe răng miệng kém

Biến số nghiên cứu:

- Biến số độc lập: Tổng điểm STAI-T.
- Biến số phụ thuộc: Các dấu chứng lâm sàng của nha chu: PD (probing depth – độ sâu túi), CAL (clinical attachment loss: độ mất bám dính lâm sàng), BOP (bleeding on probing: độ chảy máu khi thăm khám), PI (plaque index: chỉ số mảng bám).

Thu thập dữ liệu nghiên cứu

- Thông tin bệnh nhân: được thu thập từ hồ sơ bệnh án với các thông tin về giới tính,

tuổi, và số lần đánh răng trong ngày của bệnh nhân.

– Các chỉ số nha chu trên lâm sàng được đánh giá bao gồm 4 đặc điểm đo đạc: chỉ số mảng bám (PI), mức chảy máu nướu (BOP), mức độ mất bám dính lâm sàng (CAL), độ sâu túi nha chu (PD) được lựa chọn do tính phổ biến của chúng và dựa theo nghiên cứu trước đây.

– Dựa trên các dấu hiệu lâm sàng nha chu, bệnh nhân được chia thành hai nhóm: viêm nha chu mạn và không viêm nha chu mạn. Trường hợp viêm nha chu mạn được xác định dựa trên phân loại của Hiệp hội Nha chu Hoa Kỳ (AAP): ≥ 2 vị trí kẽ răng với $CAL \geq 3$ mm và ≥ 2 vị trí kẽ răng có $PD \geq 4$ mm (không trên cùng một răng) hoặc một vị trí với $PD \geq 5$ mm^[4].

– Dựa trên điểm số lo âu tính cách STAI-T, người tham gia sẽ được chia thành hai nhóm: người có lo âu tính cách cao ($STAI-T \geq 44$) và không/ít lo âu tính cách ($STAI-T < 44$)^[6].

Phân tích dữ liệu

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS phiên bản 22.0. Các giá trị ghi nhận được lập bảng và tính trung vị, khoảng tứ vị, trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh mức độ lo âu tính cách, số trung bình của PI, PD, CAL, BOP giữa hai nhóm có viêm nha chu mạn (VNVM) và không viêm nha chu mạn (KVNCM) bằng kiểm định Mann-Whitney. Khảo sát tương quan giữa biến số lâm sàng nha chu với điểm số lo âu tính cách bằng hệ số tương quan Pearson/Spearman. Kiểm tra ý nghĩa của mối tương quan giữa mức độ lo âu tính cách với tình trạng bệnh nha chu bằng kiểm định Chi bình

phương hoặc kiểm định Fisher khi có bất kỳ vọng trị của ô nào trong bảng liên tiếp < 5 .

Đạo đức trong nghiên cứu

Người tham gia được giải thích và hiểu rõ mục đích trước khi tham gia nghiên cứu. Các thông tin thu thập được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nội dung	Viêm nha chu mạn (VNCM)	Không viêm nha chu mạn (KVNCM)	P
Tuổi			
Trung vị - Tứ phân vị	40 (32 – 45)	38 (25 – 46)	0,144#
Giới, n (%)			
Nam	12 (35,3)	14 (41,2)	0,803*
Nữ	22 (64,7)	20 (58,8)	
Trình độ văn hóa, n (%)			
THPT	24 (70,6)	32 (94,1)	0,023*
Dưới THPT	10 (29,4)	2 (5,9)	
Đánh răng, n (%)			
1 lần	1 (2,9)	0 (0)	
2 lần	29 (85,3)	33 (97,1)	0,197*
3 lần	4 (11,8)	1 (2,9)	

Trung vị: (TV), Tứ phân vị (TPV), n (%): Tần số (Tỉ lệ %),
Kiểm định Mann-Whitney U test, * Kiểm định Fisher's exact

Khảo sát về mối tương quan giữa các biến số nghiên cứu trong hai nhóm không bị ảnh hưởng bởi yếu tố độ tuổi, giới và số lần đánh răng; tuy nhiên, trình độ văn hóa có thể là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu ($p < 0,05$).

3.2 Mối liên quan giữa lo âu tính cách với tình trạng bệnh nha chu

Nghiên cứu ghi nhận trung bình điểm STAI-T ở nhóm VNCM là $40,15 \pm 9,84$, cao hơn đáng kể so với ở nhóm KVNCM $34,74 \pm 7,93$ (kiểm định Mann-Whitney U, $p < 0,05$) (Bảng 2). Trung vị (khoảng tứ vị) của mức độ lo âu tính cách ở nhóm VNCM là 38 (34 – 45) và nhóm KVNCM 35,5 (28 – 40).

Bảng 2: Mức độ lo âu tính cách ở hai nhóm nghiên cứu

Mức độ lo âu tính cách	VNCM (n=34)	KVNCM (n=34)	P
Điểm STAI-T, trung bình	$40,15 \pm 9,84$	$34,74 \pm 7,93$	0,036
Điểm STAI-T, TV (TPV)	38 (34 – 45)	35,5 (28 – 40)	

Kiểm định Mann-Whitney U test

Sử dụng điểm STAI-T = 44^[6] làm điểm cắt, nghiên cứu ghi nhận 38,2% bệnh nhân trong nhóm VNCM có điểm STAI-T ≥ 44 , trong khi chỉ có 11,8 % người trong nhóm KVNCM có điểm STAI-T cao hơn điểm cắt.

Ngoài ra, kết quả cho thấy những người có điểm lo âu tính cách ≥ 44 có khả năng bị viêm nha chu cao gấp 5 lần so với những người có điểm STAI-T < 44 (OR = 4,64, $p < 0,05$) (Bảng 3).

Bảng 3: Liên quan giữa lo âu tính cách với viêm nha chu mạn

Lo âu tính cách	VNCM (n=34)	KVNCM (n=34)	P
STAI-T ≥ 44	13 (38,2)	4 (11,8)	0,023
STAI-T < 44	21 (61,8)	30 (88,2)	

Kết quả trình bày Tần số (Tỉ lệ %), Kiểm định Fisher's exact

Các chỉ số nha chu ở người có điểm STAI-T ≥ 44 cao hơn đáng kể so với nhóm có điểm STAI-T < 44 , PD ($p = 0,01$), BOP ($p = 0,001$), PI ($p = 0,01$); độ mất bám dính lâm sàng CAL không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p = 0,156$) (Bảng 4).

Bảng 4: Sự khác biệt các chỉ số nha chu theo điểm cắt mức độ lo âu tính cách

Các chỉ số nha chu	Lo âu tính cách theo phân nhóm STAI		P
	STAI-T ≥ 44 (n=17)	STAI-T < 44 (n=51)	
PD	3,17 (2,82 – 4,01)	1,96 (1,75 – 3,48)	0,010
CAL	3,32 (2,87 – 4,52)	2,01 (1,75 – 3,8)	0,156
BOP %	35,42 (20,31 – 47,5)	6,17 (0 – 23,44)	0,001
PI	2 (1 – 3)	1 (0 – 2)	0,010

Kết quả trình bày Trung vị (Khoảng tứ phân vị), Kiểm định Mann-Whitney U test

Hệ số tương quan giữa mức độ lo âu tính cách và các chỉ số nha chu lần lượt là $r_{\text{STAI-T, PD}} = 0,287$, $r_{\text{STAI-T, CAL}} = 0,279$, $r_{\text{STAI-T, BOP}} = 0,322$, $r_{\text{STAI-T, PI}} = 0,244$. Nhìn chung, điểm STAI-T và các chỉ số nha chu có mối tương quan đồng biến từ khá mạnh, PD, CAL, PI ($p < 0,05$), cho đến mạnh: BOP ($p < 0,01$) (Bảng 5).

Bảng 5: Tương quan giữa mức độ lo âu tính cách với các chỉ số nha chu

Các chỉ số nha chu	Liên quan với mức độ lo âu tính cách STAI-T	
	R	P
PD	0,287	0,018
CAL	0,279	0,021
BOP %	0,322	0,007
PI	0,244	0,045

r: Hệ số tương quan Spearman, Kiểm định tương quan Spearman

IV. BÀN LUẬN

4.1. Bàn luận về đối tượng và phương pháp nghiên cứu

4.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên

những người tham gia có độ tuổi từ 18 đến 60 (trung bình $37,91 \pm 9,93$), không sử dụng thuốc hay mắc các bệnh toàn thân ảnh hưởng đến tình trạng nha chu như bệnh tim mạch, tiểu đường, viêm khớp dạng thấp, bệnh ác

tính đã hóa trị/xạ trị. Với lí do tương tự, các bệnh nhân đã điều trị phẫu thuật nha chu trong 6 tháng gần nhất cũng không đáp ứng điều kiện chọn mẫu.

Để phản ánh chính xác mức độ lo âu tính cách ảnh hưởng đến tình trạng nha chu, các bệnh nhân đang điều trị các vấn đề về tâm lí cũng được loại khỏi nghiên cứu.

Hút thuốc và chăm sóc sức khỏe răng miệng kém được nhận thấy là yếu tố nguy cơ của viêm nha chu. Nghiên cứu chỉ ra rằng người hút thuốc có khả năng bị viêm nha chu cao hơn 85% so với người không hút thuốc^[9], còn người chăm sóc răng miệng không tốt có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 2 – 5 lần so với những người chăm sóc tốt^[10]. Do đó, những người hút thuốc lá và chăm sóc răng miệng kém cũng bị loại khỏi mẫu nghiên cứu.

4.1.2. Các phương pháp đánh giá lo âu tính cách

Ngoài State and Trait Anxiety Inventory-Trait (STAI-T), các bảng câu hỏi như Beck Anxiety Inventory-Trait (BAIT), Cognitive Somatic Anxiety Questionnaire (CSAQ), Endler Multidimensional Anxiety Scales-Trait (EMAS-T), Four Systems Anxiety Questionnaire (FSAQ), State-Trait Inventory for Cognitive and Somatic Anxiety (STICSA), Three Systems Anxiety Questionnaire (TSAQ) cũng được dùng để đánh giá mức độ lo âu tính cách^[5]. Trong số đó, STAI-T là thước đo tự đánh giá về lo âu tính cách được sử dụng phổ biến nhất. STAI-T thường tập trung vào tổng điểm, phản ánh cấu trúc đồng nhất của tình trạng lo âu. Nếu tổng quan chung về các triệu chứng lo âu là đủ, thì tổng điểm từ một bảng câu hỏi ngắn gọn như STAI có thể phù hợp. Các nghiên cứu cũng cho thấy STAI-T có sự đáng tin cậy theo thời gian. Bác sĩ hoặc cá nhân có

mục tiêu chính là đánh giá mức độ nhạy cảm của một đối tượng, có thể khai thác nguồn dữ liệu đã quy chuẩn, xuất hiện trong nhiều nghiên cứu trước đó và dễ dàng quản lí STAI-T^[5]. Từ những lí do trên, nghiên cứu này sử dụng STAI-T để đánh giá mức độ lo âu tính cách.

4.2. Bàn luận về kết quả nghiên cứu

4.2.1. Mối liên quan giữa lo âu tính cách với tình trạng bệnh nha chu

Nghiên cứu cho thấy điểm số lo âu tính cách ở nhóm VNCM là $40,15 \pm 9,84$ cao hơn đáng kể so với ở nhóm KVNCM $34,74 \pm 7,93$ ($p < 0,05$). Kết quả trên phù hợp với các nghiên cứu của Vettore^[15] và Zhang^[17]. Vettore và cộng sự chia bệnh nhân thành 3 nhóm: nhóm chứng, nhóm có ít nhất 4 vị trí PD từ 4 - 6mm, nhóm có ít nhất 4 vị trí PD > 6mm và so sánh điểm STAI-T giữa 3 nhóm trước và sau khi điều trị nha chu không phẫu thuật. Kết quả cho thấy mức độ lo âu tính cách ở 3 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$), trong đó điểm STAI-T trước điều trị của 3 nhóm lần lượt là 38,4, 40,5, 45,3, và sau điều trị là 38,3, 41,7, 47,2^[15]. Theo Vettore, tình trạng tâm lí không chỉ góp phần vào cơ chế bệnh sinh viêm nha chu mà còn ảnh hưởng đến kết quả điều trị, do điểm STAI-T có tương quan rất có ý nghĩa với mức giảm độ sâu túi và độ mất bám dính lâm sàng 3 tháng sau khi điều trị^[15]. Tương tự, Zhang và cộng sự (2014) cũng ghi nhận điểm STAI-T ở nhóm VNCM là $41,81 \pm 7,064$, cao hơn đáng kể so với nhóm KVNCM ($p < 0,05$)^[17]. Điểm trung bình của hai nghiên cứu này tương đối cao hơn so với kết quả của chúng tôi. Do phần lớn các nghiên cứu này có bản chất là nghiên cứu cắt ngang, sự khác biệt trong mức lo âu tính cách có thể được giải thích bởi hiệu ứng thuần tập (cohort effect)^[8]. Một nghiên cứu tổng quan

về sự thay đổi của mức lo âu tính cách giữa các nền văn hóa, gồm 116 nghiên cứu trên 24 đất nước, cho thấy người dân ở các quốc gia khác nhau có mức độ lo âu tính cách khác nhau một cách đáng kể, yếu tố quốc gia góp phần đến 31% vào sự khác biệt này^[7].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm người có mức lo âu tính cách cao có khả năng bị viêm nha chu cao gấp 5 lần so với nhóm người không/ít lo âu tính cách ($OR = 4,64$, $p < 0,05$). Bên cạnh đó, các chỉ số nha chu ở những người có điểm lo âu tính cách ≥ 44 cũng cao hơn đáng kể so với những người có điểm STAI-T < 44 . Chúng tôi ghi nhận mối tương quan đồng biến có ý nghĩa thống kê giữa mức độ lo âu tính cách với các chỉ số PD ($r = 0,287$), CAL ($r = 0,279$), BOP ($r = 0,322$) và PI ($r = 0,244$). Sự liên quan giữa lo âu tính cách và bệnh nha chu có thể được giải thích qua hai cơ chế chính: sinh học và hành vi. Về cơ chế sinh học, lo âu tính cách góp phần làm tăng đáp ứng stress của trục HPA, gây tăng tiết cortisol và các chất thuộc hệ thần kinh giao cảm, từ đó ức chế hệ miễn dịch của cơ thể cũng như tác động lên mô nâng đỡ nha chu. Trong khi cơ chế về mặt hành vi cho rằng lo âu lâu ngày có thể dẫn đến những hành vi như hút thuốc, vệ sinh răng miệng kém hay những thói quen gây hại khác.

Các nghiên cứu về mối liên quan giữa mức độ lo âu tính cách và tình trạng viêm nha chu cho thấy kết quả không thống nhất. Nhiều tác giả như Vettore^{[14],[15]}, Nayak^[12], Naghsh^[11] ghi nhận mức lo âu tính cách tương quan đồng biến đáng kể với các chỉ số của bệnh nha chu như CAL hay PD, có thể giải thích bằng các cơ chế sinh học và hành vi đã tổng quan ở trên. Trong khi đó, nhiều tác giả khác không ghi nhận mối tương quan này^{[2],[3],[13]}. Castro cho rằng sự không tương

quan có thể đến từ việc sự thích nghi của mỗi cá nhân với các tình huống không thuận lợi là khác nhau, và một cách thức thích nghi tốt có thể giúp giảm ảnh hưởng của các tình trạng tâm lý có hại lên mô nha chu, thông qua việc tăng cường và sửa chữa hệ miễn dịch của cơ thể.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của Vettore^{[14],[15]} và Naghsh^[11]. Trong một nghiên cứu năm 2003 của Vettore, mức CAL và PD từ 4 - 6mm được cho thấy có tương quan khá mạnh với điểm lo âu tính cách^[14]. Vào năm 2005, Vettore cũng ghi nhận mức độ lo âu tính cách có tương quan từ khá mạnh đến mạnh với PD và CAL ở các nhóm ≥ 4 mm, 4 - 6mm và > 6 mm trước và sau khi điều trị không phẫu thuật, và điểm STAI-T cũng có liên quan với sự giảm CAL và PD sau điều trị ở nhóm PD và CAL > 6 mm^[15]. Trong nghiên cứu của Naghsh (2019), mối tương quan đồng biến rất mạnh giữa điểm STAI-T và PD ($r = 0,369$ $P < 0,001$) cũng được ghi nhận^[11].

V. Ý NGHĨA ỨNG DỤNG VÀ HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

Ý nghĩa ứng dụng

Nghiên cứu của chúng tôi góp phần cung cấp cơ sở khoa học về mối liên quan giữa lo âu tính cách với viêm nha chu. Nghiên cứu cho thấy người có mức lo âu tính cách cao có khả năng gây tăng nguy cơ mắc bệnh nha chu lên nhiều lần, do đó cần theo dõi kỹ hơn tình trạng răng miệng ở những đối tượng có nét tính cách này. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy trình độ văn hóa của người tham gia có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm VNCM và KVNCM. Điều này gợi ý rằng trình độ văn hóa có thể là một yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng nha chu, cần

nghiên cứu xa hơn để đánh giá vai trò của yếu tố này đối với sức khỏe răng miệng.

Hạn chế đề tài

Do bản chất của nghiên cứu mang tính cắt ngang, quan hệ nguyên nhân-kết quả của các mối tương quan có thể chưa được làm rõ. Ngoài ra, do tính chất chủ quan của việc trả lời bảng câu hỏi, việc thu thập thông tin về mức độ lo âu tính cách cũng như tình trạng sức khỏe toàn thân của bệnh nhân còn phụ thuộc vào sự trung thực của người bệnh.

VI. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu cắt ngang trên 68 bệnh nhân từ 18-60 tuổi đến khám tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương TP.HCM, có thể kết luận:

– Mức độ lo âu tính cách ở nhóm người tham gia có viêm nha chu mạn cao hơn đáng kể so với nhóm người không bị viêm nha chu; chỉ số nha chu ở nhóm người có mức lo âu tính cách cao ($STAI-T \geq 44$) cao hơn đáng kể so với những người có mức lo âu thấp hơn.

– Lo âu tính cách có mối tương quan đồng biến khá mạnh với PD ($p < 0,05$), CAL ($p < 0,05$), PI ($p < 0,05$), và tương quan mạnh với BOP ($p < 0,01$).

VII. KIẾN NGHỊ

Tiếp tục nghiên cứu đánh giá mối tương quan giữa lo âu tính cách với các chỉ số lâm sàng nha chu ở cỡ mẫu lớn hơn và nghiên cứu so sánh mức độ lo âu tính cách ở các bệnh nhân có mức độ VNC khác nhau.

Đánh giá tác động của lo âu tính cách lên hiệu quả điều trị VNC và đánh giá tình trạng lo âu tính cách của bệnh nhân để theo dõi cũng như hướng dẫn bệnh nhân tránh những

hành vi thích nghi xấu như hút thuốc, sử dụng đồ ngọt, hay không tuân thủ chăm sóc vệ sinh răng miệng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akcali A, et al., "Periodontal diseases and stress: a brief review." *Journal of Oral Rehabilitation*. 40(1), 60-68.
2. Castro G, et al., "Association between psychosocial factors and periodontitis: a case-control study." *Journal of Clinical Periodontology*. 33(2), 109-114.
3. Develioglu H, et al., "Investigation of the levels of different salivary stress markers in chronic periodontitis patients." *Journal of oral biology and craniofacial research*. 10(4), 514-518.
4. Eke P, et al., "Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis." *Journal of Periodontology*. 83(12), 1449-1454.
5. Elwood L, Wolitzky-Taylor K, and Olatunji B, "Measurement of anxious traits: a contemporary review and synthesis." *Anxiety, stress, and coping*. 25(6), 647-666.
6. Ercan I, et al., "Examining cut-off values for the state-trait anxiety inventory." *Revista Argentina de Clinica Psicologica*. 24(2), 143-148.
7. Fischer R and Boer D, "What Is More Important for National Well-Being: Money or Autonomy? A Meta-Analysis of Well-Being, Burnout, and Anxiety Across 63 Societies." *Journal of Personality and Social Psychology*. 101(1), 164-184.
8. Knowles K and Olatunji B, "Specificity of trait anxiety in anxiety and depression: Meta-analysis of the State-Trait Anxiety

- Inventory." Clinical psychology review. 82, 101928.
9. **Leite F, et al.**, "Effect of Smoking on Periodontitis: A Systematic Review and Meta-regression." American Journal of Preventive Medicine. 54(6), 831-841.
 10. **Lertpimonchai A, et al.**, "The association between oral hygiene and periodontitis: a systematic review and meta-analysis." International dental journal. 67(6), 332-343.
 11. **Naghsh N, et al.**, "Comparative evaluation of the cortisol level of unstimulated saliva in patients with and without chronic periodontitis." Dental research journal. 16(6), 421-427.
 12. **Nayak S, et al.**, "Evaluation of cortisol levels in gingival crevicular fluid and saliva in anxious and non-anxious patients with chronic periodontitis." Dental research journal. 10(4), 474-481.
 13. **Veeraboina N et al**, "Association of state and trait anxiety with oral health status among adult dental patients." Acta bio-medica : Atenei Parmensis. 91(3), 1-10.
 14. **Vettore M, et al.**, "The relationship of stress and anxiety with chronic periodontitis." Journal of Clinical Periodontology. 30(5), 394-402.
 15. **Vettore M, et al.**, "The influence of stress and anxiety on the response of non-surgical periodontal treatment." Journal of Clinical Periodontology. 32(12), 1226-1235.
 16. **Weger M and Sandi C**, "High anxiety trait: A vulnerable phenotype for stress-induced depression." Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 87, 27-37.
 17. **Zhang Y, et al.**, "Correlationship between periodontal health status and anxiety of college students in Ningxia." Ningxia Medical Journal. 36(03), 229-231.

ĐẶC ĐIỂM NGHIỆM PHÁP VẬN ĐỘNG VÀ NGHIỆM PHÁP HẠ ĐƯỜNG HUYẾT BẰNG INSULIN ĐỂ CHẨN ĐOÁN THIẾU HORMONE TĂNG TRƯỞNG TRÊN BỆNH NHI CÓ CHIỀU CAO THẤP

Huỳnh Thị Vũ Quỳnh^{1,2}, Huỳnh Thị Chi Lan^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tầm soát và chẩn đoán thiếu hormone tăng trưởng tại Việt Nam chủ yếu dựa vào nghiệm pháp vận động và hạ đường huyết bằng insulin, tuy nhiên, có rất ít nghiên cứu đánh giá về quá trình thực hiện, tính khả thi, nguy cơ tiềm ẩn khi thực hiện các nghiệm pháp này.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm của nghiệm pháp vận động và nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin trong chẩn đoán thiếu hormone tăng trưởng trên bệnh nhi có chiều cao thấp tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/05/2019 đến 30/04/2024.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả loạt ca.

Kết quả: Từ 107 trẻ được thực hiện nghiệm pháp kích thích, có 30,8% trẻ được chẩn đoán thiếu hormone tăng trưởng. Không có sự tương quan giữa nồng độ GH đỉnh và SDS chiều cao khi thực hiện hai nghiệm pháp. Có sự tương quan thuận trong nồng độ GH đỉnh giữa nghiệm pháp vận động và nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin ($r = 0,58$, $p < 0,005$). Không ghi nhận biến chứng nghiêm trọng nào khi thực hiện hai nghiệm pháp.

Kết luận: Nghiệm pháp vận động và hạ đường huyết bằng insulin cho thấy tính khả thi và

an toàn trong tầm soát và chẩn đoán thiếu hormone tăng trưởng ở trẻ thấp lùn.

Từ khóa: Nghiệm pháp vận động, nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin, GH.

Viết tắt: GHD: Growth Hormone Deficiency, GH: Growth Hormone

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF EXERCISE PROVOCATION AND INSULIN-INDUCED HYPOGLYCEMIA TESTS FOR DIAGNOSING GROWTH HORMONE DEFICIENCY IN PEDIATRIC PATIENTS WITH SHORT STATURE

Background: Screening and diagnosing growth hormone deficiency in Vietnam mainly relies on exercise provocation and insulin-induced hypoglycemia tests. However, there are very few studies evaluating the process, feasibility and potential risks of these tests.

Objectives: To describe the characteristics of exercise provocation and insulin-induced hypoglycemia tests in diagnosing growth hormone deficiency in pediatric patients with short stature at Children's Hospital 2 from May 1, 2019 to April 30, 2024.

Method: Case-series study.

Results: From 107 children surveyed, after conducting the two tests, 33 children were diagnosed with growth hormone deficiency, accounting for 30.8%. There was no correlation between peak GH levels and height SDS when performing the two tests. There was a positive

¹Đại học Y Dược TP.HCM

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Thị Vũ Quỳnh

ĐT: 0989350127

Email: quynh.huynh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 17/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

correlation in peak GH levels between the exercise provocation test and the insulin-induced hypoglycemia test ($r = 0.58$, $p < 0.005$). No serious complications were recorded during the implementation of the two tests.

Conclusions: Exercise provocation test and insulin-induced hypoglycemia test demonstrate feasibility and safety in screening and diagnosing growth hormone deficiency in short-stature children.

Keywords: exercise provocation test, insulin-induced hypoglycemia test, GH

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu hormone tăng trưởng (Growth Hormone Deficiency– GHD) gây tầm vóc thấp ở trẻ em nếu không được phát hiện và điều trị sớm sẽ gây nhiều hệ lụy, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và sức khỏe thể chất-tinh thần của trẻ. Trên thế giới và tại Việt Nam, chẩn đoán GHD là một quá trình phức tạp từ khám lâm sàng, thực hiện các cận lâm sàng và đặc biệt là đánh giá nồng độ hormone tăng trưởng (GH) sau nghiệm pháp kích thích. Các nghiệm pháp kích thích thường dùng hiện nay được chia làm hai nhóm: xét nghiệm sàng lọc (vận động gắng sức, levodopa, clonidine) và xét nghiệm xác định (arginine, insulin, glucagon). Vì những thiếu hụt về nguồn lực y tế, tầm soát và chẩn đoán GHD tại Việt Nam hiện nay chủ yếu dựa vào hai nghiệm pháp kích thích là nghiệm pháp vận động và hạ đường huyết bằng insulin. Cho đến nay, có rất ít nghiên cứu đánh giá về tính khả thi, lợi ích, những nguy cơ tiềm ẩn khi thực hiện các nghiệm pháp kích thích trên trẻ em. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả đặc điểm của nghiệm pháp vận động và nghiệm pháp hạ

đường huyết bằng insulin trong chẩn đoán GHD trên bệnh nhi có chiều cao thấp để có cái nhìn toàn diện về quy trình thực hiện và nguy cơ có thể xảy ra trên lâm sàng, từ đó hỗ trợ bác sĩ có thêm cơ sở lựa chọn phương pháp tối ưu và chẩn đoán an toàn cho bệnh nhi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả loạt ca

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhi 5-16 tuổi được thực hiện nghiệm pháp vận động và (hoặc) nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin để chẩn đoán thiếu hormone tăng trưởng tại Bệnh viện Nhi đồng 2.

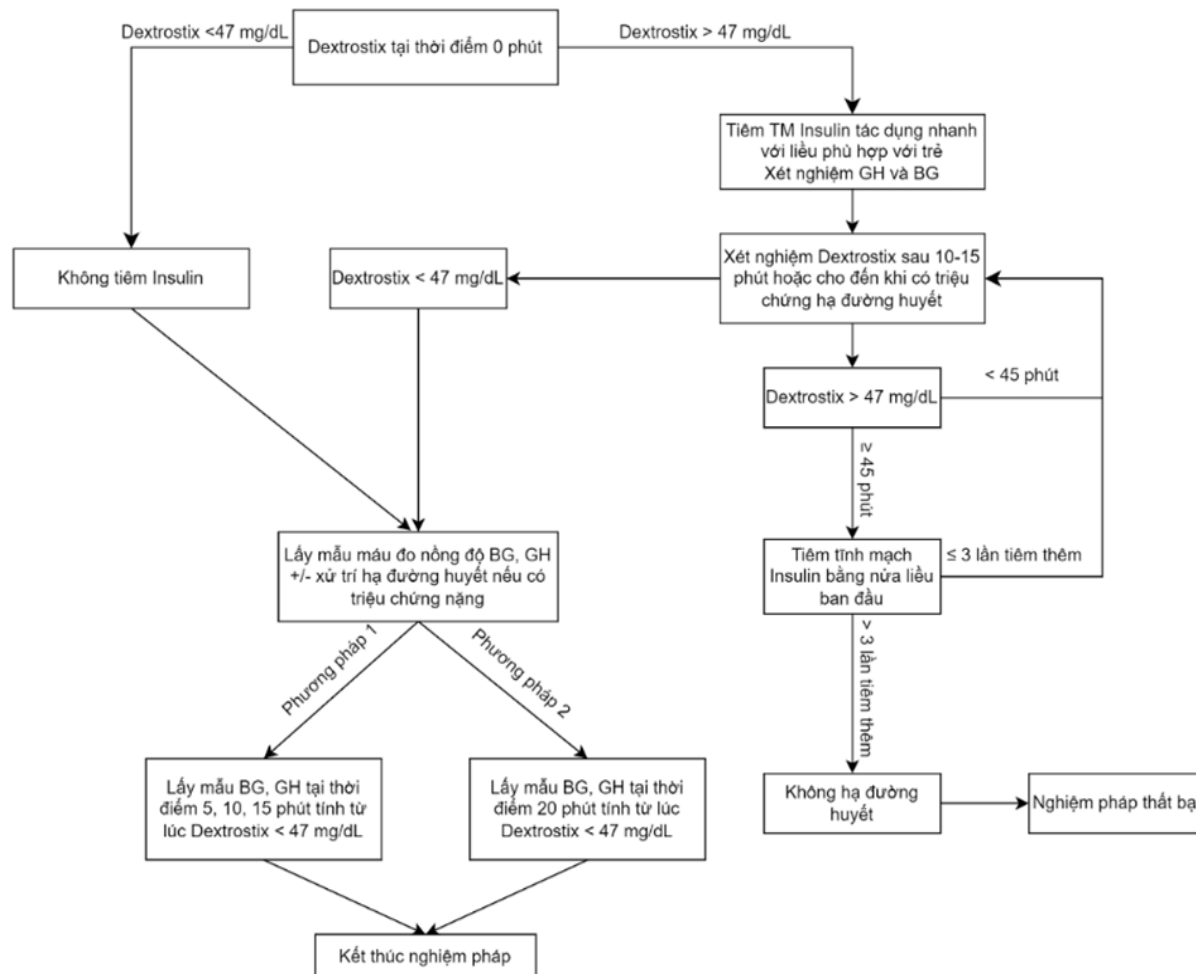
Phương pháp lấy mẫu: Lấy trọn.

Tiêu chí đưa vào: Tất cả các bệnh nhi từ 5-16 tuổi được làm nghiệm pháp vận động và (hoặc) nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ ngày 01/05/2019 đến ngày 30/04/2024.

Tiêu chí loại trừ: Hồ sơ bệnh án không thu thập đầy đủ các thông tin theo bệnh án nghiên cứu.

Quy trình thực hiện nghiệm pháp vận động: Bệnh nhi chạy bộ tích cực hoặc leo cầu thang trong 20 phút. Ngừng thực hiện nghiệm pháp khi nhịp tim tăng đến 180 lần/phút hoặc khi bệnh nhi kiệt sức. Các mẫu máu được thu thập để đo nồng độ GH vào thời điểm 0, 20 và 40 phút. Nếu kết quả nghiệm pháp vận động không đáp ứng thì cần thực hiện thêm nghiệm pháp kích thích tiết GH khác.

Quy trình thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin



Lưu đồ 1: Quy trình thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin

Thu thập và xử lý số liệu: Thu thập các thông tin theo bảng thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án theo tiêu chuẩn chọn và loại mẫu. Số liệu được nhập, xử lý và phân tích bằng Microsoft Excel, JASP, SPSS 20. Biến số định lượng trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, biến số định tính trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ %. Giá trị $p \leq 0,05$: khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Y đức Đại học Y Dược TP.HCM và Hội đồng Y đức Bệnh viện Nhi Đồng 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, có 107 trường hợp thấp lùn được làm nghiệm pháp vận động và (hoặc) nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin.

Đặc điểm dân số chung

Tỷ lệ nam/nữ: 2,34/1. Tuổi trung bình của trẻ em trong nghiên cứu là $9,3 \pm 2,3$ tuổi. Đa số trẻ đến khám ở độ tuổi từ 5 đến 10 tuổi, chiếm 71 %.

Bảng 1: Đặc điểm dân số chung

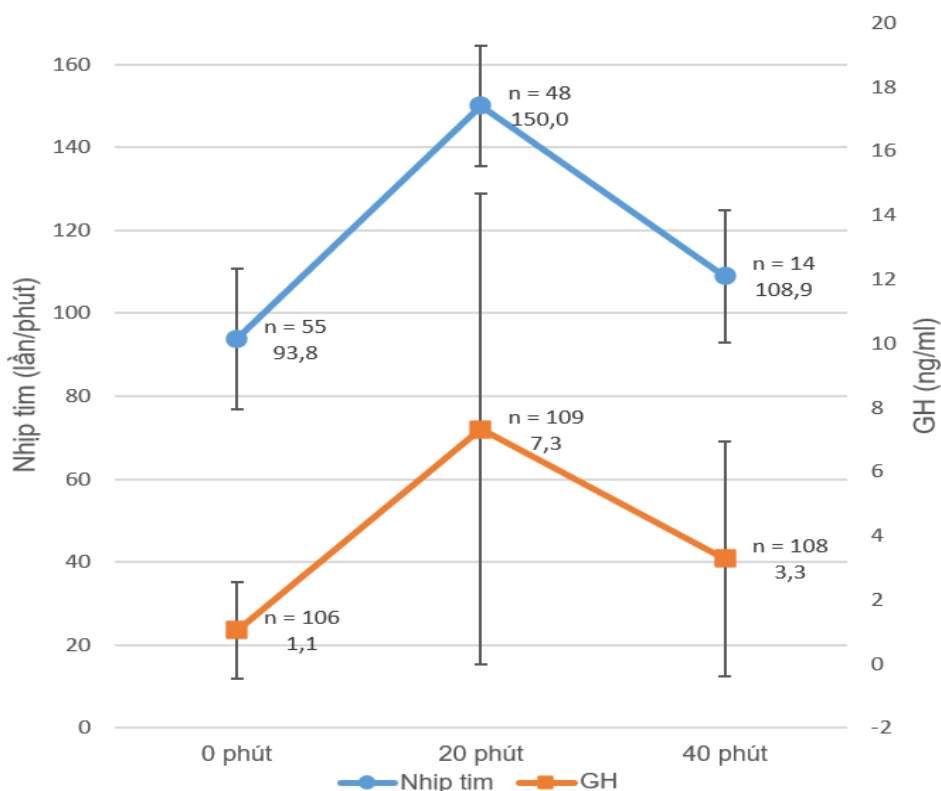
Đặc tính	Nữ (n=32)	Nam (n=75)
Tuổi chẩn đoán	9,3 ± 1,9	9,3 ± 2,4
Độ lệch chuẩn BMI (SD)	0,3 ± 1,7	0,0 ± 1,5
Độ lệch chuẩn chiều cao (SD)	-2,4 ± 0,8	-2,3 ± 1,3
Độ lệch chuẩn cân nặng (SD)	-1,4 ± 1,5	-1,1 ± 1,7
Tốc độ tăng trưởng chiều cao (cm/năm)	2,8 ± 1,6	
Tuổi xương	7,0 ± 2,8	
Chênh lệch tuổi thực - tuổi xương (năm)	2,2 ± 1,7	
IGF-1 (ng/ml)	135,9 ± 72,6	

Quá trình thực hiện hai nghiệm pháp

Trong 107 trường hợp được khảo sát, 105 trường hợp được làm nghiệm pháp vận động, 52 trường hợp được làm nghiệm pháp hạ đường huyết bằng Insulin và 50 trường hợp được thực hiện cả 2 nghiệm pháp.

Nghiệm pháp vận động

Tỉ lệ thành công ngay lần đầu tiên thực hiện là 93,1%. Lý do thất bại gồm: không hợp tác (n=3), mẫu máu không đạt yêu cầu (n=1). Cả 4 trẻ đều hoàn thành nghiệm pháp ở lần thực hiện thứ 2. Nhịp tim cao nhất là 150 (± 14,4) nhịp/phút khi trẻ vận động được 20 phút, tương ứng với đỉnh GH là 7,3 (± 7,4) ng/ml (biểu đồ 1).

**Biểu đồ 1: Đặc điểm nhịp tim và nồng độ GH tại 3 thời điểm trong nghiệm pháp vận động**

Nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin

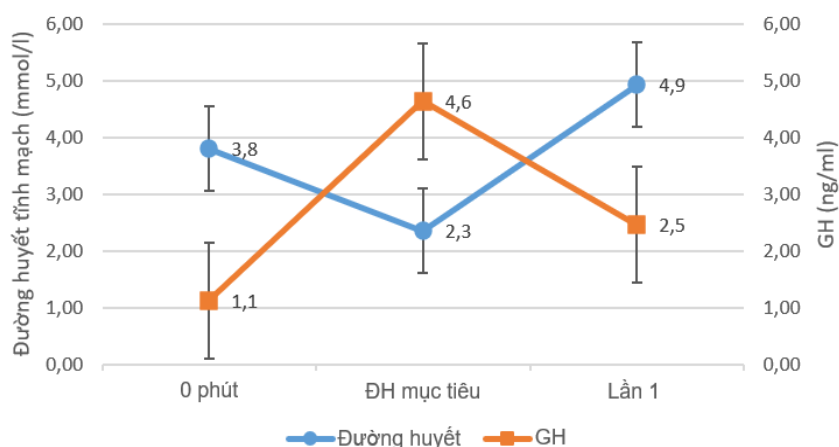
32,7% trẻ không hoàn thành nghiệm pháp ở lần thực hiện đầu tiên, nguyên nhân thất bại là do không đạt được đường huyết mục tiêu. 11/16 trẻ hoàn thành ở lần thực hiện thứ 2 và 1 trẻ hoàn thành nghiệm pháp ở lần thực hiện thứ 3. Về cách thực hiện nghiệm pháp trên lâm sàng, có 3 xu hướng chính:

- Nhóm 1 (n=18): Định lượng nồng độ GH tại 3 thời điểm: trước khi tiêm insulin, khi đường huyết đạt mục tiêu và 15-20 phút sau khi đường huyết đạt mục tiêu.

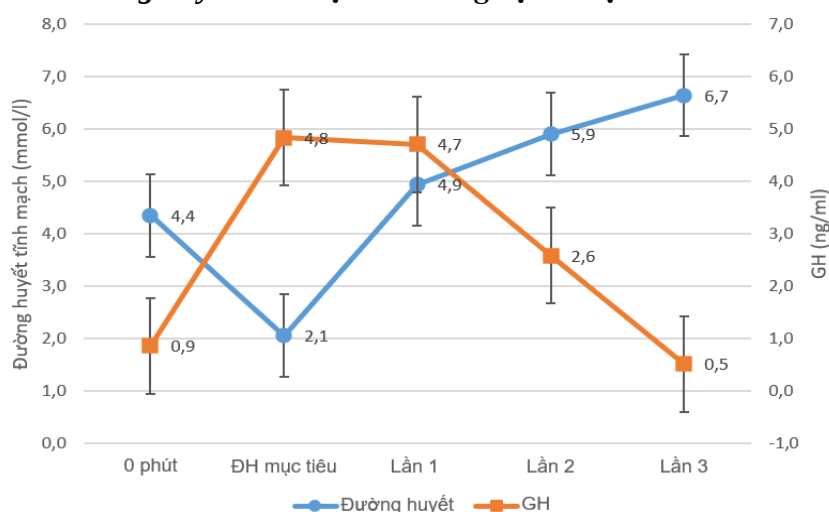
- Nhóm 2 (n=23): Định lượng nồng độ GH tại 5 đến 6 thời điểm: trước khi tiêm insulin, khi đường huyết đạt mục tiêu và thêm 2 đến 3 mẫu máu sau mỗi 15-20 phút sau khi đường huyết đạt mục tiêu.

- Nhóm 3 (n=5): định lượng nồng độ GH tại 2 thời điểm: trước khi tiêm insulin và khi đường huyết đạt mục tiêu.

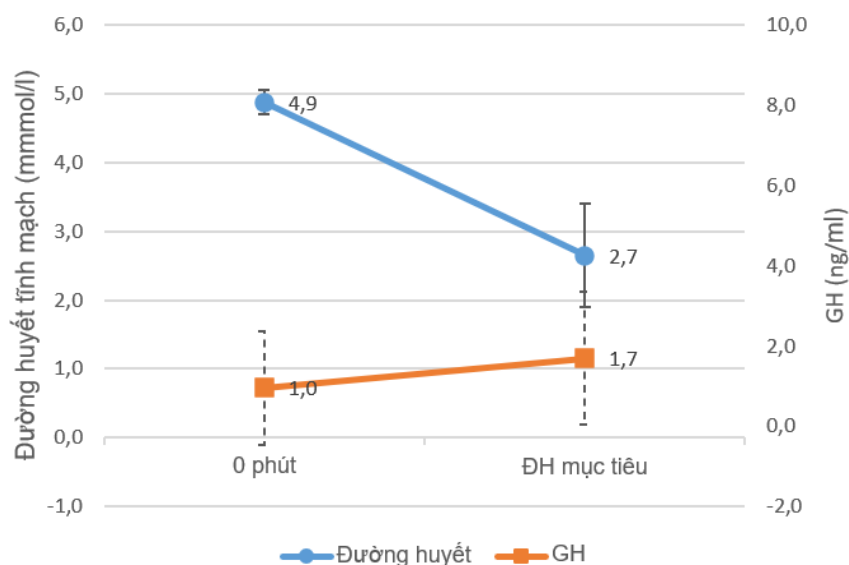
Không có sự khác biệt về nồng độ GH đỉnh giữa các xu hướng thực hiện nghiệm pháp ở nhóm 1 và nhóm 2 ($p = 0,7$). Ở nhóm 3, cả 5 trẻ đều cho kết quả không đáp ứng.



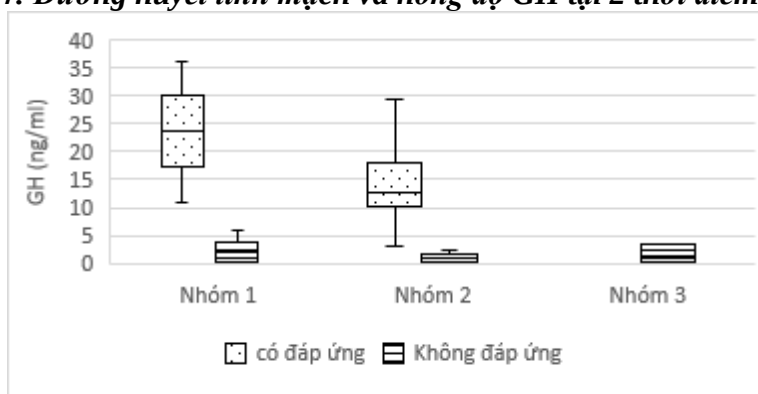
Biểu đồ 2: Đường huyết tĩnh mạch và nồng độ GH tại 3 thời điểm ở nhóm 1



Biểu đồ 3: Đường huyết tĩnh mạch và nồng độ GH tại các thời điểm ở nhóm 2



Biểu đồ 4: Đường huyết tĩnh mạch và nồng độ GH tại 2 thời điểm ở nhóm 3

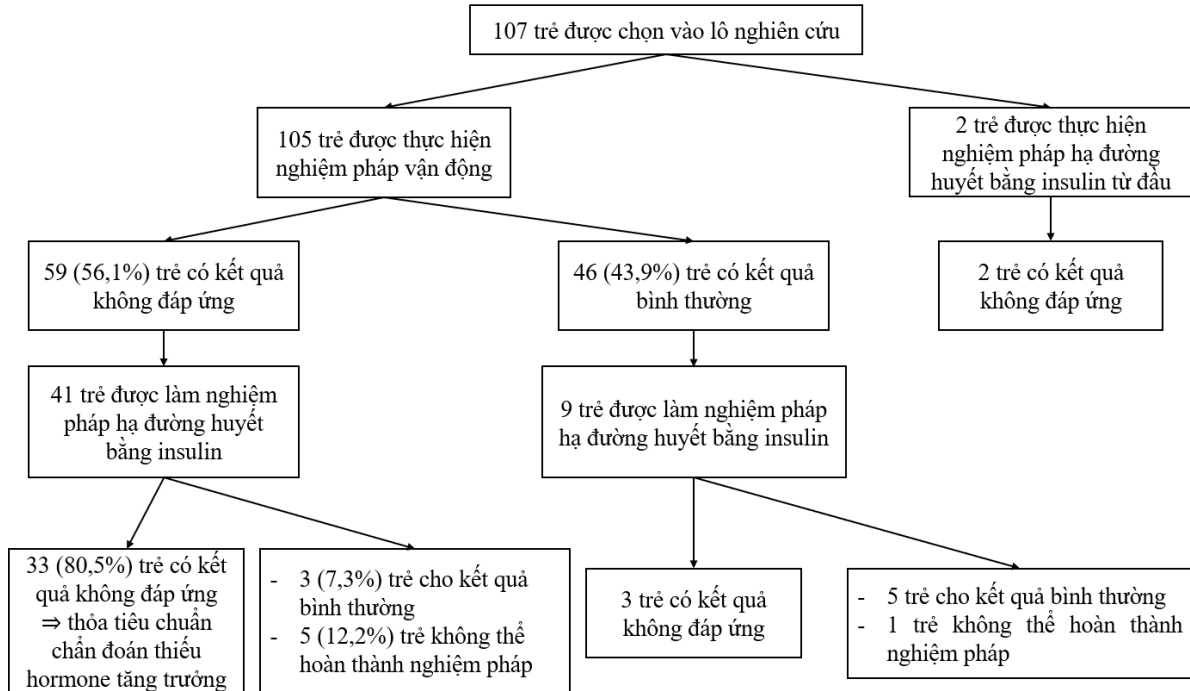


Biểu đồ 5: Nồng độ GH đỉnh giữa 3 xu hướng thực hiện nghiệm pháp

Thời gian đường huyết đạt mục tiêu trung bình và tổng thời gian thực hiện nghiệm pháp trung bình của cả 3 xu hướng lần lượt là 38 phút và 78 phút. Khi phân tích tốc độ hạ đường huyết giữa các nhóm trẻ thiếu GH hoàn toàn, thiếu một phần GH và không thiếu GH, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt giữa vận tốc hạ đường huyết giữa 3 nhóm bệnh nhi. ($p = 0,8$).

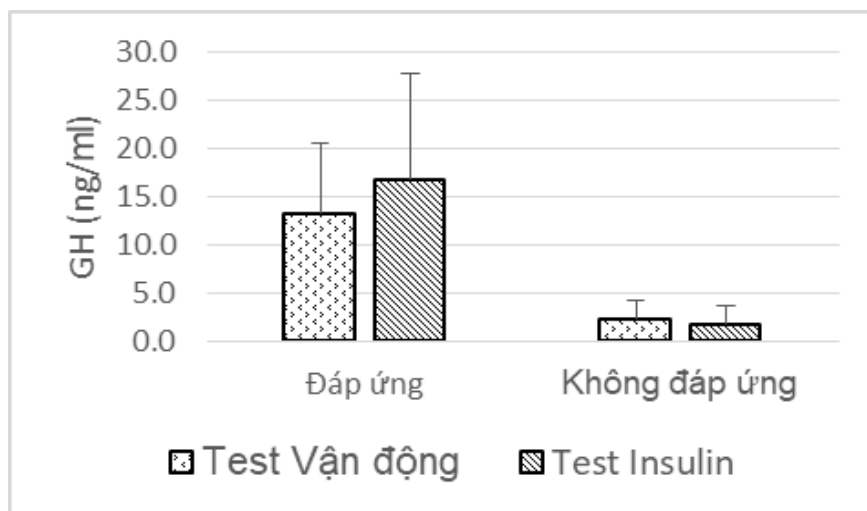
Bảng 2: Đặc điểm vận tốc hạ đường huyết giữa 3 nhóm: bình thường, thiếu một phần GH và thiếu hoàn toàn GH

Kết quả nghiệm pháp	n	Vận tốc hạ đường huyết trung bình $\pm$ ĐLC (mmol/l.phút)	Vận tốc hạ đường huyết nhỏ nhất (mmol/l.phút)	Vận tốc hạ đường huyết lớn nhất (mmol/l.phút)
Bình thường	8	$1,6 \pm 0,7$	0,2	2,3
Thiếu một phần	10	$1,7 \pm 1,0$	0,5	3,1
Thiếu hoàn toàn	28	$1,5 \pm 0,8$	0,3	3,3

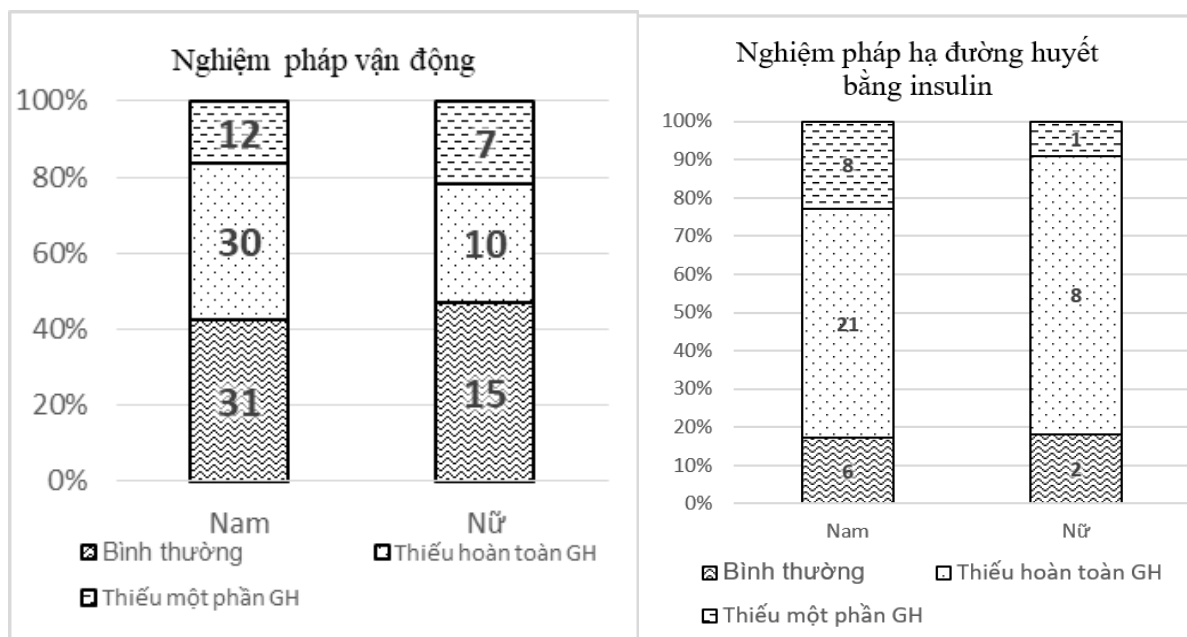
Kết quả sau khi thực hiện hai nghiệm pháp**Lưu đồ 2: Quá trình thực hiện và kết quả sau khi thực hiện hai nghiệm pháp**

Có 33/107 trẻ được chẩn đoán thiếu hormone tăng trưởng, chiếm 30,8%. Tỷ lệ kết quả không đáp ứng của nghiệm pháp hạ đường huyết bằng Insulin (73,1%) cao hơn so với nghiệm pháp vận động (56,1%). Tỷ lệ không đáp ứng với 2 nghiệm pháp khá tương đồng giữa 2 giới: nghiệm pháp vận động ghi

nhận 57,5% (nam), 53,1% (nữ) không đáp ứng; với nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin, tỷ lệ này ở nam và nữ lần lượt là 82,8% và 81,8%. Không có sự khác biệt về nồng độ GH đỉnh giữa nghiệm pháp vận động và nghiệm pháp hạ đường huyết bằng Insulin ($p=0,7$) (biểu đồ 5).



Biểu đồ 6: Đỉnh GH khi thực hiện nghiệm pháp vận động và hạ đường huyết bằng insulin

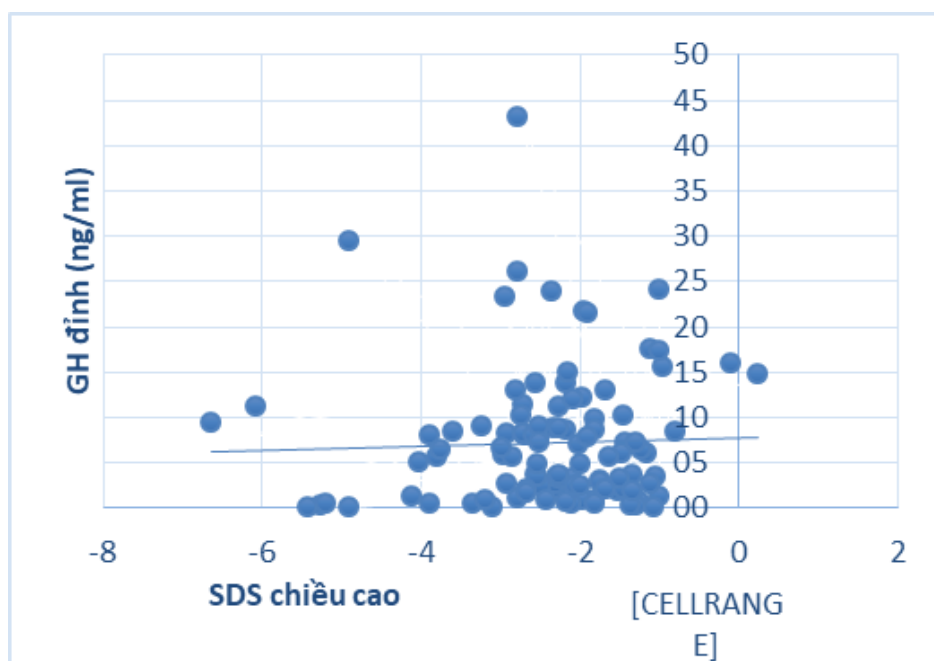


Biểu đồ 7 - 8: Kết quả chẩn đoán sau khi thực hiện hai nghiệm pháp

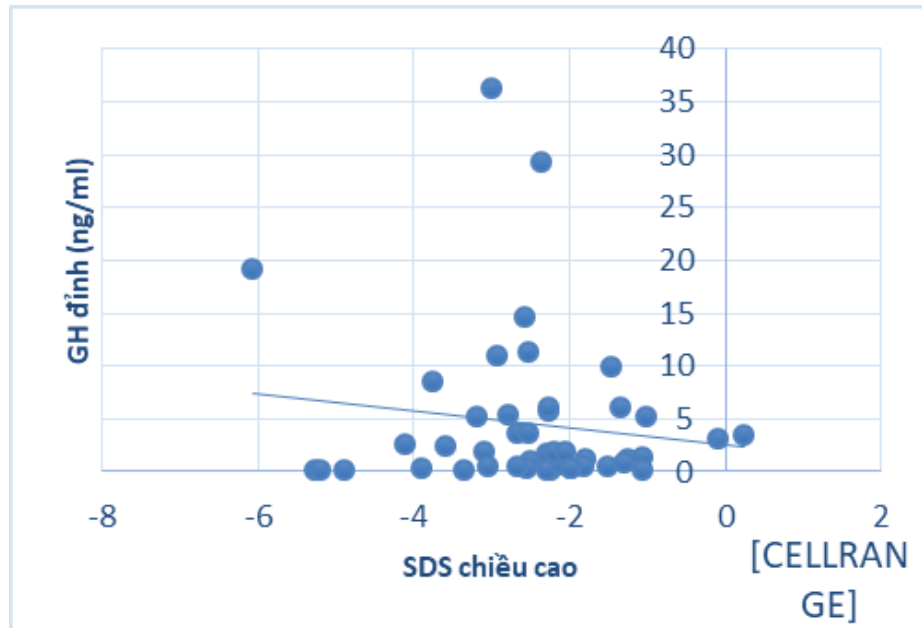
Đặc điểm tương quan giữa lâm sàng và nồng độ GH đỉnh khi thực hiện hai nghiệm pháp

Không có sự tương quan giữa nồng độ GH đỉnh và SDS chiều cao ở những trẻ được

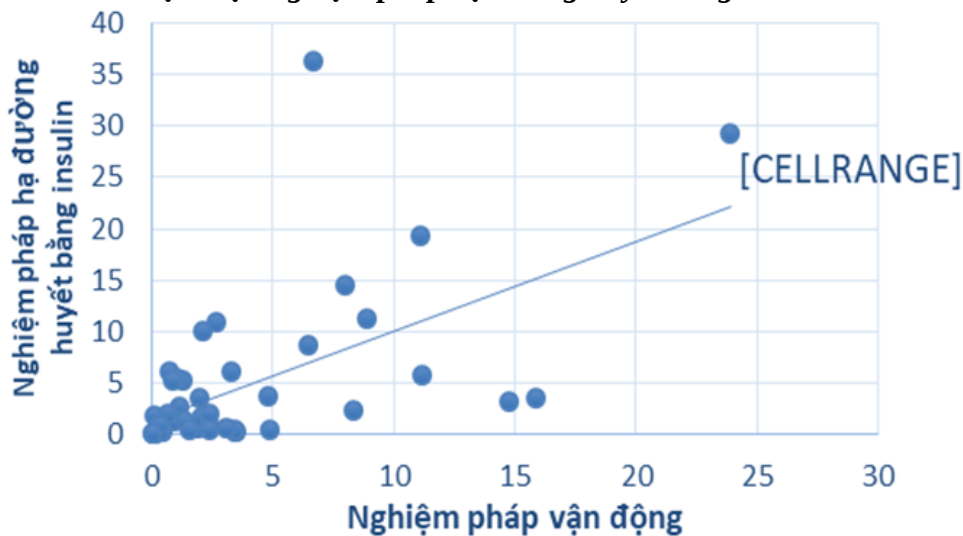
thực hiện nghiệm pháp vận động ($r=0,04$). Không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ GH đỉnh và SDS chiều cao của nhóm trẻ được thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng Insulin ($r = -0,14$, $p=0,36$).



Biểu đồ 9. Tương quan giữa nồng độ GH đỉnh và SDS chiều cao ở trẻ thực hiện nghiệm pháp vận động



Biểu đồ 10. Tương quan giữa nồng độ GH đỉnh và SDS chiều cao ở trẻ thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin



Biểu đồ 11. Tương quan giữa nồng độ GH đỉnh của nghiệm pháp vận động và hạ đường huyết bằng insulin ở nhóm trẻ được thực hiện cả 2 nghiệm pháp

Biểu đồ 11 cho thấy có mối tương quan thuận về nồng độ GH đỉnh giữa nghiệm pháp vận động và nghiệm pháp hạ đường huyết bằng Insulin ($r = 0,58$), mối tương quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,005$).

Biến chứng của hai nghiệm pháp

Trong quá trình thực hiện nghiệm pháp vận động, 4 trẻ có dấu hiệu kiệt sức; sau khi

nghỉ ngơi, tình trạng các bé ổn định. 3 trẻ có triệu chứng hạ đường huyết khi được thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin, trẻ được bổ sung dung dịch có đường bằng đường miệng và tiêm tĩnh mạch glucose 10%, sau xử trí tình trạng của 3 trẻ đều hồi phục ổn định. Không ghi nhận biến chứng nghiêm trọng khác.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số chung

Tỷ lệ trẻ nam thấp lùn chiếm 70%, tương đồng với nghiên cứu của Vũ Thị An và Trần Thị Bích Huyền với tỉ lệ trẻ nam lần lượt là 73,6% và 66,7%^{1,2}. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $9,3 \pm 2,3$ tuổi. SDS chiều cao trung bình của trẻ khá thấp $-2,4 \pm 1,2SD$, tương tự với nghiên cứu của Horikawa với SDS chiều cao lúc chẩn đoán là $-2,57 \pm 0,42SD$ ⁶. Tốc độ tăng trưởng chiều cao trung bình là $2,8 \pm 1,6$ cm/năm; thấp hơn nghiên cứu của Miller ($4,2 \pm 1,4$ cm/năm), có thể do đặc điểm tầm vóc, tình trạng dinh dưỡng khác nhau giữa các nước trên thế giới⁹. Chỉ số SDS cân nặng và SDS BMI lần lượt là $-1,2 \pm 1,6SD$ và $0,2 \pm 1,6SD$. Kết quả trên cho thấy cân nặng theo tuổi bị ảnh hưởng khi thiếu GH, còn BMI trong giới hạn bình thường là do cả cân nặng và chiều cao đều thấp ở cùng thời điểm. Đa số trẻ có tuổi xương nhỏ hơn tuổi thật, mức chênh lệch trung bình là $2,2 \pm 1,7$ năm, phù hợp với tình trạng thiếu hormone tăng trưởng. Kết quả về nồng độ IGF-1 ghi nhận chỉ có 29,9% trẻ có $IGF-1 < -2SD$, tương tự nghiên cứu của Trần Thị Bích Huyền với 33,9% bệnh nhi có $IGF-1 < -2SD$ ². Nồng độ IGF-1 còn phụ thuộc nhiều yếu tố như tuổi, dinh dưỡng và tình trạng dậy thì nên các khuyến cáo đều ghi nhận không sử dụng giá trị IGF-1 đơn độc để chẩn đoán GHD.

Quá trình thực hiện hai nghiệm pháp

Vận động là phương pháp sinh lý để kích thích tuyến yên giải phóng GH. Tỷ lệ thành công trong lần đầu thực hiện nghiệm pháp vận động là 96,1%, thể hiện tính khả thi của nghiệm pháp này. Các trường hợp không hoàn thành nghiệm pháp chủ yếu liên quan đến sự không hợp tác từ phía trẻ, đây là hạn chế của nghiệm pháp vận động: cần sự phối

hợp, phụ thuộc vào mức độ gắng sức của trẻ. Tỷ lệ thành công ở lần đầu tiên thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin là 67,3%. Tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với nghiệm pháp vận động, có thể do quy trình thực hiện phức tạp hơn và cần sự dung nạp của bệnh nhi với tình trạng hạ đường huyết trong quá trình thực hiện.

Khi hồi cứu về cách thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết, chúng tôi nhận thấy cách thực hiện chưa có sự thống nhất theo protocol. Ở nhóm 1 và 2, các bệnh nhi được lấy máu 1-2 lần sau khi đường huyết đạt mục tiêu, việc này có thể đảm bảo đường huyết thực sự hạ và đánh giá được sự thay đổi động học của nồng độ GH. Đối với nhóm 3, bệnh nhân chỉ được lấy máu 2 lần trước khi tiêm insulin và ngay khi đường huyết đạt mục tiêu, lí do có thể là vì bác sĩ cần rút ngắn thời gian thực hiện do bệnh nhi cảm thấy khó chịu hoặc do bác sĩ chưa có kinh nghiệm phải lấy thêm mẫu. Ở cả 3 nhóm trên, chúng tôi đều ghi nhận được rằng khi đường huyết đạt mục tiêu thì nồng độ GH cũng đạt đỉnh và sau đó giảm dần khi đường huyết tăng trở lại. Biểu đồ 5 chỉ ra rằng không có sự khác biệt về đỉnh GH giữa 2 xu hướng thực hiện nghiệm pháp ($p = 0,7$). Điều này cho thấy có thể lựa chọn giữa 2 xu hướng này tùy theo protocol tại cơ sở hay điều kiện thực tế của mỗi lần thực hiện nghiệm pháp. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ đỉnh GH trung bình là $4,5 \pm 6,4$ ng/mL, có sự khác biệt với nghiên cứu của Guo C với GH đỉnh trung bình $5,88 \pm 4,52$ ng/mL⁵. Sự khác biệt này có thể do protocol khác nhau giữa 2 nghiên cứu, liều insulin khác biệt (0,075 U/kg), ngoài ra các đặc điểm về tình trạng dinh dưỡng cũng có thể ảnh hưởng nồng độ GH.

Thời gian đường huyết đạt mục tiêu trung bình và tổng thời gian thực hiện nghiệm pháp trung bình của cả 3 xu hướng lần lượt là 38 phút và 78 phút. Nghiên cứu của Lone cho thấy 35% trẻ đạt đường huyết mục tiêu vào lúc 30 phút và tỉ lệ trẻ đạt đường huyết mục tiêu vào 60 phút, 90 phút, 120 giảm dần; tương ứng với nồng độ GH đạt đỉnh vào 30 và 60 phút sau khi tiêm Insulin⁸. Một nghiên cứu khác của tác giả Galloway cũng cho kết quả tương tự với đường huyết đạt mục tiêu lúc 15 phút ở 118 trường hợp (53%) và 30 phút ở 105 trường hợp còn lại (47%)⁴. Ở nhóm trẻ thiếu hoàn toàn GH, ghi nhận thời điểm đường huyết đạt mục tiêu và tốc độ hạ đường huyết trung bình lần lượt là 42 phút và $1,5 \pm 0,8$ mmol/L/phút, không có sự khác biệt với nhóm bình thường và thiếu GH một phần. Kết quả này cho thấy mức độ thiếu GH không ảnh hưởng đến tốc độ hạ đường huyết khi thực hiện nghiệm pháp.

Kết quả chung sau khi thực hiện hai nghiệm pháp

Có 33/107 (30,8%) trẻ cho kết quả không đáp ứng với cả 2 nghiệm pháp, đây là những trẻ thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán GHD, thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Bích Huyền (70,73% thiếu GH hoàn toàn)². Sự khác biệt này là vì dân số trong nghiên cứu của tác giả này là bệnh nhi được chẩn đoán GHD và được chỉ định điều trị với GH, ngưỡng cut off của tác giả cao hơn chúng tôi (10 ng/mL). Nghiên cứu của Vũ Thị An ghi nhận phần lớn trẻ (92%) thiếu hụt GH hoàn toàn, tuy nhiên nghiên cứu này chỉ thực hiện nghiệm pháp vận động¹. Một nghiên cứu khác của Lone và cộng sự về nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin ghi nhận 66% trẻ được chẩn đoán thiếu GH⁸.

Ở nhóm trẻ được thực hiện cả 2 nghiệm pháp vận động và hạ đường huyết bằng

insulin, có sự tương quan thuận và mạnh về đỉnh GH giữa 2 nghiệm pháp ($r > 0,58$ và $p < 0,005$). Điều này có nghĩa trên lâm sàng, nếu đỉnh GH ở nghiệm pháp vận động thấp thì có thể dự đoán đỉnh GH ở nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin cũng thấp tương ứng. Khi phân tích mối tương quan giữa lâm sàng và kết quả GH đỉnh, chúng tôi ghi nhận không có sự tương quan giữa nồng độ GH đỉnh và SDS chiều cao của trẻ ở cả 2 nghiệm pháp vận động ($r=0,04$) và nghiệm pháp hạ đường huyết bằng Insulin ($r=-0,14$). Kết quả này cho thấy chiều cao của trẻ càng thấp thì không đồng nghĩa với trẻ thiếu GH càng nặng. Trên thực tế lâm sàng, có những trường hợp bệnh nhi thấp lùn nặng ($<-3SD$) nhưng vẫn có kết quả nghiệm pháp kích thích bình thường, có thể vì tình trạng thấp lùn liên quan đến suy dinh dưỡng nặng hay các hội chứng bẩm sinh, di truyền.

Biến chứng của hai nghiệm pháp

Ghi nhận 4 trẻ có dấu hiệu kiệt sức, vã mồ hôi, tím môi khi thực hiện nghiệm pháp vận động. Tương tự, dữ liệu của Lacey trên các bệnh nhân thực hiện nghiệm pháp vận động bằng phương pháp đạp xe trong 30 phút, ghi nhận trẻ thở dốc nhưng không kiệt sức⁷. Trong nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin, các trường hợp có triệu chứng hạ đường huyết đều được xử lý kịp thời và 3 trẻ đều phục hồi ổn định. Theo báo cáo của Rana Al, 57/119 bệnh nhân thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin có biểu hiện đau đầu và buồn ngủ; tuy nhiên, không ghi nhận các triệu chứng nghiêm trọng như co giật hoặc mất ý thức³. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi sát đường huyết và tình trạng bệnh nhân trong quá trình thực hiện để phòng tránh những biến chứng nghiêm trọng của hạ đường

huyết, có nguy cơ đe dọa tính mạng nếu không được can thiệp kịp thời.

V. KẾT LUẬN

Nghiệm pháp vận động và hạ đường huyết bằng Insulin cho thấy tính khả thi và an toàn. Do đó có thể áp dụng rộng rãi hai nghiệm pháp này trong thực hành lâm sàng để làm công cụ tầm soát và chẩn đoán GHD ở trẻ thấp lùn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Thị An, Nguyễn Phú Đạt.** Nghiên cứu đặc điểm tế học, lâm sàng và hiệu quả của hormone tăng trưởng trong điều trị thiếu hụt hormone tăng trưởng. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. Đại học Y Hà Nội; 2014.
2. **Trần Thị Bích Huyền, Huỳnh Thị Vũ Quỳnh.** Kết quả điều trị hormone tăng trưởng trên bệnh nhi thiếu hormone tăng trưởng và hội chứng Turner tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn chuyên khoa cấp 2. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh; 2023.
3. **Al Balwi R, Al-Qahtani M, Alrowished AK, Shash HA, Alatrash R, Alhareth A, Aldossary R, Alahmari M, Hejazi Y, Alammari A, et al.** Reliability of Agreement between Insulin, Clonidine, and Glucagon Stimulation Tests for the Diagnosis of Growth Hormone Deficiency in Children: A Retrospective Cohort Study. *Children*. 2023; 10(8):1381. <https://doi.org/10.3390/children10081381>
4. **Galloway PJ, McNeill E, Paterson WF, Donaldson MDC.** Safety of the insulin tolerance test. *Archives of Disease in Childhood*. 2002;87(4):354-356. doi:10.1136/ad.87.4.354
5. **Guo C, Chen L.** Diagnostic Value of Provocative Test by Insulin Combined with Clonidine for Growth Hormone Deficiency in Children. *Iran J Pediatr*. 2013;23(3):315-320.
6. **Horikawa R, Tanaka T, Hasegawa Y, et al.** Efficacy and Safety of Once-Weekly Somatogon Compared with Once-Daily Somatropin (Genotropin®) in Japanese Children with Pediatric Growth Hormone Deficiency: Results from a Randomized Phase 3 Study. *Horm Res Paediatr*. 2022;95(3):275-285. doi:10.1159/000524600
7. **Lacey KA, Hewison A, Parkin JM:** Exercise as a screening test for growth hormone deficiency in children. *Arch Dis Child*, 1973, 48:508-511.
8. **Lone SW, Khan YN, Qamar F, Atta I, Ibrahim MN, Raza J.** Safety of insulin tolerance test for the assessment of growth hormone deficiency in children. *J Pak Med Assoc*. 2011;61(2):153-157.
9. **Miller BS, Blair JC, Rasmussen MH, et al.** Weekly Somapacitan is Effective and Well Tolerated in Children With GH Deficiency: The Randomized Phase 3 REAL4 Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(12):3378-3388. doi:10.1210/clinem/dgac513.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ HORMON GH Ở TRẺ CHẬM TĂNG TRƯỞNG CHIỀU CAO DO THIẾU HORMON GH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Hải Yến¹, Hoàng Thị Diễm Thúy¹,
Huỳnh Thị Vũ Quỳnh^{2,3}, Nguyễn Thị Thu Ngân²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trẻ chậm tăng trưởng do thiếu hormone GH không điều trị sẽ có chất lượng cuộc sống giảm, nguy cơ mắc rối loạn chuyển hóa. Hiện nghiên cứu chưa nhiều, chưa đánh giá được hiệu quả, tác dụng phụ, yếu tố ảnh hưởng điều trị.

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị hormone GH và yếu tố liên quan hiệu quả điều trị ở trẻ chậm tăng trưởng chiều cao do thiếu hormone GH tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2022.

Phương pháp nghiên cứu: Báo cáo hàng loạt ca.

Kết quả: 44 trẻ chậm tăng chiều cao do thiếu hormone GH. Tỷ số nam : nữ: 2,4 : 1,0, tuổi trung vị là 10. SD chiều cao trước điều trị -2,2 SD. Trung vị tốc độ tăng chiều cao 2 cm/năm (-3,6 SD). 82% thiếu hormone hoàn toàn, 65,7% IGF-1 dưới -2 SD, chênh lệch tuổi xương - tuổi thực 3 tuổi, 34,1% MRI sọ não bất thường. Tốc độ tăng chiều cao nhiều nhất trong năm đầu điều trị (10,5 cm/năm), SD chiều cao tăng. Chênh lệch tuổi

thực - tuổi xương giảm. Nồng độ IGF-1 tăng. Không có tác dụng không mong muốn. Tuổi xương, tuổi điều trị, thời gian xuất hiện triệu chứng tương quan nghịch với tốc độ tăng chiều cao trong năm đầu.

Kết luận: Điều trị thiếu hormone GH có hiệu quả, điều trị càng sớm, hiệu quả tăng chiều cao càng tốt.

Từ khóa: chậm tăng trưởng chiều cao, thiếu hormone GH.

SUMMARY

EFFECT OF GROWTH HORMONE THERAPY ON HEIGHT IN CHILDREN WITH GROWTH HORMONE DEFICIENCY AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objectives: To describe clinical feature, laboratory indexes, outcomes of patients with growth hormone deficiency (GHD) treated with rhGH and factors affecting the height velocity response at Children's Hospital 2 from January 2015 to December 2022.

Method: A case series study.

Results: There were 44 patients with GHD. Male: female ratio: 2.4: 1.0, median age was 10 years old. Height SD before treatment: -2.2 SD. Median height growth rate was 2 cm/year (-3.6 SD). 82% patients had complete hormone deficiency, 65.7% IGF-1 was below -2 SD, difference between chronological ages and bone ages (CA-BA) was 3 years, 34.1% brain MRI was abnormal. Dramatically increased height

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Khoa Thận - Nội tiết – Bệnh viện Nhi Đồng 2

³Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hải Yến

ĐT: 0908878258

Email: yennguyen6991@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 17/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

velocity: 10,5 cm in the first year, height SD increased, CA-BA decreased, IGF-1 levels increased. There was no side effects. A significantly negative correlation was seen between first year change in height and bone age, chronological age at initiation, timing of onset of symptom.

Conclusion: Treatment of growth hormone deficiency is effective. The earlier initiation of GH treatment in children with GHD, the better improvement of their height velocity

Keywords: Short stature, growth hormone deficiency.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trẻ tầm vóc thấp hay chậm tăng trưởng chiều cao khi chiều cao nhỏ hơn -2SD hoặc nhỏ hơn 2,3 bách phân vị.⁶ Thiếu hormon GH xảy ra khi tuyến yên trẻ không sản xuất đủ hormon. Thiếu hụt này có thể là đơn thuần hoặc phối hợp. Tỷ lệ mắc bệnh dao động ở các nước khác nhau trong các báo cáo, trung bình từ 1/3500 – 1/4000.¹⁰ Trẻ chậm tăng trưởng do thiếu hormon GH, nếu không được điều trị, trẻ sẽ có chất lượng cuộc sống giảm và đối mặt với nguy cơ mắc các rối loạn chuyển hóa. Cụ thể, nếu không được điều trị, chiều cao khi trưởng thành ở trẻ nam chỉ đạt 134 – 146 cm, ở trẻ nữ là 128 – 134 cm.¹⁵

Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt việc sử dụng hormon GH tái tổ hợp trong điều trị chậm tăng trưởng do thiếu GH từ năm 1985. Tại Việt Nam các nghiên cứu hiện chưa đủ nhiều, chưa đánh giá được hiệu quả, theo dõi tác dụng phụ của điều trị GH, các yếu tố ảnh hưởng hiệu quả điều trị. Mục tiêu nghiên cứu chúng tôi nhằm đánh giá hiệu quả điều trị hormon GH và các yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị ở trẻ chậm tăng trưởng chiều cao

do thiếu hormon GH tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu báo cáo hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán thiếu hormon tăng trưởng và điều trị tại bệnh viện Nhi Đồng 2 trong thời gian từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2022.

Cỡ mẫu: Lầy trợn.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Trẻ được chẩn đoán thiếu hormon tăng trưởng (1) và được điều trị thiếu hormon tăng trưởng bằng hormon GH tái tổ hợp.

(1) Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu hormon tăng trưởng: Dựa trên hướng dẫn của Hội các nhà nội tiết lâm sàng Hoa Kỳ năm 2003² và Hội Nội tiết Nhi khoa Hoa Kỳ³: Theo phác đồ Bệnh viện Nhi đồng 2, bệnh nhân được chẩn đoán thiếu hụt hormon tăng trưởng khi thỏa các tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng sau¹:

- Lâm sàng: Một trong các tiêu chuẩn sau:

+ Trẻ có chiều cao dưới - 2,5 SD so với quần thể cùng tuổi, cùng giới.

+ Trẻ có chiều cao từ - 2,5 SD đến - 2 SD và tốc độ tăng trưởng chiều cao dưới - 1 SD trong vòng 1 năm.

+ Trong trường hợp không có tầm vóc thấp (chiều cao lớn hơn - 2 SD) nhưng tốc độ tăng trưởng chiều cao dưới - 2 SD trong vòng 1 năm hoặc dưới - 1,5 SD trong vòng 2 năm.

+ Chiều cao dự báo dưới -1,5 SD so với chiều cao trung bình của bố mẹ.

+ Dấu hiệu lâm sàng của tổn thương nội sọ, thiếu hụt hormon khác của tuyến yên

như: hạ glucose máu, vàng da kéo dài, dương vật nhỏ ở trẻ sơ sinh.

- Cận lâm sàng:

+ Nồng độ IGF-1 dưới -2 SD so với quần thể bình thường cùng tuổi và giới.

+ XQ tuổi xương nhỏ hơn so với tuổi thực.

+ Kết quả hai nghiệm pháp kích thích GH không đáp ứng: là tiêu chuẩn vàng trong việc quyết định điều trị hormon GH.

Nghiên cứu của chúng tôi lấy ngưỡng giá trị nồng độ đỉnh GH trong nghiệm pháp kích thích dưới 6,6 ng/ml là không đáp ứng, theo phác đồ của Bệnh viện Nhi Đồng 2.¹

Phương pháp thu thập số liệu

Từ phòng khám ngoại trú Nội tiết của bệnh viện Nhi Đồng 2, mượn tất cả các hồ sơ tái khám bệnh Thiếu hormon tăng trưởng, từ đó chọn ra hồ sơ thỏa các tiêu chuẩn chọn vào và tiêu chuẩn loại trừ để đưa vào danh sách nghiên cứu.

Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

Thống kê mô tả: Biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số hoặc tỉ lệ. Biến số định lượng trình bày bằng số trung bình và độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn, trung vị và khoảng tứ vị nếu phân phối không chuẩn.

Sự tương quan giữa các biến số định tính được khảo sát bằng phép kiểm chi bình phương. So sánh các biến số định lượng tại các thời điểm trước điều trị và sau điều trị thuốc sử dụng mô hình ảnh hưởng hỗn hợp tuyến tính với phép đo lặp lại (mixed-effect model repeated measure). Sự tương quan giữa 2 đặc tính định lượng được khảo sát bằng hồi quy tuyến tính và tương quan

Pearson. Sự tương quan giữa biến số định tính nhiều giá trị với biến định lượng được khảo sát bằng phân tích phương sai hoặc test phi tham số. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2022, có 44 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu của chúng tôi.

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

Về đặc điểm dịch tễ, tỉ lệ nam và nữ lần lượt là 70,5% (31 trẻ) và 29,5% (13 trẻ), tỉ số nam:nữ = 2,4 : 1,0. Tuổi trung vị của trẻ chậm tăng trưởng chiều cao do thiếu hormon GH trong nghiên cứu của chúng tôi là 10 tuổi (KTPV 6,8 – 11 tuổi). Tuổi nhỏ nhất là 4 tuổi, lớn nhất là 14 tuổi. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có tiền căn biến cố sanh ngạt, u não, xuất huyết não vùng tuyến yên.

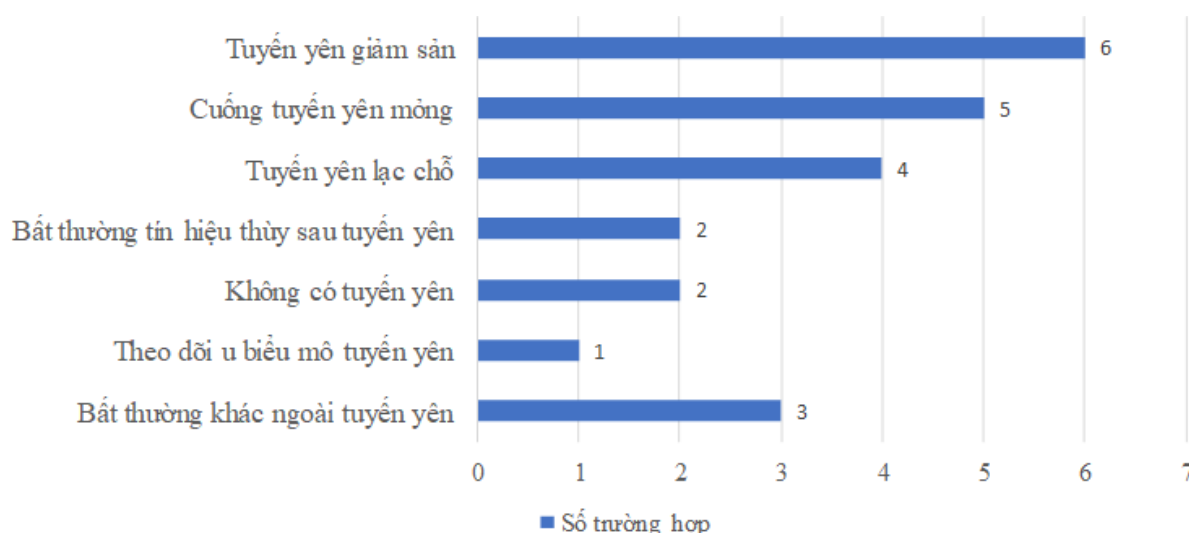
Thời gian trung vị từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi trẻ được chẩn đoán là 2 năm (KTPV 1,8 – 3 năm), thời gian ngắn nhất là 1 năm và dài nhất là 7 năm từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi trẻ được chẩn đoán. Đặc điểm lâm sàng trước điều trị được trình bày ở bảng 1. Trong đó, chiều cao trung vị của trẻ tại thời điểm chẩn đoán là 120,0 cm (KTPV 109,4 – 124 cm), trung vị SD chiều cao trước điều trị là -2,2 SD (KTPV -3,5 – -2 SD), trung vị tốc độ tăng chiều cao là 2 cm/năm. Chúng tôi cũng ghi nhận đa số trẻ có BMI trong khoảng bình thường và thừa cân - béo phì (cùng chiếm 45%), trong khi tỉ lệ trẻ suy dinh dưỡng là 10%.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng trước điều trị

Đặc điểm	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung vị	Khoảng tứ phân vị 25-75
Cân nặng (kg) (n=44)	9,5	60,0	25,3	20,0 – 32,0
SD cân nặng (n=44)	-6,6	2,2	-0,52	-2,5 – 0
Chiều cao (cm) (n=44)	73,0	145,0	120,0	109,4 – 124
SD chiều cao (n=44)	-7,1	-0,8	-2,2	-3,5 – -2
Tốc độ tăng chiều cao (cm/năm) (n=31)	0,0	5,5	2,0	1,5 – 3
SD tốc độ tăng chiều cao (n=24)	-6,7	-1,6	-3,6	-3,64 – -3
BMI	12,9	28,5	18,8	16,4 – 21

Các đặc điểm cận lâm sàng trước điều trị cũng ghi nhận, trung vị nồng độ GH nền là 0,2 ng/ml (KTPV 0,1 – 0,6 ng/ml), trung vị nồng độ IGF-1 là 76,1 ng/ml (KTPV 27,1 – 129,5 ng/ml). Trong 44 trường hợp được chẩn đoán thiếu hormon GH, có 36 ca thiếu hormon GH hoàn toàn (đỉnh GH sau nghiệm pháp kích thích dưới 3,3 ng/ml), chiếm 82%. Trẻ thiếu hormon GH một phần (đỉnh GH sau nghiệm pháp kích thích từ 3,3 – 6,6 ng/ml) có 8 trường hợp, chiếm 18% tổng số

ca. Có 65,7% trẻ có IGF-1 dưới -2 SD, trẻ có IGF-1 từ -2 đến -1 SD chiếm 31,4% và chỉ có 1 trẻ có IGF-1 trên -1 SD. Chênh lệch tuổi xương và tuổi thực trung vị là 3,0 tuổi (KTPV 2,0 – 4,0 tuổi), trong đó trường hợp chênh lệch nhiều nhất là 8,0 tuổi, nhỏ nhất là 1,0 tuổi. Tỷ lệ phần trăm trẻ thiếu hormon GH có MRI sọ não bất thường là 34,1%. Các bất thường trên MRI sọ não được trình bày ở biểu đồ 1.

**Biểu đồ 1. Bất thường trên MRI sọ não ở trẻ thiếu hormon GH (n=44)**

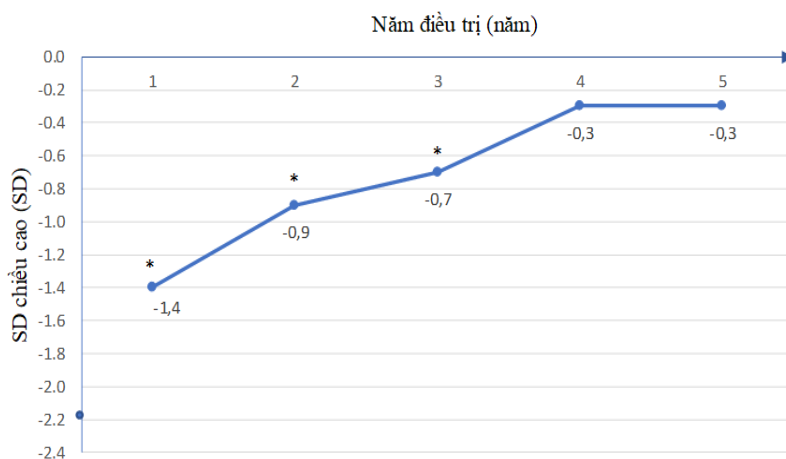
Tỉ lệ phần trăm trẻ thiếu hormon GH có bất thường tuyến nội tiết khác đi kèm là 25%. Các bất thường tuyến nội tiết kèm theo bao gồm: suy thượng thận trung ương, suy giáp trung ương, thiếu sản cơ quan sinh dục, đái tháo nhạt trung ương. Trong đó suy thượng thận và suy giáp trung ương là 2 bất thường tuyến nội tiết kèm theo nhất (cùng chiếm 18,2%).

Kết quả điều trị

Thời gian điều trị ngắn nhất là 0,7 năm (8 tháng), dài nhất là 7 năm. Thời gian điều trị

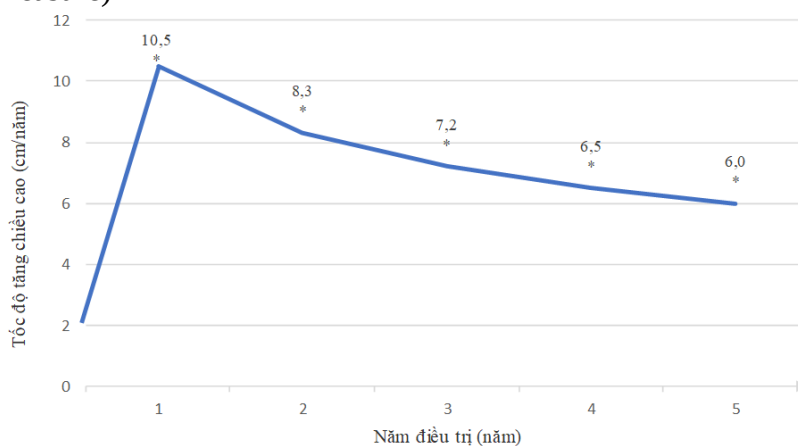
trung vị là 2,3 năm (KTPV 2,0 – 4,0 năm). Liệu điều trị trung bình tại thời điểm kết thúc nghiên cứu là $35,8 \pm 5,6$ mcg/kg/ngày.

Hiệu quả quá trình điều trị lên đặc điểm lâm sàng ghi nhận chiều cao trung bình tăng dần sau mỗi năm điều trị, sau năm đầu đạt $126,8 \pm 15,9$ cm, năm 2 đạt $134,6 \pm 16,5$ cm và 3 năm tiếp theo lần lượt là $141,2 \pm 12,2$ cm, $146,4 \pm 12,0$ cm và $153,7 \pm 7,0$ cm. Hiệu quả điều trị lên tốc độ tăng chiều cao và SD chiều cao qua từng năm được trình bày qua các biểu đồ 2 và 3



Biểu đồ 2. Đặc điểm SD chiều cao qua từng năm điều trị

* $p < 0,05$ với mô hình ảnh hưởng hỗn hợp tuyến tính với phép đo lặp lại (mixed-effect moderepeated measure)

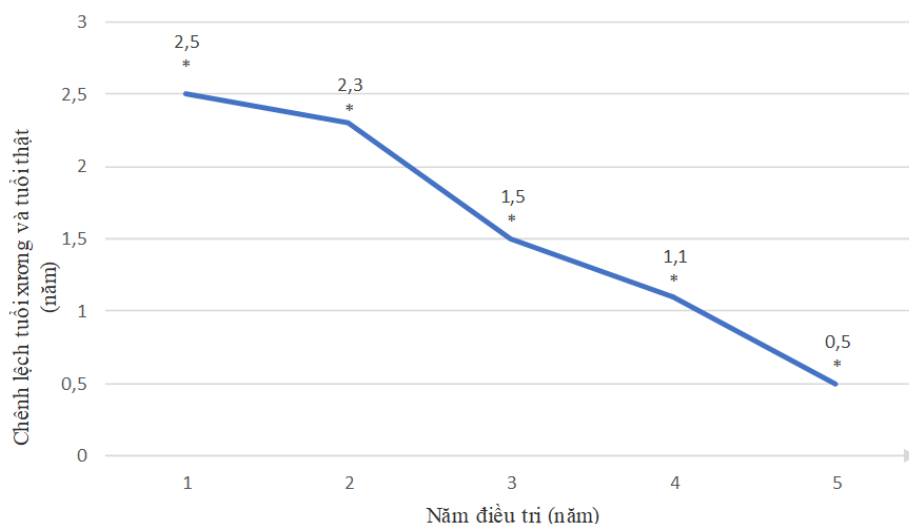


Biểu đồ 3. Đặc điểm tốc độ tăng chiều cao qua từng năm điều trị

* $p < 0,05$ với mô hình ảnh hưởng hỗn hợp tuyến tính với phép đo lặp lại (mixed-effect model repeated measure)

Quá trình điều trị cũng mang lại hiệu quả đến đặc điểm cận lâm sàng. Nồng độ IGF-1 tăng dần qua các năm điều trị. Trước điều trị, nồng độ IGF-1 trung bình là 76,1 ng/ml. Sau mỗi năm IGF-1 tăng dần và đạt 434,8 ng/ml sau 5 năm điều trị, không còn trẻ nào có IGF-1 < -2 SD, 50% trẻ có nồng độ IGF-1 trên -1

SD. Chênh lệch tuổi thực - tuổi xương được rút ngắn dần qua từng năm. Trước điều trị, trung bình tuổi thực hơn tuổi xương 3,0 tuổi. Sau điều trị, tuổi xương ngày càng bắt kịp tuổi thật với chênh lệch giảm dần còn 0,5 tuổi sau 5 năm điều trị (biểu đồ 4).



Biểu đồ 4. Đặc điểm chênh lệch tuổi xương và tuổi thật từng năm điều trị

* $p < 0,05$ với mô hình ảnh hưởng hỗn hợp tuyến tính với phép đo lặp lại (mixed-effect model repeated measure)

Nghiên cứu không ghi nhận các tác dụng không mong muốn như: đau đầu, trượt chỏm

xương đùi, vẹo cột sống, tăng đường huyết, suy giáp, viêm tụy, tăng sản tuyến vú.

Các yếu tố liên quan đến hiệu quả tăng chiều cao sau năm đầu điều trị

Bảng 2. Mối tương quan giữa tuổi bắt đầu điều trị, thời gian xuất hiện triệu chứng, SD chiều cao và hiệu quả tăng chiều cao trong năm đầu điều trị

Yếu tố	Tuổi bắt đầu điều trị			Thời gian xuất hiện triệu chứng			SD chiều cao trước điều trị		
	n	r	p	n	r	p	n	r	p
Tăng chiều cao trong năm 1	42	- 0,308*	0,047	33	- 0,394*	0,023	42	0,031*	0,847
Tăng SD chiều cao trong năm 1	42	- 0,414*	0,006	33	- 0,137*	0,446	42	- 0,177*	0,263
Tăng SD tốc độ tăng chiều cao trong năm 1	23	- 0,785*	0,000	22	- 0,239*	0,284	23	0,195*	0,347

* Hệ số tương quan r Spearman cho 2 biến không tuân theo quy luật chuẩn

Trong các yếu tố lâm sàng, có mối tương quan tuyến tính nghịch biến giữa tuổi bắt đầu điều trị, thời gian xuất hiện triệu chứng và tốc độ tăng chiều cao, tăng SD chiều cao, tăng SD tốc độ tăng chiều cao trong năm đầu điều trị. Tuổi bắt đầu điều trị càng thấp, trẻ được điều trị càng sớm, tốc độ tăng trưởng chiều cao trong năm đầu càng cao ($r < 0$ với $p < 0,05$).

Bảng 3. Mối tương quan giữa các yếu tố cận lâm sàng trước điều trị và hiệu quả tăng chiều cao trong năm đầu điều trị

Yếu tố Chiều cao	Tuổi xương trước điều trị			Nồng độ GH đỉnh			Nồng độ IGF-1 trước điều trị		
	n	r	p	n	r	p	n	r	p
Tăng chiều cao trong năm 1	40	- 0,080*	0,625	31	- 0,286*	0,119	31	- 0,110*	0,495
Tăng SD chiều cao trong năm 1	40	- 0,309*	0,05	31	- 0,279*	0,128	31	- 0,156*	0,331
Tăng SD tốc độ tăng chiều cao trong năm 1	23	- 0,633*	0,001	19	- 0,050*	0,840	23	- 0,072*	0,743

* Hệ số tương quan r Spearman cho 2 biến không tuân theo quy luật chuẩn

Trong các yếu tố cận lâm sàng, có mối tương quan tuyến tính nghịch biến giữa tuổi xương trước điều trị và tốc độ tăng SD chiều cao, tăng SD tốc độ tăng chiều cao trong năm đầu điều trị. Tuổi xương bắt đầu điều trị càng thấp, chiều cao sau một năm điều trị cải thiện càng tốt ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

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

Về đặc điểm dịch tễ, tỉ lệ trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, với tỉ số nam : nữ là 2,4 : 1,0. Đa số các tác giả đều nhận định số ca nam nhiều hơn số ca nữ.^{3,9} Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi chẩn đoán trung bình của trẻ thiếu hormon tăng trưởng là $9,0 \pm 3,0$ tuổi. Các y văn đều thống nhất tuổi trung bình chẩn đoán thường xảy ra nhất ở hai độ tuổi. Đầu tiên là khoảng 5 tuổi khi trẻ bắt đầu đi học, thứ hai là khoảng 10-13 tuổi ở trẻ em gái và 12-16 tuổi ở trẻ em trai liên quan đến sự chậm tăng trưởng ở tuổi dậy thì. Chúng tôi không ghi

nhận trường hợp nào có tiền căn biến cố sanh ngạt, u não, xuất huyết não vùng tuyến yên. Trong nghiên cứu báo cáo ca của tác giả Vũ Chí Dũng⁴ (2021), tác giả cũng không ghi nhận tiền căn sanh ngạt hay biến cố sau sanh.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận chiều cao trung vị của trẻ tại thời điểm chẩn đoán là 120,0 cm (KTPV 109,4 – 124 cm), trung vị SD chiều cao trước điều trị là -2,2 (KTPV -3,5 – -2). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Ling Hou⁹ (2023) và nghiên cứu của tác giả Min Jae Kang¹¹ (2019) trên dân số Hàn Quốc. Tại nghiên cứu của chúng tôi, trung vị cân nặng của trẻ là 25,3 kg (KTPV 20 – 32 kg), trung vị SD cân nặng theo tuổi và giới là -0,52 (KTPV -2,5 – 0), BMI trung vị của trẻ trước điều trị là 18,8 (KTPV 16,4 – 21) và 90% trẻ có thể trạng bình thường hoặc thừa cân béo phì. Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng kết quả Ling Hou⁹ (2023), đa số trẻ thể trạng bình thường.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ IGF-1 trước điều trị trung vị là 76,1 ng/ml

và nồng độ GH nền là 0,2 ng/ml. Nồng độ IGF-1 này thấp hơn so với các nghiên cứu của các tác giả khác, nghiên cứu của Nguyễn Thị Hằng³ và tác giả Ngô Thị Thu Hương² lần lượt là $101 \pm 78,4$ ng/ml và $156,8 \pm 59,4$ ng/ml. Điểm khác biệt này do giá trị IGF-1 thay đổi tùy thuộc tuổi và giới. Vì thế trên lâm sàng giá trị này thường được đổi ra độ lệch chuẩn (SD). Tại thời điểm chẩn đoán, 65,7 % trẻ có SD IGF-1 dưới -2 SD theo tuổi và giới, 31,4% trẻ có SD IGF-1 nằm trong khoảng -2 đến -1 SD. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tuổi xương trung vị là 6,0 tuổi và chênh lệch tuổi xương và tuổi thực là là 3,0 tuổi (KTPV 2,0 – 3,9 tuổi), gần tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hằng³ (2019). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 34,1% trẻ có bất thường trên MRI sọ não, khá tương đồng với nghiên cứu của Ngô Thị Thu Hương (2021).² Tỷ lệ phần trăm trẻ thiếu hormon GH có bất thường tuyến nội tiết khác đi kèm là 25%.

Kết quả điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tốc độ tăng chiều cao trung bình tăng nhanh đáng kể và nhiều nhất trong năm đầu điều trị, sau đó vẫn tiếp tục tăng so với trước điều trị nhưng tốc độ chậm lại dần sau mỗi năm. Cụ thể hơn, năm đầu tiên trẻ tăng chiều cao nhanh chóng với $10,5 \pm 3,7$ cm/năm, từ năm thứ 2 đến năm thứ 5 tốc độ này giảm dần lần lượt là $8,3 \pm 2,0$ cm/năm, $7,2 \pm 2,1$ cm/năm, $6,5 \pm 2,3$ cm/năm và $6,0 \pm 2,5$ cm/năm ở năm thứ 5. Sự giảm dần tốc độ tăng chiều cao của năm sau so với năm trước đó có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tốc độ tăng chiều cao trong năm đầu được chúng tôi tính theo SD tốc độ tăng chiều cao theo tuổi và giới, đạt $2,8 \pm 2,2$ SD (so với trước điều trị là $-3,6 \pm 1,3$ SD). Hai nghiên cứu khác tại Việt Nam của Nguyễn Thị Hằng (2019) và Vũ Thị An

(2014) cũng ghi nhận điều tương tự: chiều cao tăng nhiều nhất trong năm đầu, đạt 9,5 và 10,1 cm/năm ở 2 nghiên cứu, lần lượt giảm dần qua các năm, đến năm thứ 5 trung bình chiều cao tăng 6 cm/năm.^{3,5} Các y văn trên thế giới đều ghi nhận, tốc độ tăng trưởng chiều cao thể hiện rõ ràng trong vài tháng đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị rhGH, với tốc độ cao nhất được thấy trong năm đầu tiên điều trị, thấp hơn một chút vào năm thứ hai và giảm thêm một ít từ năm thứ ba cho đến khi kết thúc điều trị, có phải chăng do sự xuất hiện kháng thể kháng hormon tăng trưởng tái tổ hợp.^{14,16}

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận trung vị SD chiều cao trước khi điều trị là -2,2 SD. Sau khi điều trị, SD chiều cao dần cải thiện lần lượt là -1,4 SD, -0,9 SD, -0,7 SD, -0,3 SD từ năm 1 đến năm 4 sau điều trị và tiếp tục giữ ở mức -0,3 SD ở năm thứ 5 đến năm thứ 7 sau điều trị. Trong 3 năm đầu, các giá trị này tăng có ý nghĩa thống kê so với năm trước đó ($p < 0,05$), SD chiều cao tăng lên -0,3 SD ở năm thứ 4 nhưng tăng không có ý nghĩa thống kê so với năm thứ 3 và giữ mức này ở năm thứ 5 sau điều trị. Kết quả cải thiện SD chiều cao của chúng tôi tốt hơn của 2 nghiên cứu trước đó của Nguyễn Thị Hằng (2019) và tác giả Vũ Thị An (2014). Việc ảnh hưởng đến kết quả cải thiện chiều cao phụ thuộc nhiều yếu tố như liều điều trị, các yếu tố ảnh hưởng như tuổi bắt đầu điều trị, tuổi xương, nồng độ GH đỉnh và sự tuân thủ điều trị của người bệnh.

Chênh lệch tuổi thực và tuổi xương trong nghiên cứu của chúng tôi được rút ngắn dần qua từng năm, giảm dần còn $0,5 \pm 0,6$ tuổi sau 5 năm điều trị. Sau mỗi năm điều trị, tuổi xương giảm có ý nghĩa thống kê so với năm trước đó ($p < 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau 1 năm điều trị, tỷ lệ trẻ có

IGF-1 dưới -2 SD giảm còn 11,1 %, hơn một nửa số trẻ có IGF-1 trên -1 SD, trong đó có 16,7% trẻ có IGF-1 trên 0 SD. Đến năm thứ 5 sau điều trị, không còn trẻ nào có IGF-1 dưới -2 SD, 50% trẻ có nồng độ IGF-1 > trên-1 SD. Tại Việt Nam chưa có bảng tham chiếu giá trị SD IGF-1 cho trẻ em Việt. Hiện tại, tại bệnh viện Nhi Đồng 2, chúng tôi áp dụng bảng khoảng giá trị tham khảo IGF-1 của tác giả Shanshan Xu (2009) cho trẻ Trung Quốc, trình bày SD IGF-1 theo từng khoảng giá trị.

Chúng tôi chưa ghi nhận các tác dụng phụ khi điều trị hormon tăng trưởng như: đau đầu, trượt chỏm xương đùi, vẹo cột sống, tăng đường huyết, suy giáp, viêm tụy, tăng sản tuyến vú, kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Hằng.³

Các yếu tố liên quan đến hiệu quả tăng chiều cao sau năm đầu điều trị

Sự đáp ứng điều trị với hormon GH trong năm đầu tiên là yếu tố quan trọng nhất quyết định sự thành công chung của việc điều trị GH.^{11,12} Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có mối tương quan tuyến tính nghịch biến giữa tuổi bắt đầu điều trị và tốc độ tăng chiều cao, tăng SD chiều cao, tăng SD tốc độ tăng chiều cao trong năm đầu điều trị khi so sánh tương quan đơn biến. Tuổi bắt đầu điều trị càng thấp, tốc độ tăng trưởng chiều cao trong năm đầu càng cao ($r < 0$ với $p < 0,05$). Nguyễn Thị Hằng cũng cho ra kết quả tương tự trên 159 trẻ thiếu hormon tăng trưởng tại bệnh viện Nhi Trung Ương. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận, có mối tương quan tuyến tính nghịch biến giữa thời gian xuất hiện triệu chứng và tốc độ tăng chiều cao trong năm đầu điều trị. Khi thời gian xuất hiện triệu chứng càng ngắn hay trẻ được đi khám càng sớm từ khi xuất hiện triệu

chứng, thì chiều cao cải thiện càng tốt với $p < 0,05$.

Có mối tương quan tuyến tính nghịch biến giữa tuổi xương trước điều trị và tốc độ tăng SD chiều cao, tăng SD tốc độ tăng chiều cao trong năm đầu điều trị. Tuổi xương bắt đầu điều trị càng thấp, chiều cao sau một năm điều trị cải thiện càng tốt ($p < 0,05$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hằng (2019) và nhiều nghiên cứu khác trên thế giới.

Nghiên cứu của chúng tôi không có mối tương quan giữa kết quả điều trị trong năm đầu với: SD chiều cao trước điều trị, nồng độ GH đỉnh, nồng độ IGF-1 trước điều trị. Không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị trong năm đầu giữa trẻ BMI bình thường và trẻ thừa cân – béo phì.

Cần những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian theo dõi kéo dài để đánh giá được mối tương quan giữa các yếu tố trên và hiệu quả điều trị.

V. KẾT LUẬN

Thiếu hormon tăng trưởng là bệnh lý điều trị có hiệu quả, đem đến cải thiện chiều cao đáng kể cho trẻ. Khi tuổi điều trị càng nhỏ, điều trị càng sớm, hiệu quả tăng chiều cao càng tốt. Cần tiếp tục nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn và đánh giá chiều cao cuối của các bệnh nhân được điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Thị Vũ Quỳnh, Chậm tăng trưởng chiều cao, Phác đồ bệnh viện Nhi đồng 2, 2019:1116-1122.
2. Ngô Thị Thu Hương, Đinh Thị Ngọc Mai, Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của trẻ bị bệnh thiếu hụt hormon tăng trưởng (GH) tại bệnh viện đa khoa Xanh Pôn Hà Nội, Tạp chí Y học Việt Nam, 2021, 507(2):83-87.

3. **Nguyễn Thị Hằng**, Nhận xét kết quả điều trị liệu pháp hormon tái tổ hợp ở bệnh nhân thiếu hụt hormon tăng trưởng tại bệnh viện nhi Trung Ương. Đại học Y Hà Nội, 2019
4. **Vũ Chí Dũng, Nguyễn Thu Hà**, Effect of Growth Hormone Therapy on Height in Children with Growth Hormone Deficiency, *Journal of Pediatric Research and Practice*, 2021;5:47-53.
5. **Vũ Thị An**, Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và hiệu quả của hormon tăng trưởng trong điều trị thiếu hụt hormon tăng trưởng, Đại học Y Hà Nội, 2021.
6. **Consortium ICoPEDI**. International Classification of Pediatric Endocrine Diagnoses ICPED 2016 Accessed 10/12/2023, <http://www.icped.org/revisions/0/2015/diagnoses/#!/1>
7. **Gharib H, Cook DM, Saenger PH**, American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and children--2003 update. *Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 2003, 9(1):64-76.
8. **Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, et al**, Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. *Hormone research in paediatrics*, 2016, 86(6):361-397.
9. **Hou L HK, Gong C, et al**, Long-term Pegylated GH for Children With GH Deficiency: A Large, Prospective, Real-world Study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2023, 108(8):2078-2086.
10. **James B, Wyngaarden Alhs, Editors; W.B. Saunders Co**. Cecil Textbook of Medicine, 1990, pp 231-235, 19 edition.
11. **Kang MJ KE, Shim YS, et al**, Factors affecting bone age maturation during 3 years of growth hormone treatment in patients with idiopathic growth hormone deficiency and idiopathic short stature: Analysis of data from the LG growth study. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(14).
12. **Ranke ML**, Height at start, first-year growth response and cause of shortness at birth are major determinants of adult height outcomes of short children born small for gestational age and Silver-Russell syndrome treated with growth hormone: analysis of data from KIGS. *Hormone research in paediatrics*, 2010, 74(4):259-266.
13. **Reiter EO PD, Wilton P, Albertsson-Wikland K, et al**, Effect of growth hormone (GH) treatment on the near-final height of 1258 patients with idiopathic GH deficiency: analysis of a large international database. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2006, 91(6):2047-2054.
14. **Straetemans S, Thomas M, Craen M, et al**, Poor growth response during the first year of growth hormone treatment in short prepubertal children with growth hormone deficiency and born small for gestational age: a comparison of different criteria. *International journal of pediatric endocrinology*, 2018, 9.
15. **Takeda A, Cooper K, Bird A, et al**, Recombinant human growth hormone for the treatment of growth disorders in children: a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 2010, 14(42):1-209, iii-iv.
16. **Wit JM, Ranke MB, Albertsson-Wikland K, et al**, Personalized approach to growth hormone treatment: clinical use of growth prediction models. *Hormone research in paediatrics*, 2013, 79(5):257-70.

KHẢO SÁT BIẾN CHỨNG TỔN THƯƠNG MŨI DO THỞ THÔNG KHÍ ÁP LỰC DƯƠNG LIÊN TỤC QUA MŨI Ở TRẺ SINH NON TẠI KHOA SƠ SINH BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Châu Mỹ Vy¹, Nguyễn Thị Kim Nhi¹, Nguyễn Thị Diệu Trường¹,
Trịnh Thị Thanh Thúy¹, Trần Thị Cúc¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ tổn thương mũi và khảo sát công tác chăm sóc bệnh nhân thở thông khí áp lực dương liên tục qua mũi (NCPAP) ở trẻ sinh non tại khoa Sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2.

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

Kết quả: Nghiên cứu trên 60 trẻ sinh non có thở NCPAP cho thấy tỉ lệ trẻ nam cao hơn nữ, tuổi thai trung bình 32 tuần tuổi, CNLS trung bình 1600g, đa số trẻ được chuyển viện từ tuyến tỉnh, 40% có thở NCPAP trước đó. Các bệnh lý ở trẻ sinh non cần hỗ trợ NCPAP là viêm phổi, nhiễm trùng sơ sinh, bệnh màng trong, cơn ngưng thở ở trẻ sinh non. Khảo sát công tác chăm sóc của điều dưỡng quy trình chăm sóc trẻ sinh non thở NCPAP cho thấy tỷ lệ tuân thủ đúng nhất là rửa tay thường quy, lắp ráp NCPAP, dùng bình làm ẩm, dùng bể nước, kiểm tra áp lực NCPAP. Tỷ lệ tuân thủ thấp nhất là đặt tư thế trẻ thích hợp, chọn kích thước nón và cannula thích hợp, cố định cannula đúng vị trí, xoay trở trẻ. Tỷ lệ tổn thương mũi chung là 43,3%, tổn thương mũi giai đoạn 1 chiếm tỉ lệ cao nhất 28,3%, giai đoạn 2 chiếm 10%, giai

đoạn 3 chiếm 5%. Thời điểm tổn thương mũi trung bình là 5 ngày. Trong nhóm có tổn thương mũi, tỉ lệ không tuân thủ đúng các bước chăm sóc như đặt trẻ tư thế đúng, cố định cannula đúng, xoay trở đúng, chọn kích thước nón và cannula phù hợp cao hơn so với nhóm không tổn thương.

Từ khóa: sơ sinh non tháng, thở NCPAP, tổn thương mũi

SUMMARY

SURVEYING COMPLICATIONS OF NASAL INJURY CAUSED BY CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE THROUGH THE NOSE IN PREMATURE INFANTS AT THE NEONATAL WARD OF CHILDREN 'S HOSPITAL 2

Objective: Determine incidence of nasal lesions and nurse's NCPAP (continuous positive nasal pressure ventilation) care survey.

Methods: Cases report study.

Results: The study of over 60 premature babies with NCPAP breathing showed that the rate of male was higher than female, the average gestational age was 32 weeks, the average birth weight was 1600g, the majority of babies were transferred from the province's hospitals, 40% had NCPAP breathing before. Diseases that cause premature babies to need NCPAP support are pneumonia, neonatal infection, respiratory distress syndrome, apnea. Surveying the care of nurses for premature patients breathing NCPAP

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Châu Mỹ Vy

ĐT: 0349364949

Email: chaumyvy1708@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 17/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

results in the most compliance rate, such as regular hand washing, NCPAP assembly, using humidifiers, using water traps, NCPAP pressure checks. The lowest compliance rate is for appropriate neonatal posing, selecting appropriate cone and cannula sizes, fixing the cannula in place, rotating the neonates every 3 hours. The mean time of nasal injury was 5 days.

In the group with nasal lesions, the rate of improper adherence to care steps such as placing the neonates in the right posture, fixing the cannula correctly, rotating the correct position, choosing the appropriate cone size and cannula is higher than in the group without lesions.

Keywords: Premature infant, NCPAP, Nasal injury

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sử dụng phương pháp thông khí áp lực dương liên tục qua mũi (NCPAP: Nasal Continuous Positive Airway Pressure) là một trong những biện pháp quan trọng hàng đầu trong điều trị hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh non tháng. Để đảm bảo hiệu quả của phương pháp NCPAP thì cannula của hệ thống NCPAP phải áp vào mũi của bệnh nhân trong suốt quá trình sử dụng nhằm đảm bảo được việc cung cấp áp lực dương liên tục qua đường mũi và nồng độ oxy cho bệnh nhân. Chính vì thế dễ dẫn đến biến chứng tổn thương vùng mũi do áp sát liên tục giữa các thành phần của vùng mũi và cannula của NCPAP, đặc biệt ở trẻ sơ sinh non tháng nhẹ cân. Biến chứng tổn thương mũi là một trong những biến chứng thường gặp nhất trong thở NCPAP ở trẻ sơ sinh. Tùy theo mức độ tổn thương tại chỗ, biến chứng tổn thương vùng mũi do thở NCPAP có thể phân từ độ I đến độ III. Theo nghiên cứu của Guimarães A.R và cộng sự cho thấy biến chứng tổn thương mũi có tỷ lệ lên đến 65% ở trẻ sinh non dưới

32 tuần tuổi (trong đó tổn thương mũi độ I 49%, độ II 16%, độ III 1%)¹. Thực tế, có thể gặp một số trường hợp biến chứng tổn thương mũi nặng do thở NCPAP gây nên biến dạng mũi, thậm chí mất hẳn vách liên mũi dẫn đến rất khó khăn trong việc hỗ trợ hô hấp cho bệnh nhân và có thể là ngõ vào dẫn đến nhiễm khuẩn. Tại Việt Nam chúng tôi chưa ghi nhận nghiên cứu về tổn thương mũi do thở NCPAP ở trẻ sơ sinh non tháng. Trong quá trình thở NCPAP, việc chăm sóc và theo dõi của điều dưỡng có vai trò rất quan trọng để phòng ngừa và phát hiện sớm biến chứng tổn thương mũi. Khoa Sơ sinh bệnh viện Nhi đồng 2 sử dụng hệ thống thở NCPAP qua van Benvenist nên việc cố định tư thế trẻ, đặt trẻ nằm tư thế đúng hay chọn cannula phù hợp đôi khi còn gặp khó khăn đặc biệt ở trẻ sinh non. Liệu các khâu chăm sóc của điều dưỡng trong quá trình thở NCPAP có liên quan đến biến chứng loét mũi của trẻ sinh non có thở NCPAP hay không? Các yếu tố nào làm tăng biến chứng loét mũi? Do đó chúng tôi muốn thực hiện nghiên cứu nhằm khảo sát công tác chăm sóc bệnh nhân thở NCPAP từ đó xác định tỷ lệ biến chứng tổn thương mũi do thở NCPAP ở trẻ sơ sinh non tháng tại khoa Sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Khảo sát đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của trẻ sơ sinh non tháng thở NCPAP tại khoa Sơ sinh.
- Khảo sát công tác chăm sóc bệnh nhân thở NCPAP ở trẻ sơ sinh non tháng của điều dưỡng tại khoa Sơ sinh.
- Xác định tỷ lệ biến chứng tổn thương mũi do thở NCPAP theo phân độ ở trẻ sơ sinh non tháng và các yếu tố liên quan tại khoa Sơ sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả hàng loạt ca tất cả trẻ sơ sinh non tháng (< 37 tuần tuổi thai) có thở NCPAP tại khoa Sơ sinh, bệnh viện Nhi Đồng 2. Loại ra các trẻ đã có tổn thương mũi trước đó.

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỉ lệ, phần trăm. Các biến số định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn; các biến định lượng không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ vị).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu thập được 60 trường hợp trẻ sơ sinh non tháng có thở NCPAP tại khoa Sơ sinh thỏa đầy đủ các tiêu chí nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học của trẻ sơ sinh non tháng thở NCPAP

Đặc điểm	N=60	Tỷ lệ (%)
Giới nam	38	63,3
Bệnh viện tỉnh	37	61,7
Có điều trị ở tuyến trước	41	68,3
Có thở NCPAP ở tuyến trước	24	40

Trong nghiên cứu, trẻ nam chiếm nhiều hơn trẻ nữ, đa số trẻ được điều trị từ tuyến trước, bệnh viện tuyến tỉnh chiếm đa số.

Bảng 2. Đặc điểm tuổi thai, CNLS, thời điểm nhập khoa sơ sinh, thời điểm thở NCPAP, các thông số của NCPAP

Đặc điểm	Trung bình $\pm$ SD, trung vị (khoảng tứ vị)
Tuổi thai (tuần)	32 $\pm$ 2,8
CNLS (g)	1600 $\pm$ 375
Thời điểm nhập khoa Sơ sinh (ngày tuổi)	4,6 (1 - 28)
Thời gian thở NCPAP tuyến trước (ngày tuổi)	2 (1 - 3)
Thời điểm khảo sát (ngày)	8 (6,5 - 9,5)
FiO ₂ (%)	32 $\pm$ 10
PEEP (cmH ₂ O)	6 $\pm$ 1

Tuổi thai trung bình trong nghiên cứu là 32 tuần tuổi, CNLS trung bình 1600gr, thời điểm nhập khoa Sơ sinh dao động khoảng 5 ngày tuổi, thời điểm khảo sát biến chứng loét mũi khoảng 8 ngày tuổi.

Bảng 3. Các đặc điểm các bệnh lý của trẻ

Bệnh lý	N = 60	Tỷ lệ (%)
Viêm phổi	37	61,7
Nhiễm trùng sơ sinh	26	43,3
Bệnh màng trong	23	38,3
Cơn ngưng thở	21	35

Các bệnh lý kèm theo của các trẻ sinh non cần thở NCPAP trong nghiên cứu thường gặp nhất là viêm phổi, nhiễm trùng sơ sinh, bệnh màng trong.

Bảng 4. Tỷ lệ thực hiện đúng các bước trong quy trình chăm sóc trẻ sơ sinh thở NCPAP

Các bước trong quy trình chăm sóc bệnh nhân thở NCPAP	Ca sáng (%)	Ca chiều (%)	Ca đêm (%)
Rửa tay thường quy đúng	59 (98,3)	59 (98,3)	60 (100)
Rửa tay nhanh đúng	58 (96,7)	59 (98,3)	55 (91,7)
Đặt tư thế trẻ thích hợp	48 (80%)	56 (93,3)	47 (78,3)
Kích thước nón và cannula thích hợp	34 (56,7)	46 (76,7)	46 (76,7)
Lắp ráp NCPAP đúng quy định	60 (100)	60 (100)	60 (100)
Cố định cannula đúng vị trí	45 (75)	41 (68,3)	46 (76,7)
Dùng bình làm ẩm đúng	57 (95)	48 (80)	50 (83)
Dùng bẫy nước đúng	57 (95)	53 (88,3)	58 (96,7)
Có kiểm tra áp lực NCPAP	54 (90)	52 (86,7)	57 (95)
Có nhận định trẻ sau thở NCPAP	58 (96,7)	56 (93,3)	58 (96,7)
Có nhận định trẻ trước ca trực	57 (95)	57 (95)	55 (91,7)
Xoay trẻ mỗi 03 giờ	37 (61,7)	38 (63,3)	34 (56,7)
Có thay cannula khi hỏng	60 (100)	59 (98,3)	58 (96,7)

Khảo sát các bước trong quy trình chăm sóc trẻ sinh non thở NCPAP tại khoa Sơ sinh nhận thấy:

- Tỷ lệ tuân thủ đúng nhiều nhất: Rửa tay thường quy, rửa tay nhanh, lắp ráp NCPAP, dùng bình làm ẩm, dùng bẫy nước, kiểm tra

áp lực NCPAP, nhận định trẻ sau thở NCPAP, nhận định trẻ trước ca trực.

- Tỷ lệ tuân thủ sai nhiều nhất: Đặt tư thế trẻ thích hợp, chọn kích thước nón và cannula thích hợp, cố định cannula đúng vị trí, xoay trẻ mỗi 03 giờ.

Bảng 5. Tỷ lệ tổn thương mũi theo các mức độ

Mức độ tổn thương mũi	Tần suất (%)
Độ I	17 (28,3)
Độ II	6 (10)
Độ III	3 (5)

Thời điểm tổn thương mũi trong nghiên cứu có giá trị trung vị 3,7 ngày (dao động từ 2,5 – 5 ngày). Tỷ lệ tổn thương mũi độ I nhiều nhất, kế đến là độ II và ít nhất là độ III.

Bảng 6. So sánh sự khác biệt về tuổi thai, CNLS liên quan đến tổn thương mũi

	Có tổn thương mũi (trung bình - SD)	Không tổn thương mũi (trung bình - SD)	p
Tuổi thai (tuần)	30,5 ± 2,5	33,5 ± 2,5	0,396
CNLS (g)	1350 ± 350	1900 ± 250	0,85

Nhóm có tổn thương mũi có tuổi thai trung bình thấp hơn, CNLS thấp so với nhóm không có tổn thương mũi. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 7. So sánh sự tuân thủ các bước trong quy trình chăm sóc bệnh nhân thở NCPAP và sự tổn thương mũi

Các bước trong quy trình chăm sóc	Có tổn thương mũi (%)	Không tổn thương mũi (%)	P
Tư thế đúng	46,7	10	0,42
Kích thước nón – cannula đúng	35	21,7	0,25
Cố định cannula đúng vị trí	46,7	15	0,11
Xoay trở đúng	30	16,6	0,59

Nhóm có tổn thương mũi tỉ lệ không tuân thủ đúng các bước cao hơn so với nhóm không tổn thương mũi, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của trẻ sơ sinh non tháng thở NCPAP

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ nam chiếm 63,3%, tương tự nghiên cứu của Ozan Gökdoğan². Đa số trẻ trong nghiên cứu đều được chuyển viện từ bệnh viện tuyến tỉnh và có thở NCPAP tại tuyến trước. So sánh với nghiên cứu của tác giả Ozan Gökdoğan, tuổi thai và CNLS trong nghiên cứu chúng tôi cũng có giá trị tương đương với tuổi thai trung bình là 32 tuần tuổi, CNLS trung bình 1600g.

Trẻ sinh non có nhiều bệnh lý cần hỗ trợ NCPAP, đặc biệt là trẻ non tháng dưới 32 tuần, trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh lý thường gặp nhất là viêm phổi, kế đến là nhiễm trùng sơ sinh, bệnh màng trong và cơn ngưng thở ở trẻ sinh non. Do đó, nhóm trẻ non tháng dưới 32 tuần sẽ có nguy cơ cao tổn thương mũi khi thở NCPAP. Vì vậy, khi chăm sóc những trẻ này cần tuân thủ các

bước chăm sóc chuẩn để hạn chế tổn thương mũi.

Quy trình chăm sóc của điều dưỡng

Qua kết quả khảo sát các bước trong quy trình chăm sóc bệnh nhân thở NCPAP của điều dưỡng tại thời điểm 3 ca làm việc khác nhau trong ngày cho thấy hầu hết điều dưỡng đều tuân thủ các bước chăm sóc cơ bản, trong đó tỉ lệ tuân thủ cao nhất là rửa tay thường quy và lắp ráp bộ NCPAP (100%). Bên cạnh đó, có một số bước chưa tuân thủ đúng như đặt tư thế trẻ thích hợp, chọn kích thước nón và cannula thích hợp, cố định cannula đúng vị trí, xoay trở mỗi 3 giờ. Để đảm bảo hiệu quả của thở NCPAP cần cố định cannula áp sát vào mũi của bệnh nhân trong suốt quá trình sử dụng, nhằm đảm bảo được việc cung cấp áp lực dương ổn định liên tục qua đường mũi và nồng độ oxy cho bệnh nhân. Tuy nhiên nếu cố định cannula mũi quá chặt sẽ dễ dẫn đến biến chứng tổn thương vùng mũi do áp lực tì đè liên tục lên mũi trẻ, đặc biệt ở trẻ sơ sinh non tháng, nhẹ cân. Do đó, để hạn chế tổn thương mũi cho trẻ, cần có một số biện pháp thích hợp trong quá trình chăm sóc như: tư thế nằm đúng, cố định đúng vị trí cannula, kích thước nón và cannula phù hợp, xoay trở trẻ thường xuyên.

Tỉ lệ tổn thương mũi

Trong nghiên cứu, tỉ lệ tổn thương mũi chung là 43,3%, tương đương với nghiên cứu của Fisher (42,5%)³, cao hơn so với tỉ lệ 25% trong nghiên cứu của tác giả Nihaz Naha của Ấn Độ⁴. Tuy nhiên, nghiên cứu của Ribero trên trẻ sinh non tại Brazil cho thấy tỉ lệ tổn thương mũi là 67% và 71%, cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về tuổi thai của dân số nghiên cứu, vì trẻ càng non tháng nguy cơ tổn thương mũi càng cao⁵. Xem xét giai đoạn tổn thương mũi của trẻ, trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương mũi giai đoạn 1 chiếm tỉ lệ cao nhất 28,3%, giai đoạn 2 chiếm 10%, giai đoạn 3 chiếm 5%, tỉ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Ozan trên trẻ 28-36 tuần trong đó 2.4% trẻ có biến chứng tổn thương mũi nặng². Bên cạnh đó, tỉ lệ trẻ bị tổn thương mũi nặng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn tác giả Ribeiro có 31% trẻ tổn thương mũi ở giai đoạn 2. Nghiên cứu của Fisher trên 989 trẻ sinh non tuổi thai trung bình 34 tuần, cho thấy chỉ có 0,7% trẻ tổn thương mũi giai đoạn 3, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt này có thể liên quan tới số lượng bệnh nhân, tuổi thai của dân số nghiên cứu và quy trình chăm sóc của điều dưỡng.

Thời gian thở NCPAP càng lâu, khả năng tổn thương mũi càng cao. Nghiên cứu của Fisher, nguy cơ tổn thương mũi xảy ra ở trẻ thở NCPAP trên 5 ngày và thời gian nằm NICU lâu hơn 14 ngày, bên cạnh đó, thời điểm tổn thương mũi trung bình trong nghiên cứu này là trong vòng 6 ngày đầu³. Nghiên

cứ của chúng tôi cũng cho thấy kết quả tương tự. Nghiên cứu của Nihaz Naha cho thấy tổn thương mũi có thể xảy ra trong 3 ngày đầu tiên⁴. Do đó, đối với trẻ sơ sinh thở NCPAP, đặc biệt là trẻ sinh non, những bước chăm sóc đúng ban đầu đóng vai trò quan trọng trong phòng ngừa tổn thương mũi cho trẻ.

Trẻ càng non tháng, CNLS càng thấp thì nguy cơ tổn thương mũi khi thở NCPAP càng cao. Theo nghiên cứu của Fisher, tần suất và độ nặng của tổn thương mũi càng cao ở trẻ có tuổi thai càng thấp, ở trẻ < 28 tuần, tỉ lệ tổn thương mũi > 90%³. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi thai trung bình của nhóm trẻ tổn thương mũi là 30 tuần, và nhóm không tổn thương mũi là 33 tuần. Bên cạnh đó, CNLS cũng là một yếu tố tiên lượng nguy cơ tổn thương mũi, đặc biệt là nhóm trẻ có CNLS < 1500g. Trong nghiên cứu của chúng tôi, CNLS của nhóm trẻ có tổn thương mũi thấp hơn so với nhóm trẻ không tổn thương mũi. Do đó, đối với những trẻ càng non tháng, nhẹ cân, cần chú ý thực hiện đúng quy trình chuẩn khi thở NCPAP giúp làm giảm biến chứng tổn thương mũi.

Quá trình chăm sóc đóng vai trò rất quan trọng trong phòng ngừa tổn thương mũi ở trẻ sơ sinh thở NCPAP. Bên cạnh đó, phát hiện sớm các yếu tố làm tăng nguy cơ tổn thương mũi để có các biện pháp ngăn ngừa tổn thương mũi cũng đóng vai trò đặc biệt có ý nghĩa. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm trẻ có tổn thương mũi có tỉ lệ không tuân thủ đúng về đặt tư thế đầu, kích thước nón NCPAP, cố định cannula mũi đúng vị

trí, xoay trở trẻ thường xuyên đều cao hơn so với nhóm không có tổn thương mũi; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê có thể do cỡ mẫu ít. Vì vậy, việc huấn luyện điều dưỡng hiểu và tuân thủ đúng quy trình chăm sóc, theo dõi trẻ thở NCPAP đóng vai trò cực kỳ quan trọng trong việc làm giảm biến chứng tổn thương mũi ở trẻ sinh non.

V. KẾT LUẬN

NCPAP là một trong các biện pháp quan trọng trong hỗ trợ hô hấp ở trẻ sinh non. Nghiên cứu cho thấy tổn thương mũi do thở NCPAP ở trẻ sinh non vẫn còn là vấn đề cần quan tâm, đặc biệt ở các trẻ sinh non tháng rất nhẹ cân. Các bước trong quá trình chăm sóc của điều dưỡng cho trẻ sơ sinh thở NCPAP ở trẻ sinh non cần lưu ý bao gồm đặt trẻ tư thế trẻ thích hợp, chọn kích thước nón và cannula thích hợp, cố định cannula đúng vị trí, xoay trẻ mỗi 03 giờ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Guimarães AR et al** (2018) “Nasal CPAP complications in very low birth weight preterm infants”, *J Neonatal Perinatal Med.* PMID: 31744025
2. **Ozan G** (2018), “Nasal Complications Related With CPAP Treatment”, *Otorhinolaryngology Updates* 2018;8(3): 133-138.
3. **Céline Fischer et al** (2010) “Nasal trauma due to continuous positive airway pressure in neonates”, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95: F447–F451. doi:10.1136/adc.2009.179416
4. **Nihaz Naha** (2019), “Nasal Injury with Continuous Positive Airway Pressure: Need for “Privileging” Nursing Staff”, *The Indian Journal of Pediatrics*, 86(7):595–598
5. **Débora de Fátima Camillo Ribeiro** (2021) “Incidence and Severity of Nasal Injuries in Preterm Infants Associated to Non – Invasive Ventilation Using Short Binasal Prong”, *Glob Pediatr Health.*

ĐẶC ĐIỂM CHĂM SÓC CỦA ĐIỀU DƯỠNG TRONG NUÔI ĂN BẰNG ĐƯỜNG TIÊU HÓA Ở TRẺ ≤ 1500 GRAM TẠI KHOA HỒI SỨC SƠ SINH BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 TỪ 1/6/2022 ĐẾN 30/9/2022

Lê Ngọc Ánh¹, Phan Thị Hồng Phúc¹, Võ Thị Thanh Xuân¹,
Đàm Soài Liên¹, Nguyễn Thị Hồng Thắm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm ruột hoại tử là bệnh lý nặng có liên quan đến tăng trưởng và là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ non tháng. Để giảm nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ non tháng nhẹ cân thì công tác chăm sóc của điều dưỡng cực kì quan trọng nhưng vẫn chưa được chú trọng nhiều tại Việt Nam.

Mục tiêu: Xác định đặc điểm chăm sóc của điều dưỡng trong nuôi ăn bằng đường tiêu hóa ở trẻ ≤ 1500 gr tại khoa Hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 1/6/2022 đến 30/9/2022.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu mô tả hàng loạt ca được tiến hành trên 42 trẻ sơ sinh non tháng ≤ 1500 gr được nuôi ăn bằng đường tiêu hóa và thỏa các tiêu chí chọn vào. Kỹ thuật chọn mẫu toàn bộ được sử dụng đến khi đủ số lượng hoặc hết thời gian lấy mẫu.

Kết quả: Trong 5 ngày đầu, khi trẻ bắt đầu được cho ăn điều dưỡng tuân thủ khá tốt (đạt 90-97%), có 97,6% trẻ được nuôi ăn ở giai đoạn tối thiểu và bán phần; trẻ tăng trung bình 18gram/kg/ngày và cao thêm trung bình 0,2cm/tuần.

Kết luận: Nhìn chung, tỉ lệ điều dưỡng tuân thủ đúng trong các giai đoạn đạt trên 67% và trẻ phát triển tốt trong thời gian được nuôi ăn bằng đường tiêu hóa.

Từ khóa: viêm ruột hoại tử, điều dưỡng, nuôi ăn bằng sữa mẹ, trẻ em.

SUMMARY

THE CHARACTERISTICS OF NURSING CARE IN ENTERAL FEEDING IN INFANTS ≤ 1500 GRAMS AT THE NEONATAL INTENSIVE CARE DEPARTMENT OF CHILDREN'S HOSPITAL 2 FROM JUNE 1, 2022 TO SEPTEMBER 30, 2022

Background: Necrotizing enterocolitis is a serious disease related to growth and one of the leading causes of death in premature infants. To reduce the risk of necrotizing enterocolitis in low birth weight premature infants, it is important to Nursing care is extremely important but has not been given much attention in Vietnam.

Objective: Determine the characteristics of nursing care in enteral feeding in infants ≤ 1500 grams at the neonatal intensive care department of Children's Hospital 2 from June 1, 2022 to September 30, 2022.

Subjects and methods: The study was a series of descriptive studies conducted on 42 premature infants ≤ 1500 grams who were fed enterally and met the inclusion criteria. The total sampling technique is used until the number is sufficient or the sampling time runs out.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Ánh

ĐT: 0909100448

Email: anh71hsss@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 19/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

Results: In the first 5 days, when children started being fed, nursing compliance was quite good (reaching 90-97%), 97.6% of children were fed in the minimal and partial stages, children gain an average of 18 grams/kg/day and grow an average of 0.2 cm/week.

Conclusion: In general, the rate of correct nursing compliance in all stages reached over 67% and children developed well while being fed enterally.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với sự phát triển của thụ tinh trong ống nghiệm và những tiến bộ trong hồi sức sơ sinh, ngày càng nhiều trẻ có cân nặng (CN) càng thấp được cứu sống. Dinh dưỡng tích cực sớm qua đường tĩnh mạch và tiêu hóa cải thiện tăng trưởng và phát triển thần kinh. Viêm ruột hoại tử là bệnh lý nặng có liên quan đến tăng trưởng và là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do bệnh dạ dày – ruột ở trẻ non tháng, chiếm 12% nguyên nhân gây tử vong ở trẻ ≤ 27 tuần tuổi. Tỷ lệ viêm ruột hoại tử dao động từ 10 - 50% tùy trung tâm, có thể 100% đối với những trường hợp hoại tử toàn bộ ruột. Tại bệnh viện Nhi đồng 1, theo tác giả Nguyễn Quý Tỷ Dao (2011), tỷ lệ tử vong do viêm ruột hoại tử ở trẻ $\leq 1500\text{gr}$ là 50%. Tại bệnh viện Nhi đồng 2, tỷ lệ tử vong ở nhóm viêm ruột hoại tử từ độ II trở lên (theo phân độ BELL) theo tác giả Nguyễn Thị Kim Anh (2012) là 57%; của Nguyễn Trường Giang (2018) là 64,6%. Để giảm nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ non tháng nhẹ cân thì công tác chăm sóc của điều dưỡng cực kỳ quan trọng trong các vấn đề (thu nhận – bảo quản sữa tại khoa – cách thực hiện y lệnh – cách theo dõi dinh dưỡng và các biến chứng). Ở Việt Nam và Nhi Đồng 2 có rất ít nghiên cứu đánh giá công tác chăm sóc của điều dưỡng về nuôi ăn

tiêu hóa ở trẻ non tháng. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đặc điểm chăm sóc của điều dưỡng trong nuôi ăn bằng đường tiêu hóa ở trẻ $\leq 1500\text{gr}$ tại khoa Hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi đồng 2 từ 1/6/2022 đến 30/9/2022”, để xây dựng và hoàn thiện quy trình chuẩn trong chăm sóc trẻ nuôi ăn bằng đường tiêu hóa ở trẻ sơ sinh non tháng nhẹ cân.

Mục tiêu: Xác định đặc điểm chăm sóc của điều dưỡng trong nuôi ăn bằng đường tiêu hóa ở trẻ $\leq 1500\text{gr}$ tại khoa Hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi đồng 2 từ 1/6/2022 đến 30/9/2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế và đối tượng tham gia

Nghiên cứu tiến cứu mô tả hàng loạt ca được tiến hành trên 42 trẻ sơ sinh non tháng $\leq 1500\text{gr}$ được nuôi ăn bằng đường tiêu hóa, không có đa dị tật hoặc bẩm sinh đường tiêu hóa. Kỹ thuật chọn mẫu toàn bộ được sử dụng đến khi đủ số lượng hoặc hết thời gian lấy mẫu.

Phương pháp nghiên cứu: Sau khi được cung cấp thông tin về nghiên cứu và phụ huynh/người giám hộ của trẻ đồng ý tham gia vào nghiên cứu, trẻ sẽ được theo dõi và ghi nhận kết quả trong quá trình thăm khám và điều trị tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phân tích dữ kiện

Số liệu được nhập và thống kê bằng phần mềm Excel và SPSS 26.0 for Window.

Kiểm soát sai lệch

Sai lệch chọn lựa được kiểm soát bằng cách định nghĩa rõ ràng đối tượng chọn vào nghiên cứu, chọn mẫu theo đúng tiêu chuẩn nhận vào và loại ra và sai lệch thông tin được kiểm soát bằng cách định nghĩa các biến số rõ ràng và thu thập thông tin theo một phiếu thu thập thống nhất.

Đạo đức

Nghiên cứu được thực hiện sau khi có sự đồng thuận tham gia nghiên cứu của ba mẹ hoặc người đại diện bệnh nhi. Tất cả thân nhân bệnh nhi tham gia nghiên cứu này đều

được thông báo về mục tiêu và nội dung nghiên cứu, những lợi ích và nguy cơ khi tham gia nghiên cứu, có quyền tham gia hay từ chối tham gia bất cứ lúc nào trong quá trình nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Bảng 1: Đặc điểm chung của trẻ**

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ
Giới tính		
Nam	23	54,8%
Nữ	19	45,2%
Địa điểm		
Các tỉnh	36	85,7%
TP.HCM	06	14,3%
Tuổi thai		
Non vừa (32 – < 34 tuần)	06	14,3%
Non (28 – < 32 tuần)	30	71,4%
Cực non (< 28 tuần)	06	14,3%
Cân nặng lúc sinh		
Rất nhẹ cân (1000 – ≤ 1500gr)	34	80,9%
Cực nhẹ cân (< 1000gr)	08	19,1

Nhìn chung, trong 42 trẻ tham gia nghiên cứu, có 54,8% trẻ nam và 45,2% trẻ nữ; bệnh nhân ở tỉnh chiếm tỷ lệ nhiều hơn với 36 trường hợp (85,7%), trẻ từ 28 - < 32 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất: 71,4% và trẻ có cân nặng từ 1000gr - ≤ 1500gr chiếm tỷ lệ cao (80,9%), và cực nhẹ cân (<1000gr) chiếm tỷ lệ 19,1%.

Bảng 2. Tỷ lệ điều dưỡng tuân thủ đúng trong quá trình thu nhận và kiểm tra tính chất sữa

Ngày	Kiểm tra tính chất sữa khi nhận (không nhiễm bẩn, không đổi màu, không vón cục)		Thời gian thu nhận sữa trong vòng 30 phút trước và sau ăn
	Có (%)	Đúng (%)	Đúng (%)
Ngày 1	41 (97,6)	42 (100)	38 (90,5)
Ngày 2	42 (100)	42 (100)	40 (95,2)
Ngày 3	39 (92,9)	39 (92,9)	34 (81,0)
Ngày 4	39 (92,9)	39 (92,9)	33 (78,6)
Ngày 5	38 (90,5)	38 (90,5)	36 (85,7)
Ngày 6	37 (88,1)	36 (85,7)	31 (73,8)
Ngày 7	35 (83,3)	35 (83,3)	29 (69,0)

Về công tác của điều dưỡng trong thu nhận - bảo quản sữa tại khoa và cách thực hiện y lệnh nuôi ăn qua đường tiêu hóa, sự tuân thủ của điều dưỡng trong thu nhận sữa đúng và kiểm tra tính chất của sữa đúng từ ngày 1 đến ngày 5 khi trẻ bắt đầu được cho

ăn điều dưỡng tuân thủ khá tốt (đạt 91- 98%) tuy nhiên, vào ngày 6 - 7 có 7 trường hợp điều dưỡng không tuân thủ đúng trong thu nhận và kiểm tra tính chất sữa (chiếm 16,7%).

Bảng 3. Tỷ lệ điều dưỡng tuân thủ đúng trong quá trình bảo quản sữa

Ngày	Đối với sữa mẹ vắt/ sữa ngân hàng		Đối với sữa công thức (để nơi sạch, được giữ ấm)
	Có bỏ vào ngăn đông khi lượng sữa đủ dùng trên 24 giờ (%) (n=12)	Có bỏ vào ngăn mát khi lượng sữa đủ dùng dưới 24 giờ (%) (n=23)	Đúng (%)
Ngày 1	8 (66,67)	16(69,57)	7 (100%)
Ngày 2	8 (66,67)	16 (69,57)	7 (100%)
Ngày 3	8 (66,67)	16(69,57)	7 (100%)
Ngày 4	8 (66,67)	16 (69,57)	7 (100%)
Ngày 5	8 (66,67)	16 (69,57)	7 (100%)
Ngày 6	8 (66,67)	16 (69,57)	7 (100%)
Ngày 7	8 (66,67)	16 (69,57)	7 (100%)

Trong quá trình nuôi ăn, đa số trẻ được nuôi ăn bằng sữa mẹ/ sữa mẹ từ ngân hàng sữa (có 12 trẻ được nuôi ăn sữa mẹ và 23 trẻ nuôi ăn sữa ngân hàng). Từ ngày 1 – ngày 7, điều dưỡng tuân thủ bảo quản sữa đúng chỉ đạt có 67 -70% (bảo quản ngăn đông, ngăn mát).

Bảng 4. Tỷ lệ điều dưỡng tuân thủ đúng trong quá trình nuôi ăn

Ngày	Nằm đầu cao khi ăn (n=42)	Lượng sữa <15ml (dùng ống tiêm 5ml cho chảy thật chậm qua sonde, ngắt quãng /15 phút/5ml) (n = 38)	Lượng sữa 15ml – 30ml (dùng ống tiêm 10ml cho chảy thật chậm qua sonde, ngắt quãng /15 phút/10ml) (n = 3)	Lượng sữa > 30ml (áp dụng quy trình cho ăn qua sonde dạ dày) (n = 1)
	Có (%)	Đúng (%)	Đúng (%)	Đúng (%)
Ngày 1	41(97,6)	36 (94,7)	2 (66,7)	1 (100)
Ngày 2	41(97,6)	38 (100)	2 (66,7)	1 (100)
Ngày 3	39 (92,9)	38 (100)	2 (66,7)	1 (100)
Ngày 4	38 (90,5)	37 (97,4)	2 (66,7)	1 (100)
Ngày 5	39 (92,9)	38 (100)	2 (66,7)	1 (100)
Ngày 6	40 (95,2)	38 (100)	2 (66,7)	1 (100)
Ngày 7	40 (95,2)	34 (89,5)	2 (66,7)	1 (100)

Tỷ lệ tuân thủ cho trẻ nằm đầu cao khi cho ăn trong ba ngày đầu đạt 91-98%, điều này không bảo đảm an toàn cho trẻ vì dễ gây trào ngược, nôn ói và hít sặc. Gavage sữa với lượng sữa < 15 ml theo đúng quy trình đạt tỉ lệ 89% và gavage lượng sữa từ 15-30 ml theo đúng quy trình đạt giảm còn 67%.

Bảng 5. Đặc điểm bệnh nhân qua ba giai đoạn nuôi ăn

Giai đoạn	Số lượng (n = 42)	Tỉ lệ (%)
Nuôi ăn tối thiểu	41	97,6
Nuôi ăn bán phần		
Nuôi ăn hoàn toàn	1	2,4
Tổng cộng	42	100

Về một số đặc điểm của trẻ sau 1 tuần được nuôi ăn bằng đường tiêu hóa, có 97,6% trẻ được nuôi ăn ở giai đoạn tối thiểu và bán phần; 2,4% trẻ được nuôi ăn hoàn toàn.

Bảng 6. Kết quả qua các giai đoạn nuôi ăn

Đặc điểm		GD nuôi ăn tối thiểu và bán phần		GD nuôi ăn hoàn toàn	
		Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Sữa mẹ		11	26,2	1	2,4
Sữa ngân hàng		23	54,8		
Sữa công thức		7	16,6		
Thể tích sữa T. bình	Ngày 1	3,5 ml x 8 lần/ngày		25ml x 8 lần/ngày	
	Ngày 7	16,8ml x 8 lần/ngày		30ml x 8 lần/ngày	
Cách cho ăn		Gavage qua thông dạ dày		Gavage qua thông dạ dày	
Cân nặng trung bình	Ngày 1	1390 gr			
	Ngày 7	1520gr			
Chiều cao trung bình	Ngày 1	38cm			
	Ngày 7	38,2cm			
Vòng đầu trung bình	Ngày 1	26,5cm			
	Ngày 7	26,9 cm			
Viêm ruột hoại tử		03	7,2%	00	00

Cân nặng trung bình tăng 18 gram/kg/ngày trong tuần đầu, số trẻ tăng cân chiếm tỷ lệ là 41% và trẻ đứng cân chiếm tỷ lệ 40%. Chiều cao trung bình tăng 0,2 cm/tuần, trong đó có 29% trẻ tăng chiều cao và 71% trẻ không tăng chiều cao trong tuần đầu. Vòng đầu trung bình trong tuần đầu tăng

0,4 cm/ tuần. Có 03 trường hợp trẻ bị viêm ruột hoại tử trong thời gian nuôi ăn chiếm 7,2%. Theo phân độ Bell cải tiến: 2 trường hợp viêm ruột hoại tử độ IA; 1 trường hợp là viêm ruột hoại tử độ IIIB (có biến chứng thủng hồi tràng đã phẫu thuật làm hậu môn tạm).

Bảng 7. Kết cục

Kết cục	Số lượng (n = 42)	Tỉ lệ (%)
Chuyển khoa	36	85,7
Tử vong/nặng xin về	6	14,3
Xuất viện	0	0,0

Tỷ lệ tử vong/ xin về trong nghiên cứu là 14,3%, tỷ lệ chuyển khoa sơ sinh đạt 85,7%, cho thấy tỉ lệ nuôi sống thành công ngày càng cải thiện theo từng năm với năm 2021 tỉ lệ thành công là 83%.

IV. BÀN LUẬN

Tuân thủ của điều dưỡng trong thu nhận sữa đúng và kiểm tra tính chất của sữa đúng: từ ngày 1 đến ngày 5 khi trẻ bắt đầu được cho ăn điều dưỡng tuân thủ khá tốt (đạt 91-98%), ngày 6 - 7 có 7 trường hợp điều dưỡng không tuân thủ đúng trong thu nhận và kiểm tra tính chất sữa (chiếm 16,7%). Qua khảo sát chúng tôi ghi nhận: điều dưỡng không nhận đúng giờ là do cùng thời điểm thu nhận sữa trong ca trực, điều dưỡng phải tham gia cấp cứu nhiều trẻ trong tình trạng rất nặng nên không tuân thủ theo giờ qui định. Giải pháp khắc phục là khoa cần nhắc nhở phải tuân thủ nhận sữa theo đúng giờ qui định, nếu trong trường hợp có bệnh cấp cứu thì điều dưỡng trưởng tua trực phải phân công cụ thể điều dưỡng thu nhận sữa thay.

Tuân thủ của điều dưỡng trong bảo quản sữa: Trong quá trình nuôi ăn, đa số trẻ được nuôi ăn bằng sữa mẹ/sữa mẹ từ ngân hàng sữa (có 12 trẻ được nuôi ăn sữa mẹ và 23 trẻ nuôi ăn sữa ngân hàng). Từ ngày 1 – ngày 7, điều dưỡng tuân thủ bảo quản sữa đúng chỉ đạt có 67 -70% (bảo quản ngăn đông, ngăn mát). Nguyên nhân qua khảo sát chúng tôi ghi nhận được là khi nhận sữa vào khoa, một số điều dưỡng không nắm rõ được cách bảo quản sữa mẹ - sữa ngân hàng trong ngăn đông - ngăn mát, không bảo quản theo quy định (theo quy định thì: lượng sữa > 24 giờ thì phải bảo quản vào ngăn đông và <24 giờ

thì phải bảo quản vào ngăn mát). Do đó, khoa cũng cần phải tập huấn thường xuyên những quy định về cách bảo quản sữa mẹ, sữa ngân hàng. Ổ tủ lạnh chứa sữa nên có quy định dán dính kèm để điều dưỡng dễ thấy và thực hiện đúng. Việc bảo quản sữa công thức tại khoa đạt tốt 100%. Quy trình giao nhận sữa và bảo quản sữa từ khoa dinh dưỡng gửi đến khoa Hồi sức sơ sinh cần tiếp tục duy trì tốt.

Tuân thủ của điều dưỡng trong nuôi ăn: Có 100% trẻ được nuôi ăn qua ống thông dạ dày. Tỷ lệ tuân thủ cho trẻ nằm đầu cao khi cho ăn trong ba ngày đầu đạt 91-98%, bốn ngày sau điều dưỡng giảm còn 81%. Nguyên nhân là do một số điều dưỡng đã tự bỏ qua một số bước để việc thực hiện kỹ thuật cho trẻ ăn nhanh hơn. Điều này không bảo đảm an toàn cho trẻ vì dễ gây trào ngược, nôn ói và hít sặc. Do đó, khoa cần tập huấn lại quy trình và nhấn mạnh các bước cần chú ý trong quy trình để điều dưỡng hiểu rõ tầm quan trọng của các bước và tuân thủ đúng. Bên cạnh đó, cũng cần có sự kiểm tra và giám sát chặt chẽ việc tuân thủ quy trình của điều dưỡng.

Gavage sữa với lượng sữa < 15ml theo đúng quy trình đạt tỉ lệ 89%. Tuy nhiên, gavage lượng sữa từ 15-30ml theo đúng quy trình chỉ còn 67%, qua khảo sát, chúng tôi nhận thấy một số điều dưỡng thực hiện bằng cách bơm sữa trực tiếp bằng tay qua bơm tiêm khi cho trẻ ăn, không theo đúng quy trình được tập huấn là cho chảy thật chậm và ngắt quãng qua bơm tiêm (do trẻ dùng lượng sữa quá ít). Do đó, sẽ làm tăng nguy cơ gây trào ngược và không an toàn cho đối tượng trẻ non và cực non (vì khó kiểm soát áp lực

khi thực hiện bơm cho ăn trực tiếp). Trong khi đó, gavage lượng sữa > 30 ml điều dưỡng tuân thủ theo quy trình đạt 100%, cần duy trì phát huy tiếp tục.

Cân nặng trung bình tăng 18 gram/kg/ngày trong tuần đầu. Số trẻ tăng cân chiếm tỷ lệ là 41%; số trẻ giảm cân chiếm tỷ lệ 19% (trung bình 20 gram/kg/ngày trong tuần đầu); trẻ đứng cân chiếm tỷ lệ 40%. Chiều cao trung bình tăng 0,2 cm/tuần, trong đó có 29% trẻ tăng chiều cao và 71% trẻ không tăng chiều cao trong tuần đầu. Vòng đầu trung bình trong tuần đầu tăng 0,4 cm/tuần. Trong nghiên cứu của chúng tôi, về cân nặng trung bình, chiều cao trung bình, vòng đầu trung bình đều tăng. Có 03 trường hợp trẻ bị viêm ruột hoại tử trong thời gian nuôi ăn chiếm 7,2%. Theo phân độ Bell cải tiến: 2 trường hợp viêm ruột hoại tử độ IA; 1 trường hợp là viêm ruột hoại tử độ IIIB (có biến chứng thủng hồi tràng đã phẫu thuật làm hậu môn tạm). Qua đó cho thấy, tỷ lệ viêm ruột hoại tử ở trẻ $\leq 1500\text{gr}$ đã giảm đáng kể từ 16% (theo đề án cải tiến chất lượng của khoa được nghiệm năm 2021) xuống còn (7,2%). Số lượng khảo sát còn ít nên cần thực hiện nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để tìm mối tương quan về tỷ lệ không tuân thủ của điều dưỡng đối với viêm ruột hoại tử, cũng như kết cục sống còn. Tỷ lệ tử vong/ xin về trong nghiên cứu của chúng tôi 14,3%. Tỷ lệ chuyển khoa sơ sinh đạt 85,7%, cho thấy tỉ lệ nuôi sống thành công ngày càng cải thiện theo từng năm, năm 2021 tỉ lệ thành công 83%.

V. KẾT LUẬN

Về đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, đa số trẻ trong nghiên cứu là trẻ từ tỉnh khác (85,7), trẻ có tuổi thai từ 28 đến < 32 tuần chiếm tỉ lệ cao nhất 71,4%, cân nặng lúc sinh từ 1000gr đến $\leq 1500\text{gr}$ chiếm tỉ lệ 80,9%, bắt đầu cho trẻ ăn sữa từ 1 ngày đến 14 ngày, đa số trẻ có hỗ trợ hô hấp trong thời gian nuôi ăn (100%) và trẻ được nuôi ăn bằng sữa mẹ chiếm tỷ lệ cao (83,3%).

Về công tác của điều dưỡng trong thu nhận - bảo quản sữa tại khoa và cách thực hiện y lệnh nuôi ăn qua đường tiêu hóa, tỷ lệ điều dưỡng tuân thủ đúng trong các giai đoạn thu nhận sữa và kiểm tra tính chất của sữa, bảo quản sữa, nuôi ăn đạt từ 67% đến 100%.

Về một số đặc điểm của trẻ sau 1 tuần được nuôi ăn bằng đường tiêu hóa, hầu hết trẻ trong nghiên cứu được nuôi ăn ở giai đoạn tối thiểu và bán phần (97,6%), cân nặng trung bình tăng 18 gram/kg/ngày trong tuần đầu, chiều cao trung bình tăng 0,2 cm/tuần, vòng đầu trung bình trong tuần đầu tăng 0,4 cm/ tuần, có 03 trường hợp trẻ bị viêm ruột hoại tử trong thời gian nuôi ăn chiếm tỷ lệ 7,2%.

VI. KIẾN NGHỊ

Từ những kết quả ghi nhận được qua nghiên cứu, chúng tôi xin đưa ra kiến nghị:

- Xây dựng và hoàn thiện quy trình nuôi ăn qua ống thông đối với trẻ non và cực non tháng.

- Thường xuyên tập huấn lại quy trình nuôi ăn qua ống thông trên trẻ sơ sinh cho nhân viên trong khoa để quy trình được thực hiện một cách đồng bộ.

- Kiểm tra và tập huấn lại quy trình thu

nhận và bảo quản sữa mẹ cho toàn thể điều dưỡng kể cả những sinh viên thực tập tại khoa

– Giám sát chặt chẽ quy trình đã được tập huấn dưới sự phối hợp của Phòng điều dưỡng và khoa kiểm soát nhiễm khuẩn.

– Tiến hành khảo sát việc thực hiện quy trình với cỡ mẫu lớn hơn trong thời gian dài hơn

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Kim Anh** (2012). “Đặc điểm viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 2”. Tạp chí Y học tp. Hồ Chí Minh. tr. 54-60.
2. **Nguyễn Quý Tỷ Dao** (2012), “Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh rất nhẹ cân tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 12/2010 đến tháng 8/2011”. Tạp chí Y học tp. Hồ Chí Minh. 4, tr. 217-223.
3. **Nguyễn Trường Giang** (2019), “Đặc điểm trẻ sơ sinh viêm ruột hoại tử tử vong tại khoa Hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2”, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú.
4. **Trịnh Hữu Tùng** (2020), Kỹ thuật điều dưỡng nhi khoa, Nhà xuất bản Y học.
5. **Diane M. Anderson, et al.** (2016), Cloherty & Stark's Manual of Neonatal care, Lippincott Williams & Wilkins, pp. 249-280.
6. **J. L. Ballard, et al.** (1991), "New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants", J Pediatr, 119(3), pp. 417-423.
7. **M. B. Belfort, et al.** (2011), "Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants", Pediatrics, 128(4), pp. e899-906.
8. **C. Boyce, et al.** (2016), "Preterm human milk composition: a systematic literature review", Br J Nutr, 116(6), pp. 1033-1045.
9. **CDC** (2016), "CDC's Response to Zika measuring head circumference. https://www.cdc.gov/zika/pdfs/microcephaly_measuring.pdf.
10. **Tanis R. Fenton and Jae H. Kim** (2013), "A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants", BMC Pediatrics, 13(1), pp. 59.
11. **WHO** (2008), "Measuring a Child's Growth", Training Course on Child Growth Assessment WHO Child Growth Standards.

KHẢO SÁT CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHI SUY THẬN MẠN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG PHƯƠNG PHÁP THAY THỂ THẬN TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Hà Đức¹, Ngô Thị Minh Diệu¹, Hứa Thị Kim Thoa¹,
Trần Trọng Phương Trù³, Mai Thị Trọn¹, Võ Thị Thật²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm khảo sát chất lượng cuộc sống của bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối được điều trị bằng phương pháp thay thể thận và một số yếu tố liên quan.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, khảo sát trên 62 bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối đang điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, sử dụng thang đo PedsQL™ 4.0.

Kết quả: Độ tuổi trẻ suy thận mạn được điều trị bằng phương pháp thay thể thận chiếm tỉ lệ cao nhất là từ 13 – 16 tuổi (54,8%), có 27,4% trẻ không sống chung với ba và mẹ, 79,0% trẻ đã phải nghỉ học khi tiếp nhận điều trị. Trẻ đang được điều trị bằng phương pháp lọc thận nhân tạo chiếm tỉ lệ 59,7% với điểm chất lượng cuộc sống là $50,4 \pm 18,3$ và trẻ đang được điều trị bằng phương pháp thẩm phân phúc mạc chiếm tỉ lệ 40,3% với điểm chất lượng cuộc sống là $47,8 \pm 12,5$, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong chất lượng cuộc sống về thể chất giữa hai phương pháp điều trị này ($p = 0,0084$). Những trẻ có biến chứng khi điều trị thay thể thận có điểm

chất lượng cuộc sống ($40,9 \pm 11,9$) thấp hơn so với trẻ không có biến chứng ($53,4 \pm 16,4$), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,003$).

Kết luận: Tư vấn cho thân nhân và bệnh nhi những trường chuyên biệt dành cho trẻ có bệnh lý mạn tính để trẻ tiếp tục tham gia học tập; tư vấn, nâng cao kiến thức, kỹ năng cho điều dưỡng, thân nhân, bệnh nhi về các phương pháp điều trị thay thể thận để hạn chế xảy ra biến chứng, cách chăm sóc và xử trí khi có biến chứng.

Từ khóa: suy thận mạn giai đoạn cuối, lọc thận nhân tạo, thẩm phân phúc mạc, chất lượng cuộc sống.

SUMMARY

SURVEY OF THE QUALITY OF LIFE OF PEDIATRIC PATIENTS CHRONIC RENAL FAILURE IS TREATMENT WITH RENAL REPLACEMENT METHOD AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objective: The study aims to investigate the quality of life of pediatric end-stage chronic kidney failure patients treated with kidney replacement therapy and some related factors.

Methods: Describe a series of cases, survey on 62 pediatric end-stage chronic kidney failure patients being treated at Children's Hospital 2, using the PedsQL™ 4.0 scale.

Results: The highest age of children with chronic kidney failure treated with kidney replacement is from 13 to 16 years old (54.8%), with 27.4% of children not living with their

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

³Trung tâm Kiểm soát bệnh tật TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Thật

ĐT: 0973089788

Email: vothithat@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 19/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

parents, 79.0% of children had to drop out of school when receiving treatment. Children being treated with artificial kidney dialysis account for 59.7% with a quality of life score of 50.4 ± 18.3 and children are being treated with peritoneal dialysis accounting for 40.3% with a quality of life score of 47.8 ± 12.5 , there is a statistically significant difference in physical quality of life between these two treatment methods ($p=0.0084$). Children with complications from renal replacement therapy had lower quality of life scores (40.9 ± 11.9) than children without complications (53.4 ± 16.4), this difference may statistical significance ($p=0.003$).

Conclusion: Advise relatives and pediatric patients on specialized schools for children with chronic diseases so that children can continue to participate in learning; counseling, and improve knowledge and skills for nurses, relatives and patients, pediatricians about kidney replacement treatments to limit complications, how to care for them and how to handle them when complications arise.

Keywords: end-stage chronic kidney failure, artificial kidney dialysis, peritoneal dialysis, quality of life.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thận mạn (STM) giai đoạn cuối là một trong những kết cục không mong muốn nhất đối với người mắc các bệnh liên quan đến thận ⁽¹⁾. Theo thống kê của Hội thận học Quốc tế năm 2018, có đến 10,5 triệu người cần được lọc thận, thẩm phân phúc mạc hoặc cấy ghép thận và rất nhiều người trong số này không nhận được các phương pháp điều trị để cứu sống bản thân do thiếu chi phí và nguồn lực ⁽¹⁾. Theo thống kê của tổ chức CDC năm 2017, tại Hoa Kỳ, hơn 9.800 trẻ em và thanh thiếu niên bị suy thận hoặc bệnh thận giai đoạn cuối, và họ phải dựa vào lọc

máu hoặc ghép thận để tiếp tục sống ⁽²⁾. Tại Việt Nam, hiện tại vẫn chưa có một khảo sát hay nghiên cứu nào thống kê chính xác và đầy đủ số liệu trẻ bị STM giai đoạn cuối.

STM giai đoạn cuối ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng cuộc sống (CLCS) của trẻ, ảnh hưởng đến sự phát triển thể chất, tinh thần, đến sinh hoạt hằng ngày, đến quá trình hòa nhập với xã hội xung quanh của trẻ. Cải thiện CLCS cho trẻ mắc phải căn bệnh này là hết sức cần thiết để có thể chăm sóc trẻ một cách toàn diện hơn. Các nghiên cứu tìm hiểu về CLCS ở bệnh nhi STM giai đoạn cuối được điều trị bằng các phương pháp thay thế thận rất khan hiếm. Năm 2020, theo kết quả của tác giả Phạm Văn Đэм, CLCS chung của trẻ bị suy thận mạn tại khoa Nhi Bệnh viện Bạch Mai là $21,9 \pm 14,9$ ⁽³⁾, nghiên cứu này chỉ dừng lại ở mức độ tìm hiểu CLCS của bệnh nhi suy thận mạn ở 5 giai đoạn, chưa đi sâu đánh giá CLCS ở giai đoạn cuối cũng như phương pháp điều trị.

Bệnh viện Nhi Đồng 2 là bệnh viện chuyên khoa Nhi – hạng 1, trực thuộc Sở Y tế Thành phố Hồ Chí Minh. Đồng thời, cũng là một trong 4 bệnh viện Nhi hàng đầu tại Việt Nam phụ trách điều trị và theo dõi các bệnh nhi mắc bệnh suy thận mạn giai đoạn cuối.

Việc khảo sát CLCS của bệnh nhi STM giai đoạn cuối đang được điều trị bằng các phương pháp thay thế thận được xem là cần thiết nhằm hiểu rõ hơn về hiệu quả y tế cũng như là chất lượng cuộc sống của người bệnh. Chính vì vậy mà nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài **“Khảo sát chất lượng cuộc sống của bệnh nhi suy thận mạn được điều trị bằng phương pháp thay thế thận tại Bệnh viện Nhi Đồng 2”**.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người chăm sóc chính và bệnh nhi bị suy thận mạn giai đoạn cuối từ 2 tuổi đến 16 tuổi đang được điều trị, chăm sóc bằng phương pháp thay thế thận tại khoa Thận Nội tiết - Bệnh viện Nhi Đồng 2 trước thời điểm khảo sát ít nhất là 30 ngày.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu và cỡ mẫu:

Mô tả hàng loạt ca với cỡ mẫu 62 bệnh nhi.

2.2.2. Phương pháp thu thập số liệu:

Chọn mẫu toàn bộ.

Thân nhân và bệnh nhi được cung cấp thông tin nghiên cứu qua phiếu cung cấp thông tin, lấy ý kiến đồng thuận.

Tiến hành phỏng vấn cả trẻ và người chăm sóc chính của trẻ bằng bộ câu hỏi soạn sẵn

- CLCS do trẻ tự đánh giá: với các nhóm tuổi 8 – 12 và 13 – 16 tuổi.

- CLCS của trẻ từ 2 – 4 tuổi và 5 – 7 tuổi, thang điểm dành cho người chăm sóc chính trả lời. Đối với 2 nhóm tuổi này các bé chưa thể tự nhận định được hoặc nhận định không chính xác bằng người chăm sóc chính của mình.

2.2.3. Công cụ thu thập số liệu:

CLCS được đánh giá bằng thang đo PedsQL 4.0 phiên bản tiếng Việt (Pediatric

Quality of Life Inventory 4.0) ⁽⁴⁾. Thang đo đánh giá chất lượng cuộc sống trẻ em gồm 23 câu hỏi cho 4 lĩnh vực: lĩnh vực thể chất (8 câu), lĩnh vực cảm xúc (5 câu), lĩnh vực xã hội (5 câu), lĩnh vực học tập (5 câu), đối với trẻ từ 2 – 4 tuổi thì lĩnh vực học tập chỉ có 3 câu hỏi để phù hợp với nhận thức cũng như yêu cầu trong học tập của nhóm trẻ này.

Thang đo được cho điểm đánh giá mức độ khó khăn của trẻ về 4 lĩnh vực nêu trên trong một tháng qua. Các mức độ khó khăn được đánh giá theo mức độ từ 0 đến 4 theo tần suất gặp các triệu chứng/tháng cụ thể gồm: 0: chưa bao giờ gặp khó khăn; 1: rất ít khi khó khăn; 2: thỉnh thoảng; 3: thường xuyên; 4: luôn luôn.

Mỗi câu lời trong thang đo được quy thành điểm và được chuyển điểm ngược lại trước khi tính tổng số điểm (0 = 100 điểm, 1 = 75 điểm, 2 = 50 điểm, 3 = 25 điểm, 4 = 0 điểm).

- Điểm CLCS nằm trong khoảng 0 đến 100 điểm. Điểm càng cao có nghĩa CLCS liên quan sức khỏe càng tốt.

- Điểm TB lĩnh vực = tổng điểm các câu chia cho tổng số các câu có trong lĩnh vực đó.

- Điểm CLCS tổng quát = tổng điểm tất cả các câu chia cho tổng số câu của thang đo.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dân số học của bệnh nhi

Bảng 3.1: Đặc điểm dân số học của bệnh nhi (n=62)

Đặc điểm	N	Tỉ lệ %
Nhóm tuổi của trẻ		
1. 2 – 4 tuổi	1	1,6
2. 5 – 7 tuổi	4	6,5
3. 8 – 12 tuổi	23	37,1
4. 13 – 16 tuổi	34	54,8

Hoàn cảnh sống của trẻ		
1. Sống cùng cha và mẹ	45	72,6
2. Chỉ sống với cha hoặc với mẹ	14	22,6
3. Sống chung với người thân	3	4,8
Trình độ học vấn của trẻ		
1. Chưa đi học	4	6,45
2. Mầm non	4	6,45
3. Tiểu học	30	48,4
4. Trung học cơ sở	24	28,7
Trình trạng học tập		
1. Còn đi học	13	21,0
2. Đã nghỉ học	49	79,0

3.2. Đặc điểm bệnh của trẻ

Bảng 3.2: Đặc điểm về quá trình điều trị bệnh của bệnh nhi

Bảng 3.2: Đặc điểm về quá trình điều trị bệnh của bệnh nhân

Đặc điểm	N	Tỉ lệ %	
Phương pháp điều trị hiện tại:			
1. Lọc thận nhân tạo	37	59,7	
2. Thẩm phân phúc mạc	25	40,3	
Có biến chứng	20	32,3	
Có bệnh đi kèm	15	24,2	
Đặc điểm	Trung bình	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Thời gian mắc STM giai đoạn cuối (tháng)	28,8 ± 16,9	2	72
Thời gian trẻ điều trị phương pháp hiện tại (tháng)	25,1 ± 17,5	2	72
BMI của trẻ	16.2 ± 2,5	10.4	23.1

3.3. Chất lượng cuộc sống của trẻ

Bảng 3.3: CLCS của bệnh nhi được điều trị bằng lọc thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc

Lĩnh vực	Lọc thận nhân tạo	Thẩm phân phúc mạc	p
Thể chất	59,5 ± 25,8	45,0 ± 16,2	0,0084
Cảm xúc	62,0 ± 23,7	56,0 ± 19,0	0,29
Quan hệ xã hội	68,9 ± 25,7	74,2 ± 21,3	0,40
Học tập	5,7 ± 14,4	16,8 ± 31,3	0,11
CLCS tổng quát	50,4 ± 18,3	47,8 ± 12,5	0,54

3.4. Các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của trẻ**Bảng 3.4: Mối liên quan giữa các đặc điểm điều trị với chất lượng cuộc sống tổng quát**

Đặc điểm	Điểm CLCS tổng quát				p
	Trung bình	Trung vị	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất	
Phương pháp điều trị hiện tại					
1. Lọc thận nhân tạo	50,4 ± 18,3	53,3	10,9	78,3	0,50
2. Thẩm phân phúc mạc	47,8 ± 12,5	45,7	28,3	71,7	
Biến chứng					
1. Có	40,9 ± 11,9	39,1	10,9	61,9	0,003
2. Không	53,4 ± 16,4	54,9	19,6	78,3	
Bệnh kèm theo					
1. Có	46,2 ± 19,8	44,6	10,9	78,3	0,39
2. Không	50,4 ± 14,9	51,1	19,6	77,2	

IV. BÀN LUẬN

Nhìn chung, điểm CLCS của các trẻ suy thận mạn giai đoạn cuối đều thấp dù cho điều trị bằng phương pháp thay thế thận nào. Điều này có thể được lý giải do nhiều yếu tố: các bé phải trải qua một hoặc nhiều đợt biến chứng, ngắn hoặc dài hạn, làm thay đổi cuộc sống thường nhật của mình, chẳng hạn như: tần suất nhập viện, điều trị gây đau đớn, buộc nghỉ học và không theo kịp tiến độ trong trường lớp, hạn chế các hoạt động thể chất cũng như hạn chế trong chế độ dinh dưỡng. Tất cả những điều này ảnh hưởng lên cảm xúc và hành vi tiêu cực của các bé⁽⁵⁾.

Nghiên cứu ghi nhận điểm CLCS tổng quát trung bình của phương pháp lọc thận nhân tạo chỉ đạt 50,4/100 điểm, của phương pháp thẩm phân phúc mạc chỉ đạt 47,8/100 điểm. Chúng tôi nhận thấy điểm CLCS tổng quát trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Shafei tại Giza Ai Cập (55,9/100)⁽⁶⁾, điều này có thể giải thích là do đa số trẻ trong nhóm nghiên cứu đến từ tỉnh thành xa hoặc vùng nông thôn, các phương pháp thay thế thận cho bệnh nhi không phải ở tỉnh thành nào cũng có và dù

bảo hiểm y tế Việt Nam chỉ trả cho vấn đề điều trị của bé, nhưng di chuyển, lưu trú và các vấn đề khác liên quan đến kinh tế cũng là một gánh nặng cho gia đình. Đồng thời, hệ thống nhân viên hỗ trợ, các dịch vụ cộng đồng chưa phát triển mạnh tại Việt Nam so với các nước phát triển, các yếu tố này đã góp phần làm giảm đi CLCS của trẻ STM giai đoạn cuối.

Trong lĩnh vực học tập, điểm CLCS là thấp nhất khi so sánh với điểm ở các lĩnh vực khác và cũng thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của tác giả Shafei tại Giza Ai Cập (5,7/100 điểm ở phương pháp lọc thận nhân tạo và 16,8/100 điểm ở phương pháp thẩm phân phúc mạc so với 31,1/100 điểm)⁽⁶⁾. Điều này có thể giải thích do đa số các trẻ được điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối đều không thể duy trì việc học khi tiếp nhận quá trình trị liệu phải liên tục đến bệnh viện hay các nguy cơ gặp phải biến chứng khi tham gia vào các lớp học bình thường tại địa phương dẫn đến tỉ lệ bỏ học mà nghiên cứu này ghi nhận rất cao (79,0%). Hiện tại, ở Việt Nam hệ thống giáo dục ngay trong bệnh viện là chưa hề có như ở các nước phát triển

nên các vấn đề liên quan đến học tập vẫn là một trong những vấn đề nhức nhối đối với các trẻ bệnh mạn tính nói chung và suy thận mạn nói riêng.

Khi so sánh điểm CLCS tổng quát giữa hai nhóm điều trị, chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,54$. Điều này cũng tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu của Goldstein năm 2006 trên 96 trẻ mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối ⁽⁷⁾, trong đó có 32 trẻ được lọc thận nhân tạo, 19 trẻ được thẩm phân phúc mạc và số trẻ còn lại được ghép thận hay của tác giả Morale vào năm 2018 thực hiện nghiên cứu trên 21 trẻ LTNT và 39 trẻ TPPM ⁽⁸⁾. Các nghiên cứu này cũng không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa điểm CLCS của 2 nhóm trẻ này như nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, ngược lại với nhận định trên, tác giả Alhusaini (2019) thực hiện trên 23 bệnh nhi STM giai đoạn cuối ở bệnh viện King Abdulaziz, Saudi Arabia ⁽⁹⁾ đã công bố kết quả rằng bệnh nhi được TPPM có chất lượng sống tốt hơn bệnh nhi LTNT theo đánh giá của ba mẹ và người giám hộ của bé. Về phía Châu Á, nghiên cứu tại Hàn Quốc trên 79 trẻ từ 8 đến 18 tuổi cũng cho kết quả tương tự. Hai nhận định trái ngược trên xuất phát từ việc các nhóm nghiên cứu đã sử dụng hai thang đo khác nhau (PedsQL 4.0 và PedsQL 3.0 ESRD). Các nghiên cứu về lĩnh vực này phần lớn đều có cỡ mẫu nhỏ và thực hiện tại các trung tâm đơn lẻ. Vì vậy, để có thể đưa so sánh và đưa ra kết luận về CLCS của trẻ khi thực hiện các phương pháp điều trị thay thế thận thì cần có nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn và với cùng 1 thang đo hoặc so sánh giữa 2 thang đo.

Một nghiên cứu báo cáo tại Hà Lan cho rằng sự có mặt của bệnh lý đi kèm là yếu tố

quan trọng nhất gây giảm số điểm CLCS tổng quát cũng như ở trong mọi lĩnh vực ⁽¹⁰⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm CLCS tổng quát ở nhóm có bệnh lý đi kèm thấp hơn nhóm không bệnh lý đi kèm (46,2 so với 50,4), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,39$). Ngoài ra, chúng tôi còn ghi nhận ở nhóm trẻ có biến chứng có CLCS tổng quát thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không xuất hiện biến chứng (40,9 so với 53,4 với $p = 0,003$). Như vậy, các yếu tố biến chứng hay bệnh kèm có thể là các yếu tố gây giảm CLCS ở trẻ em bị STM giai đoạn cuối.

V. KẾT LUẬN

Trẻ được điều trị bằng phương pháp lọc thận nhân tạo có điểm CLCS tổng quát là: $50,4 \pm 18,3$ và được điều trị bằng phương pháp thẩm phân phúc mạc có điểm CLCS tổng quát là: $47,8 \pm 12,5$.

Điểm CLCS tổng quát của trẻ STM giai đoạn cuối được điều trị bằng 2 phương pháp trên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,54$. Tuy nhiên, trong từng lĩnh vực cụ thể ghi nhận bệnh nhi được điều trị bằng phương pháp lọc thận nhân tạo có điểm ở lĩnh vực thể chất cao hơn điều trị bằng phương pháp thẩm phân phúc mạc ($p = 0,0084$).

Điểm CLCS của cả 2 nhóm đều thấp hơn khi so sánh với các nghiên cứu trên thế giới với sử dụng cùng một thang đo. Điểm ở lĩnh vực học tập đặc biệt thấp ở cả hai nhóm điều trị.

Điểm CLCS của trẻ có biến chứng khi điều trị thấp hơn trẻ không có biến chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,003$).

VI. KIẾN NGHỊ

Tư vấn cho thân nhân và bệnh nhi những trường chuyên biệt dành cho các trẻ có bệnh lý mạn tính để trẻ tiếp tục tham gia học tập, hòa nhập với xã hội.

Tư vấn, nâng cao kiến thức, kỹ năng cho điều dưỡng, thân nhân, bệnh nhi về các phương pháp điều trị thay thế thận để hạn chế xảy ra biến chứng, cách chăm sóc và xử trí khi có biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kitty J Jager, et al** (2019). “A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases”. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 34 (11): 1803–1805
2. **CDC** (2017). “Almost 10,000 Children and Adolescents in United States Are Living with End-Stage Renal Disease”. https://nccd.cdc.gov/ckd/AreYouAware.aspx?emailDate=July_2017#:~:text=Almost%2010%2C000%20Children%20and%20Adolescents,with%20End%2DStage%20Renal%20Disease&text=In%20the%20United%20States%2C%20more,dialysis%20or%20a%20kidney%20transplant.
3. **Phạm Văn Đếm** (2020). “Tìm hiểu kiến thức, thái độ của cha mẹ và chất lượng cuộc sống trẻ bị bệnh thận mạn tại Khoa Nhi Bệnh viện Bạch Mai”, *VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences*, Vol. 36, No. 1: tr 84-90
4. **Varni J.W., Seid M., and Kurtin P.S.** (2001). “PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations”. *Med Care*, 39(8), 800–812.
5. **Arwa M. El Shafei, et al** (2018). “Assessment of Quality of Life among Children with End-Stage Renal Disease: A Cross-Sectional Study”. *Journal of Environmental Public Health*. doi: 10.1155/2018/8565498.
6. **Arwa M. El Shafei, et al** (2018). “Assessment of Quality of Life among Children with End-Stage Renal Disease: A Cross-Sectional Study”. *Journal of Environmental Public Health*. doi: 10.1155/2018/8565498.
7. **Stuart L Goldstein, et al** (2006). “Health-related quality of life in pediatric patients with ESRD”. *Pediatr Nephrol*, 21(6): 846-50.
8. **Morales P., et al** (2018). “Quality of Life of Children with Chronic Kidney Disease Undergoing Renal Replacement Therapy”. *Journal of Kidney*. 4:4
9. **Ola A.Alhusaini, et al** (2019). “Comparison of quality of life in children undergoing peritoneal dialysis versus hemodialysis”. *Saudi Med J*. 40(8).
10. **Anouck Splinter, et al** (2018). “Children on dialysis as well as renal transplanted children report severely impaired health-related quality of life”. *Quality of Life Research*. 27:1445-1454.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG ĐẦU NHẬP KHOA CẤP CỨU, BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Ngô Thị Thanh Thủy¹, Huỳnh Thị Thuý Kiều²,
Trương Thanh Toàn², Lê Thị Hồng Diệp², Vũ Hiệp Phát²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chấn thương đầu là một trong những tai nạn thường gặp ở trẻ em. Chấn thương đầu nặng là nguyên nhân gây thương tật và có tỷ lệ tử vong cao trong chấn thương.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định đặc điểm, diễn tiến lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhân chấn thương đầu tại Bệnh viện Nhi đồng 2.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả tiến cứu bệnh nhân chấn thương đầu tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nhi đồng 2, từ 03/2023 đến 09/2023.

Kết quả: Có 70 trường hợp chấn thương đầu, gồm 34,4% chấn thương đầu nặng, 8,6% chấn thương đầu trung bình, 57,1% chấn thương đầu nhẹ. Tai nạn giao thông là nguyên nhân thường gặp nhất (77,1%). Triệu chứng lâm sàng gồm ngưng tim – ngưng thở trước nhập viện (4,29%); suy hô hấp (38,6%); sốc (18,6%); rối loạn nhịp thất (1,4%) và rối loạn tri giác (44,3%). Nhóm chấn thương đầu nặng có giá trị trung vị thang điểm chấn thương trẻ em PTS là 3[2 – 4,8] và thang điểm hôn mê Glasgow là 6,5[4,5 – 8]. Tỷ lệ tử vong 11,4%, nhóm chấn thương đầu nặng 33,3%.

Kết luận: Tỷ lệ tử vong chấn thương đầu nặng là 33,3%. Thang điểm hôn mê Glasgow, thang điểm chấn thương trẻ em PTS có giá trị tiên lượng mức độ nặng và tử vong trẻ chấn thương đầu.

Từ khóa: thang điểm hôn mê Glasgow (GCS), thang điểm chấn thương trẻ em (PTS).

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND TREATMENT RESULTS OF PATIENTS WITH HEAD INJURY ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT, CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: Head injury is one of the most common accidents in children. Severe head injury is a cause of disability and has a high mortality rate in trauma cases.

Objectives: This study aimed to identify the characteristics, clinical progression and treatment results of head injury patients at Children's Hospital 2.

Methods: A prospective descriptive cross-sectional study was conducted in the Emergency Department, Children's Hospital 2, from March 2023 to September 2023.

Results: There were 70 head injury patients, including 24 patients with severe head injury (34.4%), 6 patients with moderate head injury (8.6%), and remaining with mild head injury (57.1%). Traffic accidents are the most common cause (77.1%). Clinical symptoms include cardiac arrest before admission (4.29%); respiratory failure (38.6%); shock (18.6%);

¹Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược TP.HCM

²Bệnh viện Nhi đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Thanh Thủy

ĐT: 0904775736

Email: ngothithanhthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 19/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

ventricular arrhythmia (1.4%), and mental disorders (44.3%). The severe head injury group had a median PTS pediatric trauma score of 3 [2 – 4.8] and a Glasgow coma scale score of 6.5 [4.5 – 8]. The severe head injury group had a median PTS pediatric trauma score of 3 [2 – 4.8] and a Glasgow coma scale score of 6.5 [4.5 – 8]. The mortality rate was 11.4%, with the severe head injury group having a mortality rate of 33.3%.

Conclusion: The mortality rate for severe head injuries is 33.3%. The Glasgow Coma Scale and PTS Pediatric Trauma Score are valuable in predicting the severity and mortality of children with head injuries.

Keywords: Glasgow Coma Scale (GCS), Pediatric Trauma Scale (PTS).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương đầu (CTĐ) là một trong những tai nạn thường gặp ở trẻ em, là nguyên nhân thứ 2 gây tử vong sau nguyên nhân bệnh lý tim mạch. Theo báo cáo của Hiệp hội Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP – American Academy of Pediatrics), hằng năm có khoảng 475.000 trẻ dưới 14 tuổi chấn thương đầu, gần 37.000 trẻ phải nhập viện và 2.685 trẻ tử vong (tỷ lệ tử vong 7,3%)^{3,4}.

Ở Việt Nam, hiện có rất ít nghiên cứu CTĐ ở trẻ em. Nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2016, ghi nhận trong 1 năm có 341 trường hợp CTĐ nhập viện. Trong đó, 74,2% CTĐ nhẹ, 10,3% CTĐ nặng. Nguyên nhân CTĐ chủ yếu là té ngã (58,7%). Tuy nhiên, nghiên cứu này chỉ dừng lại ở việc mô tả về dân số học, nguyên nhân dẫn đến chấn thương đầu, tình trạng bệnh nhân lúc nhập viện, diễn tiến ở bệnh nhân chấn thương đầu với mục tiêu đưa ra các khuyến cáo về phòng ngừa các tai nạn và sự cố dẫn đến chấn

thương đầu ở trẻ em góp phần cải thiện chất lượng chăm sóc trẻ em¹.

Chính vì vậy, nghiên cứu này có mục tiêu khảo sát đặc điểm – diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị, tỉ lệ tử vong và các yếu tố liên quan tử vong bệnh nhân CTĐ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định tỷ lệ các đặc điểm dịch tễ, nguyên nhân chấn thương đầu.

2. Mô tả đặc điểm lâm sàng, diễn tiến lâm sàng và điều trị ở bệnh nhân CTĐ.

3. Xác định tỷ lệ tử vong CTĐ nặng và các yếu tố nguy cơ liên quan.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả - tiền cứu.

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân CTĐ tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nhi đồng 2, từ tháng 03/2023 đến tháng 09/2023.

Kỹ thuật chọn mẫu

Cỡ mẫu: công thức tính cỡ mẫu được xác định theo mục tiêu nghiên cứu xác định tỷ lệ tử vong CTĐ nặng: $n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \times p(1-p)/d^2$; ($\alpha=0.05$; $Z_{1-\alpha/2}=1.96$; $p = 24.5\%$: tỷ lệ tử vong bệnh nhân CTĐ nặng⁴; $d = 0,1$ là mức sai số cho phép). Kết quả cỡ mẫu 70 bệnh nhân.

Tiêu chí chọn mẫu: Tất cả các bệnh nhân CTĐ nhập Khoa Cấp cứu thỏa các tiêu chí sau:

- Tuổi < 16 tuổi.
- Bệnh nhân CTĐ nặng hoặc trung bình hoặc nhẹ tự nhập viện hoặc tuyến trước chuyển.
- Gia đình bệnh nhân đồng ý tham gia.

Tiêu chí loại trừ:

- Bệnh nhân CTĐ hoặc đa chấn thương tử vong trước nhập viện

- Bệnh nhân CTĐ đã được phẫu thuật từ trước

Thu thập và xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

Y đức: Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức Bệnh viện Nhi đồng 2, quyết định số 367/QĐ-BVNĐ2 ngày 10/03/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận có 70 trường hợp CTĐ.

Các đặc điểm dịch tễ học và nguyên nhân CTĐ được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Các đặc điểm dịch tễ và nguyên nhân CTĐ

Đặc điểm \ Mức độ		Nhẹ - Trung bình (n = 46)	Nặng (n = 24)	Chung (N = 70)
Giới (n, %)	Nam	27 (58.7)	15 (62.5)	42 (60.0)
	Nữ	19 (41.3)	9 (37.5)	28 (40.0)
Nhóm tuổi (n, %)	≤ 2 tuổi	5 (10.9)	5 (20.8)	10 (14.3)
	2-5 tuổi	7 (15.2)	2 (8.3)	9 (12.9)
	5-11 tuổi	15 (32.6)	6 (25.0)	21 (30.0)
	11-16 tuổi	19 (41.3)	11 (45.8)	30 (42.9)
Nơi cư trú (n, %)	TPHCM	12 (26.1)	5 (20.8)	17 (24.3)
	Nơi khác	34 (73.9)	19 (79.2)	53 (75.7)
Hình thức nhập Khoa Cấp cứu (n, %)	Tự đến	13 (28.3)	1 (4.2)	14 (20.0)
	Chuyển từ các bệnh viện, phòng khám	33 (71.7)	23 (95.8)	56 (80.0)
Nguyên nhân	Tai nạn giao thông, (n, %)	36 (78.3)	18 (75.0)	54 (77.1)
	Tai nạn sinh hoạt, (n, %)	9 (19.6)	5 (20.8)	14 (20.0)
	Bạo hành, bị tấn công, (n, %)	1 (2.2)	1 (4.2)	2 (1.9)
	Cơ chế chấn thương nguy hiểm, (n, %)	22 (47.8)	19 (79.2)	41 (58.6)

Các triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân CTĐ được trình bày trong Bảng 2

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng CTĐ

Triệu chứng lâm sàng \ Mức độ		Nhẹ - Trung bình (n=46)	Nặng (n=24)	Chung (N=70)
GCS lúc nhập viện (điểm, TV[KTPV])		15 [15-15]	6.5 [4.5-8]	14 [7.8-15]
GCS-P lúc nhập viện (điểm, TV[KTPV])		15 [15-15]	6 [3.3-7.8]	14 [7-15]
Thang điểm PTS (điểm, TV[KTPV])		11 [10-11]	3 [2-4.8]	10 [4-11]
Sốc mất máu chấn thương bụng kín (n, %)		-	1 (4.2)	1 (1.4)
Gãy xương lớn (đùi, chậu, cẳng chân) (n, %)		1 (2.2)	3 (12.5)	4 (5.7)
Gãy hàm mặt (n, %)		3 (6.5)	3 (12.5)	6 (8.6)
Tổn thương phổi, gan (n, %)		1 (2.2)	2 (8.3)	3 (4.3)
Khác (Nứt sọ, tụ khí nội sọ, dập não) (n, %)		4 (8.7)	1 (4.2)	5 (7.1)

Các đặc điểm tổn thương não trên phim CTscan ở những bệnh nhân chấn thương đầu được trình bày trong Bảng 3

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương não trên CT-scan bệnh nhân CTĐ

Đặc điểm	Mức độ	Nhẹ - Trung bình (n=46)	Nặng (n=24)	Chung (N=70)
TMNMC (n, %)		23 (50)	2 (8.3)	25 (35.7)
TMNMC, xuất huyết não (n, %)		0	4 (16.7)	4 (5.7)
TMDMC (n, %)		1 (2.2)	3 (12.5)	4 (5.7)
TMDMC, TMNMC (n, %)		2 (4.3)	0	2(2.9)
Xuất huyết dưới nhện (n, %)		11 (23.9)	5 (20.8)	16 (22.9)
TMDMC, Xuất huyết não (n, %)		1 (2.2)	4 (16.7)	5 (7.1)
Xuất huyết não (n, %)		2 (4.3)	4 (16.7)	6 (8.6)
Xuất huyết não, tổn thương tuỷ cổ (n, %)		2 (4.3)	1 (4.2)	3 (4.3)
Khác (Nứt sọ, tụ khí nội sọ, dập não) (n, %)		4 (8.7)	1 (4.2)	5 (7.1)

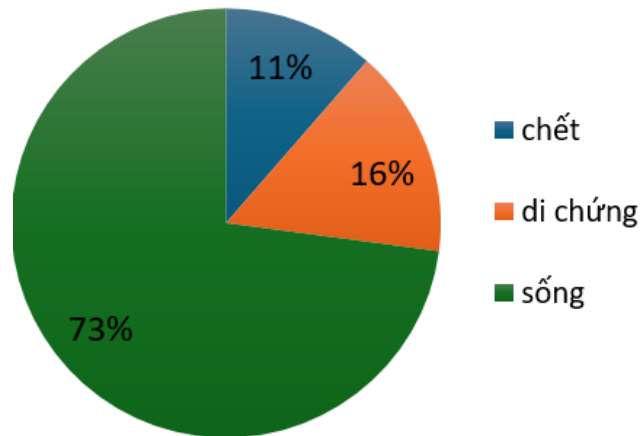
TMNMC: Tụ máu ngoài màng cứng, TMDMC: tụ máu dưới màng cứng

Đặc điểm điều trị bệnh nhân CTĐ được trình bày trong Bảng 4

Bảng 4. Đặc điểm điều trị bệnh nhân CTĐ

Điều trị	Mức độ	Nhẹ - Trung bình (n=46)	Nặng (n=24)	Chung (N=70)
Chống phù não	Natriclorid 3%	12 (26.1)	12 (50)	24 (34.3)
	Manitol	0	2 (8.3)	2 (2.9)
	Cả hai	0	6 (25)	6 (8.6)
	Không	34 (73.9)	4 (16.7)	38 (54.3)
Kháng sinh	Không	9 (19.6)	1 (4.2)	10 (14.3)
	Có	37 (80.4)	23 (95.8)	60 (85.7)
Thời gian sử dụng kháng sinh, (ngày, TB±DLC)		5 [1-8]	14 [1-14]	6 [1-11]
Nẹp cố định cột sống cổ		6 (13)	11 (45.8)	17 (24.3)
Phẫu thuật thần kinh (n, %)	Có	15 (32.6)	7 (29.2)	22 (31.4)
	Bảo tồn	31 (67.4)	17 (70.8)	48 (68.6)
Làm lạnh toàn thân (n, %)		0	1	1 (1.4)
Thời gian nằm ICU (ngày, TV [KTPV])		1 [1-1]	4 [1-8.5]	1 [1-2.3]
Thời gian nằm viện (ngày, TV [KTPV])		7 [4.5-10.5]	15 [1-26]	7 [4-13.5]
Thời gian thở máy		-	5 [1-7]	-

Kết cục điều trị bệnh nhân CTĐ được mô tả ở Biểu đồ 1

**Biểu đồ 1. Kết cục điều trị bệnh nhân chấn thương đầu****Bảng 5. Thang điểm PTS liên quan tỷ lệ tử vong và mức độ CTĐ**

Đặc điểm		Điểm PTS (TV [KTPV])	P
Mức độ CTĐ	Nhẹ-trung bình	10.5 [9-11]	< 0.001 (Mann-Whitney)
	Nặng	3 [2-4.8]	
Sống còn	Nhóm sống	10 [7-11]	< 0.001 (Mann-Whitney)
	Nhóm tử vong	2 [0.5-3.8]	

Giá trị ngưỡng của thang điểm PTS (Pediatric trauma score) với tử vong bệnh nhân CTĐ được trình bày trong Bảng 6

Bảng 6. Giá trị ngưỡng PTS với tử vong bệnh nhân CTĐ

Giá trị ngưỡng PTS	Độ nhạy	1 - Độ đặc hiệu
1	0.095	0
2.5	0.476	0
3.5	0.762	0
4.5	0.875	0
5.5	0.905	0
6.5	0.952	0.02
7.5	1.0	0.08
8.5	1.0	0.18
9.5	1.0	0.27
10.5	1.0	0.49
11.5	1.0	0.86
13	1.0	0

Các yếu tố liên quan đến tử vong bệnh nhân CTĐ được trình bày trong Bảng 7

Bảng 7. Các yếu tố liên quan tử vong CTĐ

Đặc điểm		Nhóm sống (n=62)	Nhóm tử vong (n=8)	P
Giới, (n, %)	Nam	38 (61.3)	4 (50)	0.705 (Fisher)
	Nữ	24 (38.7)	4 (50)	

GCS nhập viện, (điểm, TV [KTPV])		15 [10-15]	3 [3-5.5]	< 0.001 (Mann-Whitney)
GCS-P nhập viện, (điểm, TV [KTPV])		15 [10-15]	1.5 [1-3.75]	< 0.001 (Mann-Whitney)
GCS sau 6 giờ, (điểm, TV [KTPV])		15 [10-15]	3 [3-3.75]	< 0.001 (Mann-Whitney)
Co giật, (n, %)		7 (11.3)	3 (37.5)	0.05 (Fisher)
Chống phù não, (n, %)	Natriclorid 3%	2 (3.2)	1 (25)	< 0.001 (Fisher)
	Manitol	0	0	
	Cả hai	1 (1.6)	1 (25)	
Số lượng bạch cầu máu, (K/uL, TV [KTPV])		18.46 [13.27-22.46]	29.24 [17.90-30.22]	0.028 (Mann-Whitney)

IV. BÀN LUẬN

Mức độ nặng chấn thương đầu

Trong 70 bệnh nhân CTĐ nhập Khoa Cấp cứu, CTĐ nhẹ - trung bình chiếm tỷ lệ 57.1%, CTĐ nặng chiếm tỷ lệ 34.3%. Tất cả bệnh nhân CTĐ đều nhập viện vào Khoa Cấp cứu với bệnh cảnh ghi nhận là tai nạn có khả năng gây chấn thương nặng hoặc được xác định có cơ chế chấn thương nguy hiểm gồm tai nạn giao thông tốc độ cao (như xe cơ giới, xe máy) hoặc té cao hoặc bị chấn thương do vật tác động với vận tốc cao (như nổ bình ga, điện giật té cầu thang > 2 mét) hoặc bệnh cảnh bạo hành với thương tích nặng. Do vậy, tỷ lệ nhóm chấn thương đầu nặng của chúng tôi cao hơn một số nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi đồng 2 trước đây^{1,2}.

Đặc điểm dân số và dịch tễ

Giới tính

Tỷ lệ trẻ nam bị CTĐ là 60%, cao hơn trẻ gái có tỷ lệ là 40%, riêng trong nhóm CTĐ nặng, trẻ nam có tỷ lệ cao nhất với 62.5%. Đa phần chấn thương ở trẻ em thường gặp ở nam nhiều hơn nữ. Điều này có thể giải thích là do bé trai hiếu động và nghịch ngợm hơn bé gái nên dễ xảy ra tai nạn hơn⁵.

Nhóm tuổi

Trẻ trong nhóm tuổi 11-16 tuổi có tỷ lệ CTĐ cao nhất (42.9%), nhóm tuổi 2 – 5 tuổi có tỷ lệ thấp nhất. Dân số nghiên cứu của chúng tôi gồm những bệnh nhân CTĐ trung bình và nặng do tai nạn giao thông nhập thẳng vào Khoa Cấp cứu trong tình trạng cấp cứu nặng (như ngưng tim – ngưng thở, suy hô hấp, sốc hoặc rối loạn tri giác với GCS < 12 điểm), hoặc bệnh nhân có cơ chế chấn thương nguy hiểm (té cao, tai nạn giao thông tốc độ cao, đi bộ bị xe máy hoặc xe tải tông hoặc lái xe tự té).

Nơi cư trú

Bệnh nhân từ các tỉnh chiếm tỷ lệ cao hơn bệnh nhân thuộc nội thành thành phố Hồ Chí Minh với tỷ lệ 75.7%. Do Bệnh viện Nhi đồng 2 là đơn vị y tế tuyến cuối trực tiếp điều trị bệnh nhân CTĐ. Do vậy, lượng bệnh nhân chấn thương đầu đa số được chuyển từ các bệnh viện tuyến trước của hầu như tất cả các tỉnh thành phía Nam, bao gồm tất cả các tỉnh thuộc miền Đông Nam Bộ, Tây Nguyên và một số tỉnh thành miền Tây Nam Bộ.

Nguyên nhân CTĐ

Tai nạn giao thông là nguyên nhân thường gặp nhất (77.2%). Tai nạn xe máy là nguyên nhân có tỷ lệ cao nhất với 55.7%. Nguyên nhân té cao, té trượt và bạo hành ít

gặp hơn Đặc biệt, trong nhóm CTĐ nặng, nguyên nhân chủ yếu do tai nạn xe máy tốc độ cao (trẻ tự điều khiển xe hoặc trẻ được chở ngồi phía sau bị tai nạn). Tiếp đó là tai nạn xe cơ giới chiếm tỷ lệ 20.8%. Do tại Việt Nam, tình hình tai nạn giao thông là một vấn đề nghiêm trọng.

Đặc điểm lâm sàng

Trên bệnh nhân CTĐ, hiện nay đa số các tác giả phân nhóm mức độ nặng đều dựa vào thang điểm trị số GCS. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác về chấn thương đầu trung bình và nặng ở trẻ em, nhận thấy ngoài thang điểm GCS còn có các thang điểm khác như GCS – P, GCS – E, thang điểm chấn thương trẻ em PTS (Pediatric trauma scale) có giá trị phân nhóm mức độ nặng và dự đoán sự diễn tiến nặng trên trẻ chấn thương đầu²⁴.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung vị của thang điểm chấn thương trẻ em PTS tại thời điểm nhập viện là 10 [4 – 11] điểm, trong khi đó ở nhóm chấn thương đầu nặng, giá trị này là 3 [2 – 4.8] điểm. Chỉ số PTS ở nhóm chấn thương đầu nặng và ở nhóm chấn thương đầu tử vong thấp hơn so với nhóm chấn thương đầu nhẹ - trung bình và nhóm chấn thương đầu tử sống ($p < 0,001$). Thang điểm GCS – P tại thời điểm nhập viện là 14 [7-15] điểm, trong nhóm chấn thương đầu nặng là 6 [3.3-7.8] điểm. Các thang điểm GCS và GCS – P ở nhóm nặng thấp hơn so với nhóm trung bình – nhẹ ($p < 0,001$).

Các yếu tố liên quan mức độ nặng và tử vong

Tỷ lệ tử vong bệnh nhân CTĐ là 11.4%. Tỷ lệ tử vong trên nhóm chấn thương đầu nặng có chỉ số Glasgow < 9 điểm là 33,3%. Trong 8 trường hợp tử vong, có 7 bệnh nhân tử vong do nguyên nhân tổn thương não nặng (chiếm tỷ lệ 87.5%) và 1 trường hợp tử vong

do sốc nhiễm trùng, hậu phẫu thần kinh (chiếm tỷ lệ 12.5%).

Giá trị trung vị của thang điểm PTS thời điểm mới nhập viện ở nhóm CTĐ nặng là 3 [2-4.8] ngày thấp hơn rất nhiều so với nhóm CTĐ nhẹ - trung bình có giá trị trung vị PTS là 10.5 [9-11] ($p < 0.001$). Thang điểm PTS thời điểm nhập viện có AUC = 0.997. Thang điểm PTS ≤ 5.5 điểm có độ đặc hiệu là 100% với dự đoán tiên lượng tử vong bệnh nhân chấn thương đầu nặng. Thang điểm PTS từ 6.5 – 9.5 có độ đặc hiệu dao động từ 73 – 98% với dự đoán tiên lượng tử vong bệnh nhân chấn thương đầu. Thang điểm PTS ≥ 13 điểm có khả năng dự đoán 100% bệnh nhân chấn thương đầu còn sống. So với các nghiên cứu trước đây, giá trị của PTS có AUC = 0.9 (10.5 [0.906, 0.8], $p < 0.001$)^{4,5,6,7}.

V. KẾT LUẬN

CTĐ nhẹ - trung bình chiếm tỷ lệ 57.1%, CTĐ nặng chiếm tỷ lệ 34.3%. Trẻ nam bị chấn thương đầu cao hơn trẻ gái.

Tai nạn giao thông là nguyên nhân gây chấn thương đầu thường gặp nhất (77.1%).

Giá trị trung vị của thang điểm chấn thương trẻ em PTS tại thời điểm nhập viện là 10 điểm [4 – 11], trong khi đó ở nhóm chấn thương đầu nặng, giá trị này là 3 điểm [2 – 4,8], thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chấn thương đầu nhẹ - trung bình ($p < 0,001$).

Tỷ lệ tử vong bệnh nhân CTĐ 11.4%, nhóm CTĐ nặng có chỉ số Glasgow < 9 điểm là 33.3%. Thang điểm GCS thời điểm nhập viện, GCS – P thời điểm nhập viện có liên quan đến tử vong ở bệnh nhân chấn thương đầu ($p < 0.05$). Thang điểm PTS thời điểm nhập viện có AUC = 0.997. Thang điểm PTS ≤ 5.5 điểm có độ đặc hiệu là 100% với dự đoán tiên lượng tử vong bệnh nhân chấn

thương đầu nặng. Thang điểm PTS từ 6.5 – 9.5 có độ đặc hiệu dao động từ 73 – 98% với dự đoán tiên lượng tử vong bệnh nhân chấn thương đầu. Thang điểm PTS ≥ 13 điểm có khả năng dự đoán 100% bệnh nhân chấn thương đầu còn sống.

VI. KIẾN NGHỊ

Sử dụng thang điểm PTS cho bệnh nhân CTĐ giúp dự đoán mức độ nặng cũng như dự đoán khả năng tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Nguyên Lộc** (2021), “Nghiên cứu về nguyên nhân gây chấn thương đầu ở trẻ em”, Vietnam Medical Journal N^o1, tr.214-218.
2. **Điều trị tăng áp lực nội sọ, Hướng dẫn điều trị ngoại** 2021, Phác đồ điều trị ngoại khoa, Bệnh viện Nhi đồng 2, tr. 218-224.
3. **Management of Pediatric Trauma, committee on Pediatric Emergency Medicine, Council on injury, violence, and poison prevention, section on critical care, section on orthopaedics, section on surgery, section on transport medicine, Pediatric Trauma Society, and Society of Trauma Nurses, Pediatric Committee, Pediatrics Volume 138, Number 2, August 2016: e20161569, DOI: 10.1542/peds.2016-1569.**
4. **Geoffrey Ling** (2020), Scott A. Marshall Jr, Randy S. Bell, and Rocco A. Armonda, Management of Moderate and Severe TBI, Traumatic Brain Injury, A Clinician’s Guide to Diagnosis, Management, and Rehabilitation, Second Edition, Springer Nature Switzerland AG 2020, J. W. Tsao (ed.), Traumatic Brain Injury, https://doi.org/10.1007/978-3-030-22436-3_4, pp.75-89.
5. **David F. Moore, Michael Jaffee, Geoffrey Ling, and Raul Radovitzky**, Overview of Traumatic Brain Injury (TBI), Traumatic Brain Injury, A Clinician’s Guide to Diagnosis, Management, and Rehabilitation, Second Edition, Springer Nature Switzerland AG 2020, J. W. Tsao (ed.), Traumatic Brain Injury,, https://doi.org/10.1007/978-3-030-22436-3_1, pp.1-11.
6. **Tuong Huu Le** (2020), Alisa Gean, and Shirley I. Stiver, Neuroradiological Imaging of Traumatic Brain Injury, Traumatic Brain Injury, A Clinician’s Guide to Diagnosis, Management, and Rehabilitation, Second Edition, Springer Nature Switzerland AG 2020, J. W. Tsao (ed.), Traumatic Brain Injury, https://doi.org/10.1007/978-3-030-22436-3_2, pp.15-50.
7. **Heoung Jin Kim**, Paediatric Trauma Score as a non-imaging tool for predicting intracranial haemorrhage in patients with traumatic brain injury, (2021) 11:20911 | <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00419-y>.

GHÉP TẾ BÀO GỐC TẠO MÁU TỰ THÂN TRÊN BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO THẦN KINH NGUY CƠ CAO TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Phan Thị Thu Trang¹, Hồ Trần Phương Thảo¹, Nguyễn Đình Văn¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị đa mô thức kèm tự ghép tế bào gốc tạo máu (TGTBGTM) giúp cải thiện tiên lượng u nguyên bào thần kinh (UNBTK) nhóm nguy cơ cao. Nghiên cứu này đánh giá hiệu quả, khó khăn bước đầu TGTBGTM tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu 10 ca UNBTK được TGTBGTM từ 12/2020 - 5/2024.

Kết quả: TGTBGTM tại đơn vị ghép 2 phòng, áp lực dương, có lọc khí liên tục, 4/8 điều dưỡng đào tạo ghép và 2 bác sĩ ghép. Tuổi trung vị bệnh nhân là 4,6 tuổi (2,4 -12,1); 10% bệnh nhân có hóa trị liệu tăng cường sau hóa trị liệu chuẩn hướng ghép để đạt lui bệnh hoàn toàn trước thu thập TBG và ghép; 60% phải huy động TBG với Plexifor. Không có độc tính nặng trong điều kiện hóa. Biến chứng: 100% giảm bạch cầu hạt và tiểu cầu độ IV; 100% viêm niêm mạc miệng, 20% viêm phổi nặng, 10% có thuyên tắc mạch máu nhỏ ở gan. Ngày mọc bạch cầu là $8,3 \pm 0,55$ ngày; ngày mọc tiểu cầu $13,2 \pm 4,3$ ngày. Thời gian theo dõi trung bình là 12 tháng (1-42 tháng), 10/10 ca đạt lui bệnh. 3 ca tử vong sau tái phát liên quan xạ trị trễ và do bệnh.

Kết luận: TGTBGTM UNBTK vẫn có những biến chứng đáng ghi nhận nhưng khả thi tại trung tâm ung bướu BV nhi.

Từ khóa: U nguyên bào thần kinh, tự ghép tế bào gốc tạo máu, biến chứng

SUMMARY

AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION FOR HIGH RISK NEUROBLASTOMA AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

With the implement of myeloablative chemotherapy and autologous stem cell transplant, the long-term survival of children assigned to the high –risk neuroblastoma has been remarkably improved.

Objectives: an initial evaluation of disadvantages and effectiveness of autologous stem cell transplantation on high risk neuroblastoma patients in Children's Hospital 2.

Methods: We report on a retrospective case series of 10 high risk pediatrics neuroblastoma patients with autologous stem cell rescue from December 2020 to May 2024 and compare with data in literature.

Result: Transplantation was performed by a team (4 transplant nurses, 4 pediatric nurses and 2 doctors) in an isolated 2 beds-room with a positive pressure and continuous ventilation. The mean age was 4,6 yrs (2,4 – 12,1), the male/female ratio was 3/2. All patients achieved complete response before stem cells collection and transplantation, 60% of patients used Plexifor in stem cell mobilization. After transplant, 100% of patients had neutropenia and

¹Bệnh viện Nhi đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thị Thu Trang

ĐT: 0979540110

Email: thutrangch2@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 19/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

mucositis; 10% of patients had veno occlusive disease and 20% of patients had severe respiratory failure. Time to neutrophil engraftment was $8,3 \pm 0,55$ days and platelet was $13,2 \pm 4,3$ days. 70% of patients achieved prolong term reponse in a period of median follow up 12 months (1-42 months). Nevertheless, a patient died after replased related to radiation delay in Covid qualification.

Conclusion: Depite a considerable risk of complications, our results illustrate a positive outcome, which can lead to a prospective approach for improving survival among childhood cancer in developing countries.

Keywords: neuroblastoma, autologous blood stem cell transplation, developing coutries.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thần kinh là loại ung thư thường gặp ở trẻ em đứng thứ 3 và thường gặp nhất ở trẻ trong độ tuổi dưới 2 tuổi. Tại thời điểm chẩn đoán, 50% bệnh nhân dưới 2 tuổi, 75% dưới 4 tuổi, 90% dưới 10 tuổi, đỉnh của bệnh là 2 tuổi [3], [4].

Ở các nước phát triển, với trẻ mắc u nguyên bào thần kinh nguy cơ thấp, điều trị phối hợp hóa trị- phẫu thuật, tỉ lệ sống sau 5 năm là trên 95%. Với u nguyên bào thần kinh nguy cơ trung bình, tỉ lệ sống của trẻ sau 5 năm có thể đạt 70% với điều trị phối hợp hóa trị- phẫu thuật,- xạ trị. U nguyên bào thần kinh nguy cơ cao gồm giai đoạn di căn xa hoặc giai đoạn khu trú nhưng có gen NMYC, tỉ lệ sống sau 5 năm của trẻ khá thấp ngưỡng dưới 20-30% khi chưa có đa phương thức điều trị phối hợp: hóa trị, phẫu thuật, ghép tế bào gốc, xạ trị, điều trị duy trì. Với sự ra đời của ghép tế bào gốc tạo máu, các điều trị trúng đích, tỉ lệ sống 5 năm của nhóm bệnh nhân này có thể tăng lên 30 -60% [9], [10], [11].

Phương pháp tự ghép tế bào gốc tạo máu là phương pháp sử dụng chính tế bào gốc của bệnh nhân được thu hoạch và lưu trữ trước khi sử dụng hóa trị liệu liều diệt tủy truyền lại cho chính bệnh nhân. Mục tiêu của phương pháp là tận diệt tế bào ung thư và đồng thời bảo đảm sự tồn tại của những tế bào tủy xương và tế bào miễn dịch của cơ thể.

Tuy nhiên, phương pháp ghép tế bào gốc tạo máu là phương pháp yêu cầu cao về phương tiện thu thập, lưu trữ tế bào gốc, quy trình ghép tế bào gốc, kỹ thuật, nhân lực và chi phí. Vì vậy, việc thực hiện ghép tế bào gốc thường giới hạn tại các trung tâm chuyên về tế bào gốc và còn hạn chế tại các nước đang phát triển.

Ở Việt Nam, trước đây ghép tế bào gốc tạo máu trên trẻ em thường được thực hiện tại các bệnh viện huyết học chuyên sâu, tuy nhiên do sự tăng nhanh về các ca u nguyên bào thần kinh trẻ em và nhu cầu phối hợp điều trị, quản lý sau ghép, tự ghép tế bào gốc tạo máu trên trẻ em đang theo xu thế chuyển dịch về đơn vị ung thư nhi tại các bệnh viện nhi.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để đánh giá hiệu quả điều trị của phương pháp tự ghép tế bào gốc tạo máu trên bệnh nhi u nguyên bào thần kinh nguy cơ cao và những đặc điểm khi thiết lập đơn vị ghép tế bào gốc tạo máu tại bệnh viện nhi đa khoa với những điều kiện giới hạn nhằm giúp các nhà lâm sàng có thêm dữ liệu thực tế để lựa chọn phương pháp điều trị cho bệnh nhi ung thư.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá bước đầu hiệu quả điều trị của phương pháp tự ghép tế bào gốc tạo máu trên bệnh nhi u nguyên bào thần kinh nguy cơ cao tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Báo cáo 10 trường hợp tự ghép tế bào gốc tạo máu trên bệnh nhi u nguyên bào thần kinh nguy cơ cao tại bệnh viện Nhi Đồng 2 và so sánh với y văn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 12 năm 2020 đến tháng 5 năm 2024, chúng tôi ghi nhận có 10 trường hợp tự ghép tế bào gốc tạo máu trên bệnh nhi u nguyên bào thần kinh nguy

cơ cao tại bệnh viện Nhi Đồng 2 với các đặc điểm như sau:

Cơ sở vật chất: đơn vị ghép tế bào gốc với 2 phòng, áp lực dương, có lọc khí liên tục, 4-8/8 điều dưỡng đào tạo ghép chuẩn làm việc - trực ca 12 giờ tại box ghép toàn thời gian ghép, 2 bác sĩ đào tạo ghép thường trực, các bác sĩ khoa huyết học theo dõi bệnh các ca. Bệnh nhi có 1 thân nhân chăm sóc cố định với bé.

Bảng 1: Đặc điểm của bệnh nhân trước ghép tế bào gốc

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi lúc chẩn đoán (năm)	4,6(2,4-12,1)
Giới tính	
Nam	6(60%)
Nữ	4(40%)
Đột biến gen MYCN	7 (70%)
Giai đoạn IV	8 (80%)
Xâm lấn tủy xương	3(30%)
Hóa trị trước ghép	
Hóa trị chuẩn	9 (90%)
Hóa trị bổ sung với Topotecan	1 (10%)
Tình trạng lui bệnh trước ghép	
Hoàn toàn	10 (100%)
Một phần	0

Đặc điểm bệnh nhân trước tự ghép tế bào gốc tạo máu:

Trước khi tiến hành thu thập tế bào gốc, chúng tôi đánh giá đáp ứng điều trị qua sinh thiết tủy xương và PET scan (hay ctscan toàn thân) ghi nhận 100% các ca đều đạt lui bệnh hoàn toàn.

Hầu hết bệnh nhân thu thập tế bào gốc 1 lần, 3(30%) trường hợp phải thu thập tế bào gốc lần 2 (lần 1 sử dụng GCFS huyết động, lần

2 sử dụng Plexifor) do bệnh nhân hóa trị bổ sung 3 đợt Topotecan. 6 (60%) bệnh nhân sử dụng Plexifor đều là nhóm bệnh nhân có tiên lượng huyết động tế bào gốc khó (xâm lấn tủy, thu thập sau hóa trị ≥ 6 đợt). Số lượng tế bào gốc thu thập được trung bình $6,47 \times 10^6/\text{kg}$ cân nặng (5,6-9,8).

Ngoài ra có ghi nhận tăng AST/ ALT dưới 3 lần ngưỡng ở 10% bệnh nhân trong điều kiện hóa và tự phục hồi.

Bảng 2: Đặc điểm ghép tế bào gốc tạo máu tự thân

Đặc điểm	Số ca (%)
Thuốc sử dụng lúc thu thập tế bào gốc	
GCSF	4 (40%)
Phối hợp Plexifor	6 (60%)
Lượng tế bào CD34 sử dụng	$6,47 \times 10^6/\text{kg}$ cân nặng
Biến chứng trong điều kiện hóa	0
Biến chứng khi truyền tế bào gốc	
Sốt kèm lạnh run	2 (20%)
Sau truyền tế bào gốc	
Ngày mọc tế bào gốc trung bình*	$8,3 \pm 0,55$ ngày
Số lần truyền hồng cầu lắng trung bình**	$2,3 \pm 0,37$ lần
Số ngày mọc tiểu cầu trung bình	$13,2 \pm 4,3$ ngày
Số lần truyền tiểu cầu trung bình	$4 \pm 0,87$ lần
Thời gian xuất viện trung bình***	$21,1 \pm 3,7$ ngày

*ngưỡng truyền hồng cầu lắng hb < 7 g/dl

**ngưỡng truyền tiểu cầu < 20-25 k/ul

***tính từ N-8 nhập viện hóa trị điều kiện hóa trước ghép

Bảng 3: Biến chứng sớm trong ghép tế bào gốc tạo máu tự thân:

Đặc điểm	Số ca (%)
Biến chứng	
Sốt giảm bạch cầu hạt và giảm bạch cầu hạt độ 4	10 (100%)
Viêm niêm mạc miệng	10 (100%)
Viêm phổi có hỗ trợ hô hấp	2 (20%)
Viêm ruột	3 (30%)
Điều trị	
Kháng sinh tĩnh mạch lên bậc	9 (90%)
Kháng nấm theo kinh nghiệm	9 (90%)
Nuôi ăn tĩnh mạch*	8 (80%)
Tái hoạt CMV	0
VOD	1 (10%)
Giảm tiểu cầu phục hồi không hoàn toàn sau ghép	1 (10%)

*thời gian trung bình $7,8 \pm 2,24$ ngày

ngày điều trị hỗ trợ (hạn chế dịch, lợi tiểu, truyền chế phẩm máu), không có điều trị Defiroside.

Theo dõi sau ghép:

Biến chứng thuyên tắc mạch máu nhỏ ở gan (VOD) ghi nhận trên 1 (10%) bệnh nhân, chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn Seattle và Baltimore, tuổi bệnh nhân 2,3 tuổi, xuất hiện ngày 30 sau ghép, có tăng men gan ngày 1 sau ghép, mức độ nhẹ và hồi phục sau 10

Thời gian theo dõi trung bình của bệnh nhân là $12 \pm 5,5$ tháng, ca ngắn nhất 1 tháng, ca dài nhất 42 tháng. Thời gian sống không bệnh của nghiên cứu đạt 70%. Một bệnh

nhân tử vong sau tái phát thời điểm 19 tháng theo dõi do xạ trị bị trì hoãn trong đại dịch covid và hai bệnh nhân tử vong do tái phát

sau ghép. Không có bệnh nhân nào có nhiễm trùng nặng sau ghép

Bảng 4: Biến chứng muộn trong ghép tế bào gốc tạo máu tự thân

Đặc điểm	Kết quả
Có nhiễm trùng nặng	0
Tái hoạt CMV	0
VOD	1 (10%)
Giảm tiểu cầu phục hồi không hoàn toàn sau ghép *	1 (10%)

*Giảm tiểu cầu phục hồi không hoàn toàn sau ghép ngưỡng 50-110 k/ul

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của bệnh nhân trước ghép tế bào gốc:

Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có tuổi từ 2,4 đến 12,1 tuổi với tuổi trung bình 4,6 , tuổi trung vị là 7,2 tương tự kết quả trong nghiên cứu của Bùi Ngọc Lan, Nguyễn Thị Kim Hoa [1], [2].

Trong 10 ca được báo cáo có 3 ca kèm xâm lấn tủy xương và 7 ca NMYC dương tính, kết quả phù hợp các nghiên cứu trước đây [2], [4], [14] cho thấy tủy xương là cơ quan di căn thường nhất trong u nguyên bào thần kinh.

100 % bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn trước thu thập tế bào gốc là yếu tố giúp tăng hiệu quả của ghép tế bào gốc như một số nghiên cứu cho thấy đáp ứng lui bệnh là yếu tố tiên lượng quan trọng trong ghép tế bào gốc [2], [5]. Có 60% bệnh nhân phải dùng thuốc huy động tế bào gốc Plexifor do dự kiến thất bại hoặc thất bại thật sự khi huy động tế bào gốc với GCSF. Trên các bệnh nhân này, huy động tế bào gốc được thực hiện sau hơn 6 đợt hóa trị do kém đạt đáp ứng lui bệnh trên sinh thiết tủy ở các chu kỳ trước. Kết quả này phần nào định hướng các bác sĩ lâm sàng cần nhắc lên phác đồ sớm, tránh hóa trị kéo dài,

càng nặng nề thêm tình trạng khó huy động tế bào gốc.

Như vậy, các ca trong báo cáo đều có những đặc điểm trước ghép phù hợp với các nghiên cứu khác và không có ca bị biến chứng nghiêm trọng lúc truyền tế bào gốc.

Mọc mảnh ghép:

Sau ghép, thời gian trung bình mọc bạch cầu hạt và tiểu cầu lần lượt là $8,3 \pm 0,55$ ngày và $13,2 \pm 4,3$ ngày; số lần trung bình truyền tiểu cầu và hồng cầu lắng lần lượt là $4 \pm 0,87$ lần và $2,3 \pm 0,37$ lần. Như vậy thời gian mọc mảnh ghép trung bình của chúng tôi ngắn hơn kết quả của tác giả Nguyễn Thị Kim Hoa với thời gian trung bình mọc bạch cầu hạt và tiểu cầu lần lượt là $15 \pm 6,9$ ngày và $20 \pm 7,3$ ngày, tế bào CD34 trung bình $5,5 \times 10^6/\text{kg}$ cân nặng. Điều này cũng phù hợp với nhận định về mối tương quan giữa số lượng tế bào CD34 và thời gian mọc mảnh ghép, thời gian mọc mảnh ghép nhanh hơn nếu số lượng tế bào gốc cao [2], [14].

Biến chứng sau ghép:

Tuy số lượng các ca được báo cáo ít nhưng các biến chứng thường gặp trong ghép tế bào gốc tạo máu gần như đầy đủ trong đó có biến chứng thuyên tắc mạch máu trong gan (VOD), đây là biến chứng thường gặp trên bệnh nhân ghép tế bào gốc có sử dụng

BuMel trong phác đồ điều kiện hóa với tỉ lệ 11%- 30% [6], [7] với các yếu tố nguy cơ như bệnh nhân nhỏ tuổi (<6,7 tuổi) và mọc mảnh ghép sớm. Đây là biến chứng nặng liên quan 5% nguyên nhân gây tử vong ở bệnh nhân ghép và 50% bệnh nhân VOD nặng trong 100 ngày đầu sau ghép sẽ tử vong [15]. Bệnh nhân có biến chứng VOD trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp đặc điểm tuổi nhỏ và mọc mảnh ghép sớm.

Biến chứng giảm bạch cầu hạt nặng, viêm loét miệng là hai biến chứng thường gặp nhất, kết quả này tương tự tác giả Jin Jan và Saadiya Khan [8], [14]. Từ đây có thể cho thấy kiểm soát biến chứng sau ghép tế bào gốc là một yếu tố cần quan tâm hàng đầu.

Kết quả điều trị:

Với 100% bệnh nhân mọc mảnh ghép và đạt lui bệnh cho thấy hiệu quả của phương pháp tự ghép tế bào gốc tạo máu trong điều trị. 70% bệnh nhân vẫn còn sống tương tự kết quả của các tác giả Nguyễn Thị Kim Hoa (77,3%), 1 (30%) bệnh nhân tái phát tủy xương và tử vong, 1 bệnh nhân có biến chứng VOD và chậm hồi phục sau ghép. Một số nghiên cứu cho rằng tự ghép tế bào gốc chỉ giúp cải thiện EFS mà không cải thiện OS [11],[12] do vậy nghiên cứu cần thêm thời gian để đánh giá hiệu quả đầy đủ.

Từ các kết quả trên cho thấy, mặc dù số bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn quá nhỏ nhưng cũng phản ánh được hiệu quả bước đầu của ghép tế bào gốc trên bệnh nhân u nguyên bào thần kinh và tính khả thi của phương pháp để có thể triển khai một đơn vị ghép không thường trực tại các khoa ung bướu nhi với nhân lực được đào tạo chuẩn cùng các nhóm nhân viên khoa tham gia hỗ trợ.

V. KẾT LUẬN

Tự ghép tế bào gốc tạo máu trên u nguyên bào thần kinh trẻ em vẫn có những biến chứng đáng ghi nhận nhưng khả thi tại trung tâm ung bướu BV nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Ngọc Lan và cộng sự** (2022). Một số đặc điểm di căn của bệnh u nguyên bào thần kinh tại bệnh viện Nhi Trung Ương. Tạp chí nhi khoa, 15, 2&3.
2. **Nguyễn Thị Kim Hoa** (2022) “Tính linh động và hiệu quả của việc sử dụng hóa chất liều cao kèm ghép tế bào gốc tự thân trong điều trị bệnh lý u nguyên bào thần kinh nguy cơ cao tại bệnh viện Nhi Trung Ương Huế”. Báo cáo tại Hội nghị Ung Thư toàn quốc.
3. **Tô Thùy Nhi và cộng sự.** (2018), "Kết quả điều trị U nguyên bào thần kinh tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2", Ung thư học Việt Nam, 2, tr. 43-48.
4. **American Cancer Society's (ACS) publication** (2020), Neuroblastoma - Childhood: Statistics, <https://www.cancer.net/cancer-types/neuroblastoma-childhood/statistics>, all accessed January - 2020.
5. **Barr EK, Laurie K, Wroblewski K, Applebaum MA, Cohn SL.** (2020). Association between end-induction response according to the revised International Neuroblastoma Response Criteria (INRC) and outcome in high-risk neuroblastoma patients. *Pediatr Blood Cancer*. 67: e28390
6. **Cesaro S, Pillon M, Talenti E, Toffolutti T, Calore E, Tridello G, et al.** (2005). A prospective survey on incidence, risk factors and therapy of hepatic veno-occlusive disease in children after hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*. 90:1396–404

7. **Corbacioglu S, Cesaro S, Faraci M, Valteau-Couanet D, Gruhn B, Rovelli A, et al.** (2012). Defibrotide for prophylaxis of hepatic venoocclusive disease in paediatric haemopoietic stem-cell transplantation: an open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 379:1301-9.
8. **Jin Yan, Li Jie, et al.** (2022). Analysis of the efficacy of autologous peripheral blood stem cell transplantation in high risk neuroblastoma. 19(11):1715-1723.
9. **Julie R. Park et al.** (2010), "Neuroblastoma: Biology, Prognosis, and Treatment", *Hematol Oncol Clin N Am*, 24, pp. 65-86.
10. **Kunanya Suwannaying, Piti Techavichit, et al.** (2022). Treatment outcomes of high dose chemotherapy plus cell rescue in high risk neuroblastoma patients in Thailand. *Clin Exp Pediatr* Vol.65, No 9, 453-458.
11. **Navin R. Pinto et al.** (2015), "Advances in Risk Classification and Treatment Strategies for Neuroblastoma", *J Clin Oncol*, 33, pp. 3008-3017.
12. **Matthay KK, Reynolds CP, Seeger RC, Shimada H, Adkins ES, Haas-Kogan D, et al.** (2009). Long-term results for children with high-risk neuroblastoma treated on a randomized trial of myeloablative therapy followed by 13-cis-retinoic acid: a children's oncology group study. *J Clin Oncol*; 27: 1007-13.
13. **Park JR, Kreissman SG, London WB, Naranjo A, Cohn SL, Hogarty MD, et al.** (2019) Effect of Tandem Autologous Stem Cell Transplant vs Single Transplant on Event-Free Survival in Patients With High-Risk Neuroblastoma: A Randomized Clinical Trial. *Jama*; 322: 746-55
14. **Saadiya Khan, Khulood Al Sayyad, et al.** (2021) Pediatric high risk neuroblastoma with autologous stem cell transplant- 20 years of experience. *International Journal of pediatrics and adolescent medicine* 8, 253-257.
15. **Tal Schechter, Evelio Perez Albuerne** (2018). Veno occlusive disease after high dose busulfan melphalan in neuroblastoma. *Springer Nature*.

ĐẶC ĐIỂM TRỰC KHUẨN GRAM ÂM SINH MEN CARBAPENEMASE Ở BỆNH NHÂN NỘI TRÚ BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Bùi Thế Trung^{1,2}, Nguyễn Thị Thùy Trang¹, Lê Thị Thanh Thùy¹,
Dương Văn Khoa¹, Lê Thị Minh Hồng¹, Cao Minh Nga²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề - Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ các trực khuẩn Gram âm sinh men carbapenemase và mối liên quan giữa vi khuẩn này với một số yếu tố.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong khoảng thời gian từ 01/01/2020 đến ngày 31/12/2020.

Kết quả: Trong khoảng thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã thu thập được 4.879 chủng vi khuẩn phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu. Tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase chiếm 62,6% (3.054/4.897) cao hơn so với 37,4% (1.825/4.897) của vi khuẩn không sinh men carbapenemase.

Kết luận: Có sự khác biệt giữa khả năng sinh men carbapenemase với loại bệnh phẩm, khoa, loại vi khuẩn và chẩn đoán khi xuất viện.

Từ khóa: carbapenemase, kháng thuốc, trực khuẩn Gram âm.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF GRAM- NEGATIVE BACTERIA THAT

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Nguyễn Tất Thành

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thế Trung

ĐT: 0909080511

Email: buithetrong0919@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 19/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

PRODUCE CARBAPENEMASE IN HOSPITALIZED CHILDREN AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Introduction - Objective: This study aims to determine the proportion of Gram-negative bacilli that produce carbapenemase enzymes, as well as the relationship between these bacteria and a number of factors.

Methods: A descriptive cross-sectional study was undertaken at Children's Hospital 2 from January 1 to December 31, 2020.

Results: During the investigation, we gathered 4,879 bacterial strains that met the sampling criteria. The proportion of bacteria that produce carbapenemase is 62.6% (3,054/4,897) larger than that of bacteria that do not produce carbapenemase, which is 37.4% (1,825/4,897).

Conclusions: The ability to create carbapenemase enzymes varies depending on the kind of specimen, department, bacterial type, and discharge diagnostic.

Keywords: carbapenemase, drug resistance, gram-negative bacteria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam nói riêng cũng như trên toàn thế giới nói chung, Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của trực khuẩn Gram âm ngày càng tăng, ngay cả nhóm kháng sinh được xem là “sự lựa chọn cuối cùng” như carbapenem cũng giảm dần về hiệu quả. Nguyên nhân chủ yếu là do vi khuẩn này tiết men carbapenemase³. Theo một nghiên cứu tại khoa điều trị tích cực bệnh viện Bạch

Mai², nhiều kháng sinh chỉ còn nhạy cảm dưới 10% đối với *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), kể cả các kháng sinh carbapenem hay aminoglycoside; còn với *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), tỷ lệ đề kháng với carbapenem khoảng 60%. Mỗi năm tại Hoa Kỳ, ước tính khoảng 9.300/140.000 trường hợp nhiễm *Enterobacteriaceae* đề kháng carbapenem, chủ yếu là hai loài *Klebsiella* spp. và *Escherichia coli* (*E. coli*)¹⁰. Từ nhu cầu thực tiễn trên, đề tài “Đặc điểm trực khuẩn Gram âm sinh men carbapenemase ở bệnh nhân nội trú bệnh viện Nhi Đồng 2” được tiến hành nhằm giúp các bác sĩ tại bệnh viện Nhi Đồng 2 cũng như một số bệnh viện khác có cái nhìn tổng thể về tình hình đề kháng kháng sinh nói chung và tình hình trực khuẩn Gram âm sinh men carbapenemase nói riêng, từ đó hỗ trợ lựa chọn kháng sinh phù hợp để điều trị cho bệnh nhân.

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỷ lệ các trực khuẩn Gram âm sinh men carbapenemase. Xác định mối liên quan giữa khả năng sinh men carbapenemase và các yếu tố như khoa, loại vi khuẩn, loại bệnh phẩm và chẩn đoán.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi điều trị nội trú tại bệnh viện Nhi Đồng 2, có chỉ định xét nghiệm và có kết quả định danh ra *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. từ ngày 01/01/2020 đến ngày 31/12/2020.

Cỡ mẫu

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} P (1-P)}{d^2} = \frac{1.96^2 \cdot 0,35 \cdot 0,65}{0,05^2} = 349,6$$

Độ tin cậy 95%, trị số $Z^2_{(1-\alpha/2)}$, $Z_{0.975} = 1,96$. Theo một nghiên cứu năm 2019 của Patrice Nordmann và Laurent Poirel⁹, ta thấy tỷ lệ trực khuẩn Gram âm sinh men carbapenemase ở khu vực Châu Á Thái Bình Dương là 35%. Sai số biên mong muốn $d=5\%$. Vậy $n = 350$.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Kỹ thuật chọn mẫu: phương pháp lấy mẫu thuận tiện được dùng cho nghiên cứu này theo các bước tiến hành như sau: (1) nghiên cứu viên có mặt tại địa điểm nghiên cứu trong thời gian nghiên cứu, (2) lấy chủng vi khuẩn theo tiêu chuẩn chọn mẫu.

Phương pháp tiến hành: lấy các kết quả nuôi cấy và định danh bằng máy tự động ra *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. từ ngày 01/01/2020 đến ngày 31/12/2020. Xác định các mục tiêu nghiên cứu.

Phương pháp thu thập số liệu

Xử lý và phân tích số liệu: số liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 15.1.

Định nghĩa biến số: các biến số được lấy theo hồ sơ bệnh án của bệnh nhân.

Đạo đức trong nghiên cứu: trước khi tiến hành nghiên cứu chúng tôi đã được sự phê duyệt của Hội Đồng Y Đức Bệnh Viện Nhi Đồng 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase****Bảng 1. Tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase**

Men carbapenemase	Tần số	Tỷ lệ %
Dương tính	3.054	62,6
Âm tính	1.825	37,4
Tổng	4.897	100

Tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase chiếm 62,6% (3.054/4.897) cao hơn so với 37,4% (1.825/4.897) của vi khuẩn không sinh men carbapenemase.

Mối liên quan giữa vi khuẩn sinh men carbapenemase với một số yếu tố

Bảng 2. Mối liên quan giữa vi khuẩn sinh men carbapenemase với một số yếu tố

Yếu tố	Carbapenemase		p*
	Dương tính Tần số (%) (n=3.054)	Âm tính Tần số (%) (n=1.825)	
Bệnh phẩm			
Hô hấp dưới	2.486 (70,2)	1.057 (29,8)	< 0,001
Máu	216 (49)	225 (51)	
Mủ	112 (37)	191 (63)	
Nước tiểu	66 (26,4)	184 (73,6)	
Dịch não tủy	17 (53,1)	15 (46,9)	
Dịch vô trùng	9 (47,4)	10 (52,6)	
Khác	148 (50,9)	143 (49,1)	
Khoa			
Hồi sức	1.456 (81,5)	330 (18,5)	< 0,001
Sơ sinh	370 (62,9)	218 (37,1)	
Ngoại	252 (53,5)	219 (46,5)	
Hô hấp	226 (49,2)	233 (50,8)	
Tim mạch	188 (69,9)	81 (30,1)	
Cấp cứu	90 (34)	175 (66)	
Nhiễm	157 (68,9)	71 (31,3)	
Thần kinh	96 (45,9)	113 (54,1)	
Thận nội tiết	97 (48,5)	103 (51,5)	
Dịch vụ	28 (22)	99 (78)	
Tiêu hóa	34 (40,5)	50 (59,5)	
Ung bướu huyết học	21 (34,4)	50 (65,6)	
Khác	39 (29,5)	93 (70,5)	
Loại vi khuẩn			
Pseudomonas aeruginosa	769 (54,7)	636 (45,3)	< 0,001
Acinetobacter spp.	1.018 (83,1)	207 (16,9)	
Klebsiella pneumoniae	774 (72,5)	293 (27,5)	

Escherichia coli	98 (16,2)	508 (83,8)	
Klebsiella spp.	346 (89,4)	41 (10,6)	
Enterobacter spp.	41 (40,2)	61 (59,8)	
Serratia marcescens	8 (9,2)	79 (90,8)	
Chẩn đoán			
Nhiễm trùng đường hô hấp	2.016 (68)	947 (32)	< 0,001
Nhiễm trùng huyết	248 (60,8)	160 (39,2)	
Nhiễm trùng tiêu hóa	80 (33,3)	160 (66,7)	
Nhiễm trùng tiểu	46 (25)	138 (75)	
Nhiễm trùng hậu phẫu	105 (68,2)	49 (31,8)	
Nhiễm trùng da – mô dưới da	63 (48,1)	68 (51,9)	
Khác	496 (62,1)	303 (37,9)	

*: kiểm định Chi bình phương

Tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase nhiều nhất ở mẫu bệnh phẩm hô hấp dưới với 70,2% (2.486/3.543), kế đến là dịch não tủy với 53,1% (17/32), trong khi mủ và nước tiểu là những mẫu bệnh phẩm có tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase ít nhất lần lượt là 37% (112/303) và 26,4% (66/250). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Hồi sức là khoa có tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase nhiều nhất với 81,5% (1.456/1.786), kế đến là khoa tim mạch với 69,9% (188/269) và nhiễm với 68,9% (157/228), riêng các khoa dịch vụ có tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase thấp nhất với 22% (28/127). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Vi khuẩn có tỷ lệ sinh men carbapenemase nhiều nhất là Klebsiella spp. với 89,4% (346/378), thứ hai là Acinetobacter spp. với 83,1% (1.018/1.225), thứ 3 là K. pneumoniae với 72,5% (774/1.067) và thấp nhất là Serratia marcescens với 9,2% (8/87). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ giữa chẩn đoán của bác sĩ lâm sàng với khả năng sinh men carbapenemase. Trong đó, bệnh nhân có chẩn đoán nhiễm trùng hậu phẫu sẽ có khả năng nuôi cấy ra các vi khuẩn

Gram âm sinh men carbapenemase nhiều nhất với 68,2% (105/154), kế đến là nhiễm trùng đường hô hấp với 68% (2.016/2.963). Trong khi bệnh nhân có chẩn đoán nhiễm trùng tiểu lại nuôi cấy ra các vi khuẩn Gram âm có khả năng sinh men carbapenemase ít nhất với 25% (46/184).

IV. BÀN LUẬN

Vào tuần lễ kháng thuốc (18-24/11/2020), WHO đã đưa ra cảnh báo về tình hình đề kháng kháng sinh tại Việt Nam khi kháng sinh không còn hiệu quả trong các trường hợp nhiễm trùng thông thường như viêm phổi, viêm đường tiết niệu. Trong số những nguyên nhân đó, carbapenemase đang là vấn đề cần quan tâm khi tỷ lệ sinh men này ngày càng cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận lên đến 62,6% men carbapenemase dương (3.054/4.897). Điều này tương đồng với một nghiên cứu tại Tây Ban Nha từ năm 2014 đến 2018, các nhà nghiên cứu đã phân tích 2.005 chủng trực khuẩn Gram âm và phát hiện 1.243 (62%) chủng sinh men carbapenemase⁸.

Theo tác giả Elbadawi và cộng sự⁶, có 83% (171/206) chủng vi khuẩn Gram âm kháng carbapenem sinh men carbapenemase.

Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi là do nghiên cứu của chúng tôi lấy tất cả các chủng vi khuẩn Gram âm còn nghiên cứu của Elbadawi thì chỉ chọn các vi khuẩn kháng carbapenem. Báo cáo trong nghiên cứu “Phát hiện vi khuẩn gram âm kháng carbapenem trong các chủng phân lập lâm sàng” ở Ấn Độ năm 2016⁷ ghi nhận có 14,7% (44/300) trực khuẩn Gram âm sinh men carbapenemase. Tỷ lệ này thấp hơn khá nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi, điều này có thể do nghiên cứu đó được thực hiện cách đây đã 5 năm và số mẫu của nghiên cứu cũng khá nhỏ nên chưa bao phủ hết số mẫu.

Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Lê Thùy Dương và cộng sự¹ tại Bệnh viện quân Y 175 năm 2018 xác định tỷ lệ *K. pneumoniae* sinh men carbapenemase là 57,1%, khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Một nghiên cứu của Bùi Thế Trung và cộng sự được tiến hành năm 2018 tại bệnh viện Nhi Đồng 2 đã xác định 41,6% (37/89) chủng *K. pneumoniae* sinh men carbapenemase. So với nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ này thấp hơn khá nhiều. Nguyên nhân có thể trong hai năm, các vi khuẩn đã gia tăng khả năng sinh men carbapenemase nhanh chóng do việc lạm nhóm kháng sinh carbapenem.

Chúng tôi nhận thấy có mối liên quan giữa bệnh phẩm và khả năng sinh men carbapenemase, cụ thể hô hấp dưới chiếm tỷ lệ cao nhất với 70,2%, sau đó là dịch não tủy 53,1%, máu 49 % và các bệnh phẩm khác. Điều này cũng tương đồng với nghiên cứu “Vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem phân lập tại bệnh viện trung ương Huế” năm 2018 của Phan Nữ Diệu Hồng khi ghi nhận bệnh phẩm hô hấp chiếm đa số (107/440)⁴. Điều này cũng dễ hiểu khi mà đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là trẻ nhỏ và cũng

là đối tượng thường gặp những vấn đề về hô hấp do đó tỷ lệ này cũng được ghi nhận cao nhất trong số tất cả các mẫu bệnh phẩm thu được. Theo một nghiên cứu đa trung tâm của Nordmann thì các vi khuẩn Gram âm đề kháng carbapenem được phân lập từ mẫu bệnh phẩm đường hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất⁹, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Trong khoảng thời gian nghiên cứu được thực hiện, chúng tôi nhận thấy rằng tại các khoa nặng hoặc có phẫu thuật thì tỷ lệ sinh men carbapenemase cao hơn so với các khoa khác cụ thể như khoa hồi sức tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase lên đến 1.456/1.786 (81,5%), tiếp theo là khoa tim mạch 188/269 (69,9%), nhiễm 157/228 (68,9%). Trong khi đó, các khoa như dịch vụ chỉ có 28/127 (22%), hoặc ở các khoa khác cũng chỉ 39/132 (29,5%). Điều này cũng tương đồng với nghiên cứu của Vũ Tiến Việt Dũng và cộng sự tại 13 bệnh viện khi báo cáo có đến 8.793/42.553 (21%) chủng phân lập được là từ đơn vị ICU¹¹. Điều này có mối liên quan khi bệnh nhân càng nặng, cơ hội sử dụng kháng sinh càng nhiều, thì cơ hội làm xuất hiện các men đề kháng càng tăng, gây khó khăn trong điều trị. Đối với các khoa dịch vụ, tỷ vi khuẩn sinh men carbapenemase thấp hơn rất nhiều so với các khoa khác như hồi sức hay tim mạch có thể do bệnh nhân của các khoa này thường mắc các bệnh nhẹ, một số có thể không cần sử dụng kháng sinh và số lượng bệnh nhân trên một phòng bệnh ít nên khả năng nhiễm khuẩn bệnh viện thấp.

Một nghiên cứu của tác giả López-Hernández tại Tây Ban Nha từ năm 2014 đến 2018 đã xác định thứ tự các vi khuẩn sinh men carbapenemase như sau: *K. pneumoniae* 45% (560/1.243), *Acinetobacter baumannii* 34% (425/1.243) và *Klebsiella oxytoca* 7%

(83/1.243). Điều này không tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi với thứ tự các vi khuẩn sinh men carbapenemase lần lượt là *Acinetobacter* spp. (1.018/3.054), *K. pneumoniae* (774/3.054), *P. aeruginosa* (769/3.054) và *Klebsiella* spp. (346/3.054). Trong khi đó, một nghiên cứu ở Tunisia năm 2020 tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi xác định *Acinetobacter baumannii* là vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất trong các vi khuẩn sinh men carbapenemase với 55,6% (688/1.237), kế tiếp là *K. pneumoniae* với 32,7% (405/1.237) và *P. aeruginosa* với 7,7% (95/1.237)⁵. Đối với nghiên cứu của Nordmann⁹, tại Philippine có 35% chủng vi khuẩn sinh men carbapenemase và tại châu Âu có 70,7% chủng *K. pneumoniae* và 39,7% chủng *E. coli* sinh men carbapenemase, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Chúng tôi nhận thấy có mối tương quan giữa khả năng sinh men carbapenemase với loại vi khuẩn. Ở nhóm trực khuẩn đường ruột, tỷ lệ *Klebsiella* spp. và *K. pneumoniae* sinh men chiếm khá cao 346/378 (89,4%), 774/1.067 (72,5%). Vấn đề này cũng được ghi nhận tương tự trong nghiên cứu của Hana S. Elbadawi tại Sudan năm 2017 với tỷ lệ *K. pneumoniae* sinh men là 63/82 (76,8%). Cũng trong nghiên cứu này, hai chủng vi khuẩn không lên men sinh carbapenemase cao nhất là *A. baumannii* và *P. aeruginosa* với tỷ lệ lần lượt là 18/ 36 (50%) và 19/45 (42%). Điều này cũng khá giống với nghiên cứu của chúng tôi, khi ghi nhận 1.018/1.225 (83,1%) với chủng *Acinetobacter* spp. và 769/1.405 (54,7%) với chủng *P. aeruginosa*. Theo ghi nhận của chúng tôi khi thực hiện

thống kê tình hình đề kháng kháng sinh hàng năm thì tại bệnh viện Nhi Đồng 2, trong số các trực khuẩn Gram âm thì hai chi vi khuẩn *Acinetobacter* và *Klebsiella* luôn đứng đầu về tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh bao gồm cả nhóm carbapenem. Do vậy, rất dễ hiểu khi hai chi vi khuẩn này có tỷ lệ sinh men carbapenemase cao nhất.

Trong số các vi khuẩn sinh men carbapenemase, nhiễm trùng hậu phẫu và nhiễm trùng đường hô hấp có tỷ lệ sinh men cao nhất chiếm 105/154 (68,2%) và 2.016/2.963 (68%), trong khi đó các chẩn đoán nhiễm trùng tiêu hóa và nhiễm trùng tiểu chỉ chiếm tỷ lệ lần lượt là 33,3% và 25%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,001$. Điều này cũng dễ hiểu khi báo cáo trước đó của chúng tôi về mối liên quan giữa bệnh phẩm với khả năng sinh men cũng ghi nhận bệnh phẩm đường hô hấp dưới chiếm đa số, và tỷ lệ sinh men này cũng khá cao ở các khoa nặng hoặc có phẫu thuật như đã trình bày ở trên. Nhiễm trùng hậu phẫu có tỷ lệ sinh men carbapenemase cao nhất cũng chứng tỏ các bệnh nhân sau khi phẫu thuật sẽ có xu hướng nhiễm trùng bệnh viện bởi các trực khuẩn Gram âm có carbapenemase dương tính. Điều này có thể làm kéo dài thời gian nằm viện, gây ra các biến chứng hậu phẫu và gia tăng tỷ lệ tử vong.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase chiếm 62,6% (3.054/4.897) cao hơn so với 37,4% (1.825/4.897) của vi khuẩn không sinh men carbapenemase. Có sự khác biệt giữa khả năng sinh men carbapenemase của những chủng vi khuẩn với bệnh phẩm, khoa, loại vi khuẩn và chẩn đoán khi xuất viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thùy Dương, Nguyễn Ngọc Lân, và Cao Minh Nga**, (2019), "Sự đề kháng kháng sinh của trực khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp tại Bệnh Viện Quân Y 175", Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh, 23(2), 93-99.
2. **Phạm Hồng Nhung, Đào Xuân Cơ, và Bùi Thị Hảo**, (2017), "Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các trực khuẩn Gram âm phân lập tại khoa điều trị tích cực bệnh viện Bạch Mai", Tạp chí nghiên cứu y học, 109(4).
3. **Phạm Thị Hoài An, Vũ Lê Ngọc Lan, Ưông Nguyễn Đức Ninh, Phan Ngọc Thảo, và Cao Hữu Nghĩa**, (2014), "Khảo sát sự kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* trên bệnh phẩm phân lập được tại viện Pasteur, Tp Hồ Chí Minh", Tạp chí khoa học ĐHSP Thành Phố Hồ Chí Minh, 61:, 146-152.
4. **Phan Nữ Diệu Hồng, Mai Văn Tuấn, Nguyễn Thị Ti Na, và Võ Thị Phương Nhi**, (2021), "Vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem phân lập tại Bệnh viện Trung ương Huế", Journal of Clinical Medicine-Hue Central Hospital, 68, 76-82.
5. **Dziri O., Dziri R., Ali El Salabi A., và Chouchani C.**, (2020), "Carbapenemase Producing Gram-Negative Bacteria in Tunisia: History of Thirteen Years of Challenge", Infect Drug Resist, 13, 4177-4191.
6. **Elbadawi H. S., Elhag K. M., Mahgoub E., et al.**, (2021), "Detection and characterization of carbapenem resistant Gram-negative bacilli isolates recovered from hospitalized patients at Soba University Hospital, Sudan", BMC Microbiol, 21(1), 136.
7. **Gupte Satish**, (2016), "Detection of Carbapenem Resistant Gram-Negative Bacteria in Clinical Isolates from a Tertiary Care Hospital", Journal of Bacteriology & Mycology: Open Access, 2(1).
8. **Lopez-Hernandez I., Delgado-Valverde M., Fernandez-Cuenca F., et al.**, (2020), "Carbapenemase-Producing Gram-Negative Bacteria in Andalusia, Spain, 2014-2018", Emerg Infect Dis, 26(9), 2218-2222.
9. **Nordmann P. và Poirel L.**, (2019), "Epidemiology and Diagnostics of Carbapenem Resistance in Gram-negative Bacteria", Clin Infect Dis, 69(Suppl 7), S521-S528.
10. **Ventola C. Lee**, (2015), "The antibiotic resistance crisis", P & T, 40(4), 277-283.
11. **Vu Tien Viet Dung, Choisy M., Do T. T. N., et al.**, (2021), "Antimicrobial susceptibility testing results from 13 hospitals in Viet Nam: VINARES 2016-2017", Antimicrob Resist Infect Control, 10(1), 78.

ĐẶC ĐIỂM PHÂN LOẠI LỚP AMBLER CARBAPENEMASE TRÊN ACINETOBACTER SPP. TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Bùi Thế Trung^{1,2}, Nguyễn Thị Thùy Trang¹, Lê Thị Thanh Thùy¹,
Nguyễn Thị Thắm¹, Huỳnh Thị Giao Tiên¹, Cao Minh Nga²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề - Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ sinh men carbapenemase và tỷ lệ phân bố các lớp Ambler carbapenemase ở *Acinetobacter* spp..

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, được thực hiện trên 93 chủng *Acinetobacter* spp. tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong khoảng thời gian từ 01/2019 – 12/2020.

Kết quả: Tỷ lệ *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase chiếm 82,8% (77/93) cao hơn so với 17,2% (16/93) của vi khuẩn không sinh men carbapenemase. Tỷ lệ *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase lớp Ambler D cao nhất chiếm 39,8% (37/93), tiếp theo là lớp Ambler B với 32,2% (30/93), âm tính 17,2% (16/93) và cuối cùng có 10,8% (10/93) chủng có sinh men carbapenemase nhưng không xác định được lớp Ambler.

Kết luận: Không có mối liên quan giữa *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase ở các lớp Ambler khác nhau với giới tính, tuổi, loại bệnh phẩm, khoa, chẩn đoán và số ngày nằm viện. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase ở

các lớp Ambler khác nhau với tình trạng bệnh nhân khi xuất viện.

Từ khóa: *Acinetobacter*, carbapenemase, Ambler.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CLASSIFICATION OF AMBLER CARBAPENEMASE ON ACINETOBACTER SPP. AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Introduction – Objective – Methods: This study conducted a descriptive cross-sectional investigation on 93 strains of *Acinetobacter* spp. at Children's Hospital 2 from January 2019 to December 2020, with the goal of evaluating the rate of carbapenemase production and the distribution rate of Ambler carbapenemase classes in *Acinetobacter* spp.

Results: *Acinetobacter* spp. bacteria that produce carbapenemase enzymes account for 82.8% (77/93), compared to 17.2% (16/93) of bacteria that do not. The Ambler D class of *Acinetobacter* spp. produces the highest carbapenemase, accounting for 39.8% (37/93), followed by the Ambler B class with 32.2% (30/93), the negative 17.2% (16/93), and lastly 10.8% (10/93). However, the Ambler class has yet to be found.

Conclusions: There was no correlation between *Acinetobacter* spp. carbapenemase production and sex, age, specimen type, department, diagnosis, or number of days in the hospital across Ambler classes. The generation of

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Nguyễn Tất Thành

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thế Trung

ĐT: 0909080511

Email: buithetruong0919@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

carbapenemase by Ambler class Acinetobacter spp. differs significantly from the patient's condition upon discharge.

Keywords: Acinetobacter, carbapenemase, Ambler.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Acinetobacter spp. kháng carbapenem bởi rất nhiều cơ chế, trong đó cơ chế phổ biến nhất là cơ chế tiết men carbapenemase. Carbapenemase được chia làm 3 lớp Ambler: lớp A, lớp B và lớp D, tỷ lệ phân bố các lớp này khác nhau tùy từng khu vực và mức độ đề kháng các kháng sinh cũng khác nhau¹³. Điều đáng quan tâm là nó có khả năng thủy phân không chỉ nhóm carbapenem và còn cả nhóm β -lactam². Theo khuyến cáo, các vi khuẩn tiết men carbapenemase ở các lớp Ambler khác nhau sẽ có phác đồ điều trị khác nhau. Do đó việc phát hiện men này nói chung và các lớp Ambler nói riêng là cực kỳ cần thiết để ngăn chặn sự lây lan đề kháng kháng sinh và điều trị nhiễm trùng đúng lúc¹³. Hiện nay, đã có một số nghiên cứu tại Việt Nam nhằm phát hiện trực khuẩn Gram âm sinh men carbapenemase^{1,2,3,10}. Điển hình như nghiên cứu của tác giả Nguyen Thi Khanh Nhu tại bệnh viện Nhiệt Đới Thành Phố Hồ Chí Minh trong 11 năm từ năm 2000 đến năm 2010 đã xác định 68% (23/34) Acinetobacter spp. chứa gen mã hóa carbapenemase thuộc lớp D. Tuy nhiên, nghiên cứu này chỉ xác định lớp Ambler D và đối tượng trẻ em chiếm tỷ lệ rất thấp. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ sinh men carbapenemase và tỷ lệ phân bố các lớp Ambler carbapenemase ở Acinetobacter spp.. Xác định mối liên quan giữa các lớp Ambler với các yếu tố như khoa, loại bệnh phẩm, thời gian nằm viện,

chẩn đoán và tình trạng bệnh nhân khi xuất viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi điều trị nội trú tại bệnh viện Nhi Đồng 2, có chỉ định nuôi cấy, có báo cáo kết quả là Acinetobacter spp. từ 01/01/2019 đến ngày 31/12/2020.

Cỡ mẫu nghiên cứu

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} P (1-P)}{d^2} = \frac{1.96^2 \cdot 0,68 \cdot 0,32}{0,1^2} = 83,5$$

Độ tin cậy 95%, trị số $Z^2_{(1-\alpha/2)}$, $Z_{0.975} = 1,96$. Theo một nghiên cứu năm 2014 của tác giả Nguyen Thi Khanh Nhu tại miền nam Việt Nam đã xác định tỷ lệ Acinetobacter spp. sinh men carbapenemase thuộc lớp D chiếm 68%¹⁰, $P = 0,68$, sai số biên mong muốn $d=10\%$. Vậy cỡ mẫu là ít nhất là 84.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Kỹ thuật chọn mẫu: phương pháp lấy mẫu thuận tiện được dùng cho nghiên cứu này theo các bước tiến hành như sau: (1) nghiên cứu viên có mặt tại địa điểm nghiên cứu trong thời gian nghiên cứu, (2) lấy chủng vi khuẩn theo tiêu chuẩn chọn mẫu.

Phương pháp tiến hành: lưu các chủng Acinetobacter spp. thỏa tiêu chuẩn chọn vào. Cấy chuyển các chủng trên môi trường thạch máu. Thực hiện định danh và kháng sinh đồ trên máy Phoenix M50 bằng thanh NMIC500. Hồi cứu hồ sơ bệnh án lấy các thông tin cần thiết. Xác định các mục tiêu nghiên cứu.

Biến số nghiên cứu: Các biến số được lấy theo hồ sơ bệnh án của bệnh nhân.

Biến số lớp Ambler:

+ B: carbapenemase dương tính, máy phoenix xác định lớp B.

+ D: carbapenemase dương tính, máy phoenix xác định lớp D.

+ Âm tính: carbapenemase âm tính.

+ Không xác định: carbapenemase dương tính, máy phoenix không xác định được lớp Ambler.

Phương pháp thu thập số liệu

Xử lý và phân tích số liệu: số liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 15.1.

Định nghĩa biến số: Các biến số được lấy theo hồ sơ bệnh án của bệnh nhân. Biến số lớp Ambler:

+ B: carbapenemase dương tính, máy phoenix xác định lớp B.

+ D: carbapenemase dương tính, máy phoenix xác định lớp D.

+ Âm tính: carbapenemase âm tính.

+ Không xác định: carbapenemase dương tính, máy phoenix không xác định được lớp Ambler.

Đạo đức trong nghiên cứu: trước khi tiến hành nghiên cứu chúng tôi đã được sự phê duyệt của Hội Đồng Y Đức Bệnh Viện Nhi Đồng 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ 01/01/2019 đến 31/12/2020 tại bệnh viện Nhi Đồng 2, chúng tôi đã thu thập được 93 chủng vi khuẩn phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu. Kết quả cụ thể như sau:

Tỷ lệ Acinetobacter spp. sinh men carbapenemase và các lớp Ambler

Bảng 1. Tỷ lệ Acinetobacter spp. sinh men carbapenemase và các lớp Ambler

Yếu tố		Tần số (n=93)	Tỷ lệ %
Men carbapenemase	Dương tính	77	82,8
	Âm tính	16	17,2
Lớp Ambler	D	37	39,8
	B	30	32,2
	Âm tính	16	17,2
	Không xác định	10	10,8

Tỷ lệ Acinetobacter spp. sinh men carbapenemase chiếm 82,8% (77/93) cao hơn so với 17,2% (16/93) của vi khuẩn không sinh men carbapenemase. Tỷ lệ Acinetobacter spp. sinh men carbapenemase lớp Ambler D cao nhất chiếm 39,8% (37/93), tiếp theo là lớp Ambler B với 32,2% (30/93),

âm tính 17,2% (16/93) và cuối cùng có 10,8% (10/93) chủng có sinh men carbapenemase nhưng không xác định được lớp Ambler.

Mối liên quan giữa lớp Ambler với các yếu tố

Bảng 2. Mối liên quan giữa lớp Ambler với các yếu tố

		Lớp Ambler				P
		D Tần số (%) (n=37)	B Tần số (%) (n=30)	Âm tính Tần số (%) (n=16)	Không XD Tần số (%) (n=10)	
Giới	Nam	18 (34,6)	18 (34,6)	11 (21,2)	5 (9,6)	0,531*
	Nữ	19 (46,3)	12 (29,3)	5 (12,2)	5 (12,2)	

Nhóm tuổi	<3 tháng tuổi	15 (42,9)	9 (25,7)	6 (17,1)	5 (14,3)	0,888**
	3 tháng – 5 tuổi	16 (39,1)	14 (34,1)	8 (19,5)	3 (7,3)	
	>5 tuổi - < 16 tuổi	6 (35,3)	7 (41,1)	2 (11,8)	2 (11,8)	
Bệnh phẩm	Đàm	34 (38,6)	29 (33)	15 (17)	10 (11,4)	0,849**
	Máu	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	0	
	Mủ	2 (100)	0	0	0	
Khoa	Hồi sức	22 (42,3)	15 (28,9)	6 (11,5)	9 (17,3)	0,745**
	Hô hấp	4 (36,4)	3 (27,2)	4 (36,4)	0	
	Nhiễm	2 (28,6)	3 (42,8)	2 (28,6)	0	
	Sơ sinh	3 (50)	2 (33,3)	1 (16,7)	0	
	Tim mạch	2 (40)	1 (20)	2 (40)	0	
	Thần kinh	2 (40)	2 (40)	1 (20)	0	
	Khác	2 (28,6)	4 (57,1)	0	1 (14,3)	
Chẩn đoán	Viêm phổi	18 (40,9)	15 (34,1)	8 (18,2)	3 (6,8)	0,548**
	Non tháng	4 (40)	1 (10)	2 (20)	3 (30)	
	Viêm phổi-Nhiễm trùng huyết	2 (28,6)	3 (42,8)	1 (14,3)	1 (14,3)	
	Nhiễm trùng huyết	2 (66,7)	0	0	1 (33,3)	
	Khác	11 (37,9)	11 (37,9)	5 (17,3)	2 (6,9)	
Tình trạng bệnh nhân	Khỏi bệnh	28 (44,4)	20 (31,8)		2 (3,2)	0,004**
	Nặng xin về và tử vong	9 (31)	10 (34,5)		7 (24,1)	
	Chuyển viện	0	0		1 (100)	
Số ngày nằm viện	<7 ngày	0	1 (100)	0	0	0,093**
	7 ngày - <14 ngày	6 (50)	0	4 (33,3)	2 (16,7)	
	14 ngày - <28 ngày	6 (35,3)	8 (47,1)	1 (5,9)	2 (11,7)	
	≥28 ngày	25 (39,7)	21 (33,3)	11 (17,5)	6 (9,5)	

*: kiểm định Chi bình phương, **: kiểm định chính xác Fisher.

Không có mối liên quan giữa *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase ở các lớp Ambler khác nhau với giới tính, tuổi, loại bệnh phẩm, khoa, chẩn đoán và số ngày nằm viện. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase ở các lớp Ambler khác nhau với tình trạng bệnh nhân khi xuất viện.

IV. BÀN LUẬN

Bên cạnh khả năng đề kháng kháng sinh thì phẩy khuẩn carbapenemase gồm A, B và D cũng là các men quan trọng có thể thủy phân nhóm kháng sinh carbapenem. Trong một nghiên cứu phân tích tổng hợp của Reza Beigverd và cộng sự năm 2019 không ghi nhận thấy gen mã hóa phân lớp A, chỉ ghi nhận ở lớp B và D của *Acinetobacter* spp. ⁵.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tương tự khi lớp D chiếm tỷ lệ cao hơn là 39,8 % so với 32,2% ở lớp B, 0% ở lớp A. Bên cạnh đó có 10 ca (10,8%) chúng tôi không xác định được phân lớp. Mặc dù vậy, chúng tôi lại có sự tương đồng về mặt phát hiện phân lớp. Điều này cũng khá tương đồng tại các nghiên cứu của Việt Nam khi phân lớp thường gặp nhất là lớp B và D ⁴. Mặc khác, nghiên cứu trên *Acinetobacter* spp. phân lập tại 2 bệnh viện trung ương Huế và bệnh viện trường đại học Y Dược Huế ghi nhận 2 gen mã hóa lớp B gồm bla_{NDM-1} (11,8%) và bla_{IMP-1} (4,4%) ². Một nghiên cứu của tác giả Anane Y và CS tại Nam Phi vào năm 2020 đã phát hiện 79% (79/100) chủng *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) sinh men carbapenemase lớp D, 9% (9/100) chủng *A. baumannii* sinh men carbapenemase lớp B ⁴. Năm 2019, tại Trung Quốc, tác giả Li S và CS đã xác định được 0% *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase lớp A, 26,2% (64/244) lớp B, 84,3% (207/244) lớp D ⁹. Nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi ở tỷ lệ lớp A và B nhưng có sự khác biệt ở lớp D, cao hơn khá nhiều so với chúng tôi. Tại Bungari, nghiên cứu về sự sản xuất carbapenemase ở *A. baumannii* đã xác định 97,7% (42/43) chủng vi khuẩn này sinh men carbapenemase lớp D ¹¹. Tại Iran, một nghiên cứu năm 2019 đã xác định được tỷ lệ các gen thuộc *A. baumannii* sinh men carbapenemase lớp D lần lượt là OXA-23 với 73,9%, OXA-24 với 21,9%, OXA-58 với 6,2%; lớp B lần lượt là IMP với 16,7%, VIM với 12,3%, NDM với 2,7%; không tìm thấy lớp A ⁵. Ở một diễn biến khác, nghiên cứu tại Ai Cập năm 2021 đã xác định được cả 3 lớp carbapenemase A, B và D với tỷ lệ lần lượt là 10,7%, 11,7% và 87,2% ⁷.

Hiện tại, máy Phoenix đã được chứng minh là còn hạn chế trong việc xác định các lớp Ambler, nhất là lớp A. Một nghiên cứu của tác giả Jonas D và CS đã chứng minh cho điều này với độ nhạy khi xác định các lớp Ambler A, B, D lần lượt là 27%, 86% và 91%; độ đặc hiệu trong phân loại các lớp Ambler là 98,5% đối với loại A, 99,1% đối với loại B và 99,8% đối với loại D, độ đặc hiệu này khá cao ⁸. Vì vậy trong 93 chủng *Acinetobacter* spp. trong nghiên cứu của chúng tôi thì có 10 chủng không xác định được lớp Ambler mặc dù các chủng này cũng được xác định là dương tính với men carbapenemase. Có thể các chủng này có đột biến tại các gen này hoặc là mang cùng lúc nhiều gen nên máy không thể phát hiện được, bằng chứng là nghiên cứu của chúng tôi không xác định được chủng vi khuẩn nào mang cùng lúc 2 hoặc 3 lớp Ambler khác nhau. Nhưng cũng có thể tại bệnh viện Nhi Đồng 2, *Acinetobacter* spp. chỉ sinh carbapenemase ở 2 lớp B và D giống như nhận xét của tác giả Hammoudi là “hầu hết cơ chế đề kháng carbapenem của *Acinetobacter* spp. là do carbapenemase lớp B và D” ⁶. Để đi sâu hơn vào vấn đề này, các cơ sở nghiên cứu có điều kiện thường thực hiện phân lớp bằng các xét nghiệm sinh học phân tử như PCR hay giải trình tự gen. Tóm lại, cần có những xét nghiệm để xác định lại các vi khuẩn sinh men carbapenemase ở các lớp Ambler khác nhau khi thực hiện trên máy định danh và kháng sinh đồ tự động ⁸.

Mặc khác, nghiên cứu cứu chúng tôi không xác định được trường hợp nào nhạy cảm với các kháng sinh carbapenem là imipenem và meropenem sinh men carbapenemase ở các lớp Ambler khác nhau. Điều này không tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lưu Thị Vũ Nga với 8,3% (2/24)

số chủng nhạy cảm carbapenem sinh men carbapenemase ở các lớp D, riêng lớp A và B là 0% ². Nhưng một số nghiên cứu của các tác giả khác lại tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi là không xác định được *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase ở các lớp Ambler khác nhau ^{4,5}.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có mối liên quan giữa *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase ở các lớp Ambler khác nhau với giới tính, tuổi, loại bệnh phẩm, khoa, chẩn đoán và số ngày nằm viện. Trong năm 2021, tác giả Hassan với nghiên cứu về đặc trưng phân tử của *A. baumannii* tại Ai Cập đã xác định có mối liên quan giữa sự xuất hiện gen OXA-23 - một gen thuộc lớp D - với khoa bệnh nhân nằm viện. Cụ thể, các chủng *A. baumannii* phân lập tại khoa hồi sức có tỷ lệ sinh men OXA-23 cao hơn so với các chủng không thuộc khoa hồi sức (81,2% so với 67,3%). Trong khi các gen khác như OXA-58, VIM, KPC, NDM thì không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ⁷. Mặt khác, một nghiên cứu của tác giả Sunenshine đã chỉ ra rằng có sự khác biệt về số ngày nằm viện giữa nhóm *Acinetobacter* spp. đa kháng và nhóm *Acinetobacter* spp. không đa kháng (27,5 ngày so với 19,8 ngày), cũng như có sự khác biệt nhóm *Acinetobacter* spp. đa kháng và nhóm không nhiễm *Acinetobacter* spp. (27,5 ngày so với 18,6 ngày) ¹².

Về mối liên quan giữa *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase và lớp Ambler với tình trạng bệnh nhân khi xuất viện, *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase ở các lớp khác nhau chiếm tỷ lệ khác nhau trong các nhóm bệnh nhân khỏi bệnh, nặng xin về và tử vong, chuyển viện. *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase lớp D chiếm tỷ lệ cao nhất với 44,4%

(28/63), kế tiếp là lớp B với 31,8% (20/63) trong nhóm bệnh nhân khỏi bệnh. Trong nhóm các bệnh nhân nặng xin về và tử vong, *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase lớp B chiếm tỷ lệ cao nhất với 34,5% (10/29), tiếp theo là lớp D với 31% (9/29). Đối với nhóm chuyển viện, chỉ có 1 bệnh nhân và vi khuẩn phân lập được từ bệnh nhân này không xác định được lớp Ambler. Dựa vào kết quả này, chúng ta có thể nhận ra khi *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase thì tỷ lệ bệnh nhân tử vong sẽ cao hơn so với nhóm không sinh men.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase chiếm 82,8% (77/93) cao hơn so với 17,2% (16/93) của vi khuẩn không sinh men carbapenemase. Tỷ lệ *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase lớp Ambler D cao nhất chiếm 39,8% (37/93), tiếp theo là lớp Ambler B với 32,2% (30/93), âm tính 17,2% (16/93) và cuối cùng có 10,8% (10/93) chủng có sinh men carbapenemase nhưng không xác định được lớp Ambler. Không có mối liên quan giữa *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase ở các lớp Ambler khác nhau với giới tính, tuổi, loại bệnh phẩm, khoa, chẩn đoán và số ngày nằm viện. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa *Acinetobacter* spp. sinh men carbapenemase ở các lớp Ambler khác nhau với tình trạng bệnh nhân khi xuất viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Nữ Xuân Thanh, Le Thi Anh Ngoc, Nguyen Thi Nam Lien, et al., (2017), "Đặc điểm gen mã hoá carbapenemase của các chủng *Acinetobacter baumannii* kháng thuốc

- carbapenem", Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế, 7(5), 52-57.
2. **Lưu Thị Vũ Nga.** Một số gen mã hóa carbapenemase và mối liên quan với mức độ kháng carbapenem của *Acinetobacter baumannii* tại Việt Nam. Luận án tiến sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội. 2021.
 3. **Nguyễn Sĩ Tuấn.** Nghiên cứu tính kháng carbapenem ở mức độ phân tử của *Acinetobacter baumannii* gây nhiễm khuẩn tại bệnh viện đa khoa Thống Nhất Đồng Nai. Luận án tiến sĩ. Đại học Bách Khoa. 2019.
 4. **Anane Y. A., Apalata T., Vasaikar S., Okuthe G. E., và Songca S.,** (2020), "Molecular Detection of Carbapenemase-Encoding Genes in Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates in South Africa", *Int J Microbiol*, 2020, 7380740.
 5. **Beigverdi R., Sattari-Maraji A., Emaneini M., và Jabalameli F.,** (2019), "Status of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* harboring carbapenemase: First systematic review and meta-analysis from Iran", *Infect Genet Evol*, 73, 433-443.
 6. **Hammoudi Halat D. và Ayoub Moubareck C.,** (2020), "The Current Burden of Carbapenemases: Review of Significant Properties and Dissemination among Gram-Negative Bacteria", *Antibiotics (Basel)*, 9(4).
 7. **Hassan R. M., Salem S. T., Hassan S. I. M., Hegab A. S., và Elkholy Y. S.,** (2021), "Molecular characterization of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from Egyptian patients", *PLoS One*, 16(6), e0251508.
 8. **Jonas D., Reuter S., Klassen S., et al.,** (2021), "Evaluation of the BD Phoenix CPO detect panel for prediction of Ambler class carbapenemases", *Sci Rep*, 11(1), 13150.
 9. **Li S., Duan X., Peng Y., và Rui Y.,** (2019), "Molecular characteristics of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. from clinical infection samples and fecal survey samples in Southern China", *BMC Infect Dis*, 19(1), 900.
 10. **Nhu N. T. K., Lan N. P. H., Campbell J. I., et al.,** (2014), "Emergence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* as the major cause of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients at an infectious disease hospital in southern Vietnam", *J Med Microbiol*, 63(Pt 10), 1386-1394.
 11. **Petrova A. P., Stanimirova I. D., Ivanov I. N., et al.,** (2017), "Carbapenemase Production of Clinical Isolates *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* from a Bulgarian University Hospital", *Folia Med (Plovdiv)*, 59(4), 413-422.
 12. **Sunenshine Rebecca H.,** (2007), "Multidrug-resistant *Acinetobacter* Infection Mortality Rate and Length of Hospitalization", *Emerging Infectious Diseases* 13(1), 97-103.
 13. **Thirapanmethee Krit,** (2020), "Detection of carbapenemases-producing *Acinetobacter baumannii*: the phenotypic approaches", *Pharmaceutical Sciences Asia*, 47(4), 319-328.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRONG CHẨN ĐOÁN TÚI THỪA MECKEL

Hồ Trần Bản^{1,2}, Trương Nguyễn Thúy Quỳnh¹, Nguyễn An Trường¹,
Phạm Duy Tân¹, Nguyễn Việt Hưng¹, Vũ Minh Thùy², Vũ Trường Nhân²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Túi thừa Meckel là bất thường bẩm sinh phổ biến nhất ở đường tiêu hóa, việc chẩn đoán xác định sớm lại gặp khó khăn, tuy nhiên, có rất ít nghiên cứu mô tả về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trong chẩn đoán túi thừa Meckel.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trong chẩn đoán túi thừa Meckel trên bệnh nhi được chẩn đoán túi thừa Meckel sau khi phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2019 đến 31/12/2023.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Kết quả: Từ 116 trẻ được thực hiện nghiên cứu, đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất với 61,2%, đa số ở trẻ ≥ 5 tuổi. Triệu chứng đau bụng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với thể lâm sàng xuất huyết tiêu hóa và viêm phúc mạc ($p < 0,01$). Nôn ói là triệu chứng lâm sàng thường gặp thứ hai, có mối liên quan với biến chứng tắc ruột và lồng ruột ($p < 0,02$). Nghiên cứu về kết quả cận lâm sàng ghi nhận mối liên quan giữa tăng số lượng bạch cầu > 10000 và tăng chỉ số CRP với thể lâm sàng xuất huyết tiêu hóa và viêm phúc mạc có ý nghĩa thống kê ($p < 0,04$).

Kết luận: Bệnh nhi được chẩn đoán biến chứng túi thừa Meckel có nhiều triệu chứng lâm sàng, chiếm nhiều nhất là đau bụng, đặc biệt ở nhóm trẻ > 5 tuổi. Kết quả xét nghiệm và hình ảnh học đa dạng. Cần phối hợp các kết quả khám lâm sàng lẫn cận lâm sàng một cách hiệu quả để chẩn đoán sớm biến chứng túi thừa Meckel.

Từ khóa: túi thừa Meckel, ngoại nhi.

Viết tắt: XHTH: xuất huyết tiêu hóa

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS IN DIAGNOSING MECKEL'S DIVERTICULUM

Background: Meckel's diverticulum is the most common congenital abnormality of the gastrointestinal tract, yet early definitive diagnosis is often challenging. However, there are very few studies describing the clinical and subclinical characteristics in the diagnosis of Meckel's diverticulum.

Objectives: To describe the clinical and subclinical characteristics in the diagnosis of Meckel's diverticulum in pediatric patients diagnosed with Meckel's diverticulum after surgery at Children's Hospital 2 from January 1, 2019, to December 31, 2023.

Method: Cross-sectional study.

Results: Out of 116 pediatrics patients diagnosed post-surgery with Meckel's diverticulum, abdominal pain was the most common clinical symptom with 61,2% of patients, more frequently seen in the ≥ 5 -year-old group. There was a correlation between

¹Đại học Y Dược TP.HCM

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Trần Bản

ĐT: 0989037074

Email: hotranban@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

abdominal pain with peritonitis and gastrointestinal bleeding complication of Meckel's diverticulum ($p<0,01$). Emesis was the second common symptom, correlated with intestinal obstruction and intussusception ($p<0,02$). 76% elevated white blood count > 10000 , corresponded to gastrointestinal bleeding, peritonitis, and perforation complication ($p<0,05$). Acceleration in CRP reaction correlated to intestinal obstruction and perforation complication ($p<0,04$).

Conclusions: Pediatric patients with Meckel's diverticulum complications were presented with various symptoms and the most common is abdominal pain in children older than 5 years old. Presentations on laboratory tests and imaging detection are diverse. Necessary to combine effectively clinical and subclinical findings to diagnose complications of Meckel's diverticulum.

Keywords: Meckel's diverticulum, pediatric surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Túi thừa Meckel là bất thường bẩm sinh phổ biến nhất ở đường tiêu hóa. Theo y văn, bất thường này gặp ở khoảng 1% – 2% dân số. Tuy nhiên, việc chẩn đoán xác định sớm túi thừa Meckel thường gặp nhiều khó khăn, vì triệu chứng của túi thừa Meckel không đặc hiệu, cận lâm sàng khảo sát còn nhiều hạn chế, trong khi biến chứng lại đa dạng và có thể gây nguy hiểm đến tính mạng. Cho đến nay, trên thế giới và tại Việt Nam có khá ít nghiên cứu mô tả về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trong chẩn đoán túi thừa Meckel. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trong chẩn đoán túi thừa Meckel, từ đó hỗ trợ bác sĩ có thêm góc nhìn và cơ hội chẩn đoán sớm, chính xác cho bệnh nhi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhi dưới 16 tuổi được chẩn đoán túi thừa Meckel sau phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2019 đến 31/12/2023.

Phương pháp lấy mẫu: Lấy trọn.

Tiêu chí đưa vào: Tất cả các bệnh nhi dưới 16 tuổi được phẫu thuật và chẩn đoán túi thừa Meckel sau phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2019 đến 31/12/2023.

Tiêu chí loại trừ: Các bệnh nhi không được phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 hoặc hồ sơ bệnh án lưu trữ không thu thập đầy đủ các thông tin theo bệnh án nghiên cứu.

Thu thập và xử lý số liệu: Thu thập các thông tin theo mẫu phiếu thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án theo tiêu chuẩn chọn và loại mẫu. Số liệu được nhập, xử lý và phân tích bằng Microsoft Excel, SPSS 20. Biến số định lượng trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, biến số định tính trình bày dưới dạng tỷ lệ %. Giá trị $p \leq 0,05$: khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Y đức của Bệnh viện Nhi Đồng 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

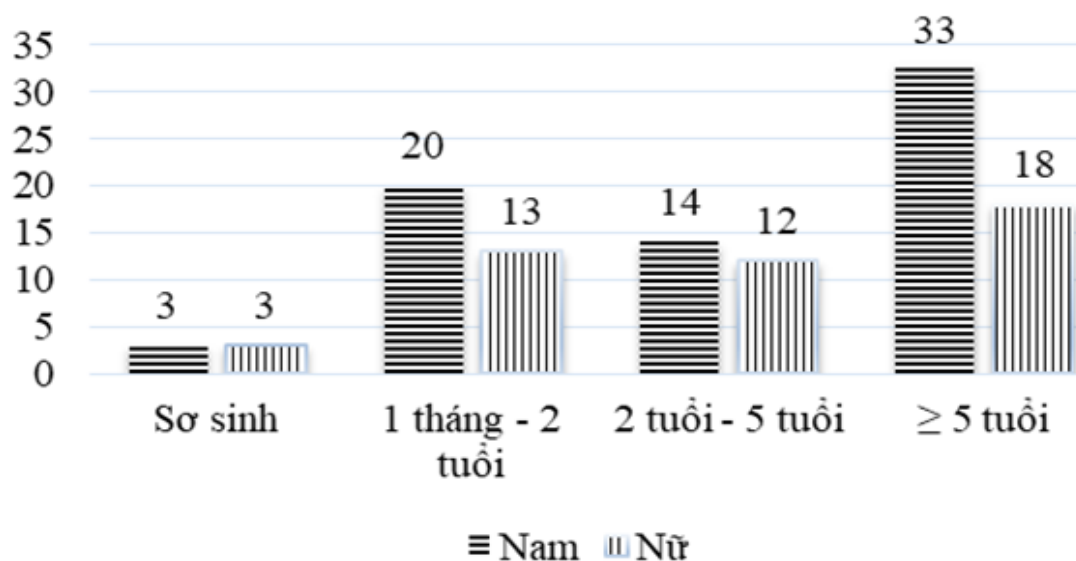
Trong thời gian nghiên cứu, có 116 trường hợp được chẩn đoán túi thừa Meckel sau phẫu thuật.

3.1. Đặc điểm dân số chung

Giới tính

Tỷ lệ nam/nữ: 1,52/1.

Phân bố giới tính theo nhóm tuổi được thể hiện ở biểu đồ sau:



Biểu đồ 1: Phân bố giới tính theo nhóm tuổi

Tuổi

Tuổi trung bình của bệnh nhi trong nghiên cứu là $4,8 \pm 3,9$ tuổi. Bệnh nhi từ 5 tuổi trở lên chiếm tỉ lệ cao nhất, với 44%. Tuổi nhỏ nhất được chẩn đoán là 0 ngày tuổi và lớn nhất là 15 tuổi.

Nơi cư trú

Có 32 trường hợp bệnh nhi địa chỉ ở Thành phố Hồ Chí Minh (27,6%), 84 trường hợp từ các tỉnh khác (72,4%).

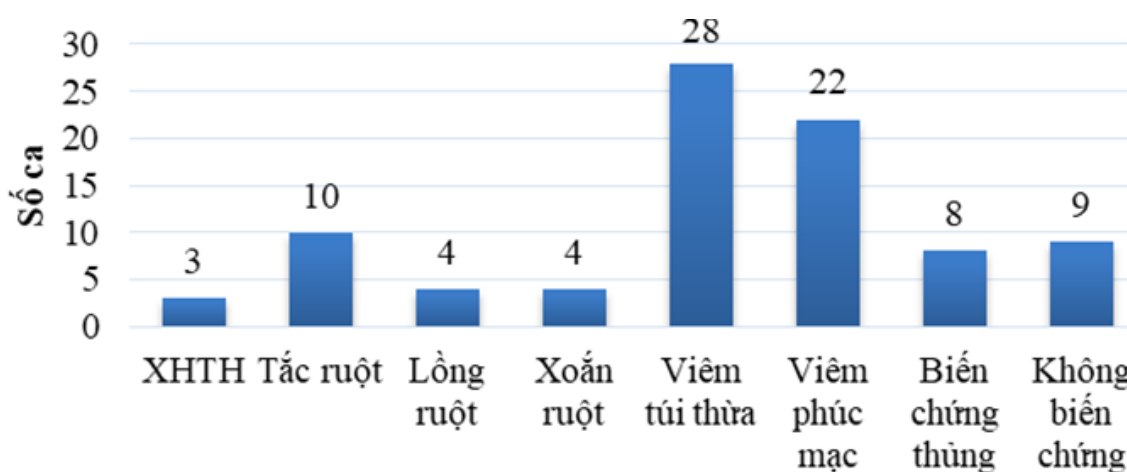
Thời gian nằm viện

Thời gian nằm viện trung bình là $12,24 \pm 7,379$ ngày, ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 43 ngày.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Lý do nhập viện

Đau bụng là lý do nhập viện chiếm tỉ lệ cao nhất (51,7%), tiếp theo là nôn ói (21,6%) và xuất huyết tiêu hóa (21,6%).



Thể lâm sàng

Biểu đồ 2: Lý do nhập viện đau bụng trong các bệnh cảnh

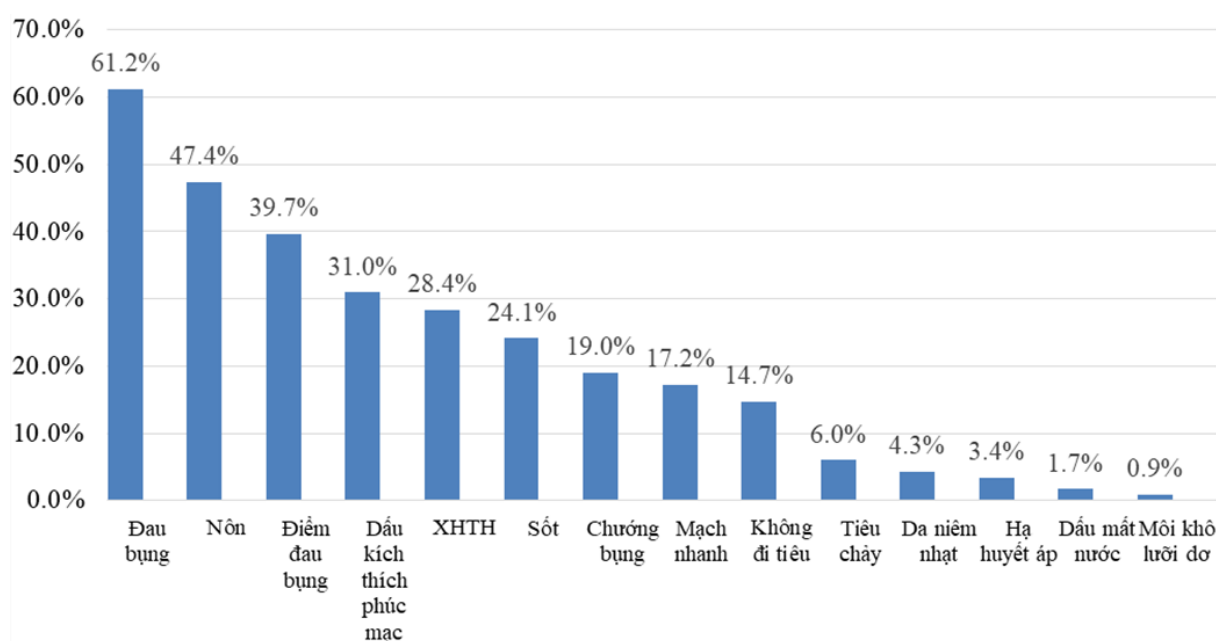
Bảng 1: Phân bố lý do nhập viện theo tuổi

	Sơ sinh	1 tháng – 2 tuổi	2 tuổi – 5 tuổi	≥ 5 tuổi	p
Đau bụng	0	5	13	42	0,001
Tiêu chảy	0	1	0	0	0,469
Nôn ói	0	10	12	3	0,001
XHTH	0	10	7	8	0,201
Sốt	0	4	3	3	0,605
Trướng bụng	3	2	2	1	0,001

Đau bụng, nôn ói, trướng bụng là các lý do nhập viện cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi. Có thể thấy nhóm bệnh nhi ≥ 5 tuổi chủ yếu nhập viện vì đau bụng.

Phân bố triệu chứng

Tỉ lệ các triệu chứng trên 116 trường hợp được thể hiện qua biểu đồ, trong đó đau bụng, nôn và có điểm đau bụng khi thăm khám lần lượt chiếm tỉ lệ cao nhất.

**Biểu đồ 3: Tỉ lệ triệu chứng lâm sàng**

Bệnh cảnh lâm sàng

116 bệnh nhi có túi thừa Meckel sau mổ phân bố bệnh cảnh lâm sàng như bảng 1, trong đó viêm túi thừa là thể lâm sàng chiếm tỉ lệ cao nhất (27,3%). Nghiên cứu ghi nhận độ tuổi trung bình của viêm túi thừa là $5,48 \pm 3,68$ tuổi.

Bảng 2: Phân bố bệnh cảnh lâm sàng

	XHTH	Tắc ruột	Lồng ruột	Xoắn ruột	Viêm túi thừa	Viêm phúc mạc	Biến chứng thủng	Không biến chứng
Số trường hợp	28 (16,3%)	26 (15,1%)	9 (5,2%)	4 (2,3%)	47 (27,3%)	28 (16,3%)	14 (8,1%)	16 (9,4%)

3.3. Mối liên quan của các triệu chứng và bệnh cảnh

Đau bụng

Sự khác nhau về triệu chứng đau bụng có ý nghĩa thống kê ở thể lâm sàng xuất huyết tiêu hóa và viêm phúc mạc.

Bảng 3: Mối liên quan giữa triệu chứng đau bụng và các thể lâm sàng

	XHTH	Tắc ruột	Lồng ruột	Xoắn ruột	Viêm túi thừa	Viêm phúc mạc	Thủng túi thừa	Không biến chứng
Đau bụng (n=71)	9 (12,7%)	15 (21,1%)	4 (5,6%)	4 (5,6%)	32 (45,1%)	23 (32,4%)	10 (14,1%)	9 (12,7%)
Không đau bụng (n=45)	19 (42,2%)	11 (24,4%)	5 (11,1%)	0 (0,0%)	15 (33,3%)	5 (11,1%)	4 (8,9%)	7 (15,6%)
p	0,000	0,676	0,283	0,105	0,210	0,009	0,403	0,661

Nôn

Sự khác nhau về triệu chứng nôn có ý nghĩa thống kê ở thể lâm sàng tắc ruột, lồng ruột và thể không biến chứng.

Bảng 4: Mối liên quan giữa triệu chứng nôn và các thể lâm sàng

	XHTH	Tắc ruột	Lồng ruột	Xoắn ruột	Viêm túi thừa	Viêm phúc mạc	Thủng túi thừa	Không biến chứng
Nôn (n=55)	11 (20,0%)	22 (40,0%)	8 (14,5%)	3 (5,5%)	18 (32,7%)	11 (20,0%)	6 (10,9%)	3 (5,5%)
Không nôn (n=61)	17 (27,9%)	4 (6,6%)	1 (1,6%)	1 (1,6%)	29 (47,5%)	17 (27,9%)	8 (13,1%)	13 (21,3%)
p	0,323	0,000	0,009	0,261	0,105	0,323	0,716	0,013

Có điểm đau bụng khi thăm khám

Sự khác nhau về triệu chứng có điểm đau khi khám bụng có ý nghĩa thống kê ở thể lâm sàng xuất huyết tiêu hóa, tắc ruột, xoắn ruột, viêm túi thừa, viêm phúc mạc, thủng túi thừa và thể không biến chứng.

Bảng 5: Mối liên quan giữa triệu chứng có điểm đau bụng khi thăm khám và các thể lâm sàng

	XHTH	Tắc ruột	Lồng ruột	Xoắn ruột	Viêm túi thừa	Viêm phúc mạc	Thủng túi thừa	Không biến chứng
Có điểm đau bụng (n=46)	2 (4,3%)	6 (13,0%)	1 (2,2%)	4 (8,7%)	28 (60,9%)	22 (47,8%)	10 (21,7%)	1 (2,2%)
Không điểm đau bụng (n=70)	26 (37,1%)	20 (28,6%)	8 (11,4%)	0 (0,0%)	19 (27,1%)	6 (8,6%)	4 (5,7%)	15 (21,4%)
p	0,000	0,050	0,068	0,012	0,000	0,000	0,010	0,003

Sốt

Sự khác nhau về triệu chứng sốt chỉ có ý nghĩa thống kê ở thể lâm sàng thủng túi thừa.

Bảng 6: Mối liên quan giữa triệu chứng sốt và các thể lâm sàng

	XHTH	Tắc ruột	Lồng ruột	Xoắn ruột	Viêm túi thừa	Viêm phúc mạc	Thủng túi thừa	Không biến chứng
Có sốt (n=28)	4 (14,3%)	5 (17,9%)	0 (0,0%)	1 (3,6%)	14 (50,0%)	9 (32,1%)	7 (25,0%)	4 (14,3%)
Không sốt (n=88)	24 (27,3%)	21 (23,9%)	9 (10,2%)	3 (3,4%)	33 (37,5%)	19 (21,6%)	7 (8,0%)	12 (13,6%)
p	0,162	0,507	0,078	0,967	0,241	0,256	0,016	0,931

3.4. Đặc điểm cận lâm sàng**Công thức máu**

Nghiên cứu có 48 trường hợp (41,4%) có thiếu máu, phân bố như sau:

Bảng 7: Phân bố mức độ thiếu máu

	Thiếu máu nhẹ	Thiếu máu trung bình	Thiếu máu nặng
Số trường hợp (%)	35 (73%)	11 (23%)	2 (4%)

Sự khác nhau về đặc điểm thiếu máu có ý nghĩa thống kê ở thể lâm sàng xuất huyết tiêu hóa.

Bảng 8: Mối liên quan giữa thiếu máu và các thể lâm sàng

	XHTH	Tắc ruột	Lồng ruột	Xoắn ruột	Viêm túi thừa	Viêm phúc mạc	Thủng túi thừa	Không biến chứng
Có thiếu máu (n=48)	23 (19,8%)	5 (4,3%)	3 (2,6%)	1 (0,9%)	20 (17,2%)	8 (6,9%)	7 (6,0%)	6 (5,2%)
Không thiếu máu (n=68)	5 (4,3%)	21 (18,1%)	6 (5,2%)	3 (2,6%)	27 (23,3%)	20 (17,2%)	7 (6,0%)	10 (8,6%)
p	0,000	0,09	0,746	0,07	0,795	0,133	0,812	0,483

Nghiên cứu có 88 trường hợp (76%) có tăng bạch cầu. Sự khác nhau về đặc điểm tăng bạch cầu chỉ có ý nghĩa thống kê ở thể lâm sàng xuất huyết tiêu hóa, thủng túi thừa và viêm phúc mạc.

Bảng 9: Mối liên quan giữa tăng bạch cầu và các thể lâm sàng

	XHTH	Tắc ruột	Lồng ruột	Xoắn ruột	Viêm túi thừa	Viêm phúc mạc	Thủng túi thừa	Không biến chứng
Có tăng bạch cầu (n=88)	16 (13,8%)	19 (16,4%)	7 (6%)	4 (3,4%)	40 (34,5%)	27 (23,3%)	14 (12%)	9 (7,8%)
Không tăng bạch cầu (n=28)	12 (10,3%)	7 (6%)	2 (1,7%)	0 (0%)	7 (6%)	1 (0,9%)	0 (0%)	7 (6%)
p	0,008	0,706	1,000	0,571	0,055	0,004	0,021	0,062

CRP

Nghiên cứu có 93 trường hợp (80,2%) được làm xét nghiệm CRP. Ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về CRP ở các thể lâm sàng XHTH, tắc ruột và viêm phúc mạc; tuy nhiên, chỉ ghi nhận tăng CRP có ý nghĩa thống kê ở thể lâm sàng viêm phúc mạc.

Bảng 10: Mối liên quan giữa tăng CRP và các thể lâm sàng

	XHTH	Tắc ruột	Lồng ruột	Xoắn ruột	Viêm túi thừa	Viêm phúc mạc	Thủng túi thừa	Không biến chứng
Bình thường	13 (14%)	15 (16,1%)	4 (4,3%)	1 (1%)	14 (15%)	5 (5,4%)	3 (3,2%)	4 (4,3%)
> 10 mg/L	4 (4,3%)	7 (7,5%)	2 (2,1%)	3 (3,2%)	28 (30%)	21 (22,6%)	9 (9,7%)	8 (8,6%)
p	0,003	0,009	0,400	0,628	0,058	0,003	0,154	0,421

Xạ hình với ^{99m}Tc – pertechnetate

Trong 116 trường hợp, chưa ghi nhận trường hợp nào được thực hiện xạ hình với ^{99m}Tc -pertechnetate.

IV. BÀN LUẬN**Đặc điểm dân số chung**

Phân bố tỷ lệ nam/nữ là 1,52/1, tương đồng với nghiên cứu của Ueberrueck⁷ với tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $4,8 \pm 3,9$. Tuổi nhỏ nhất được chẩn đoán trong nghiên cứu của chúng tôi là 0 ngày tuổi và lớn nhất là 15 tuổi, tương đồng với kết quả nghiên cứu của Menezes⁵ với bệnh nhi tuổi nhỏ nhất được chẩn đoán là 2 ngày tuổi và lớn nhất là 14 tuổi.

Đặc điểm lâm sàng

Lí do nhập viện thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là đau bụng với tỉ lệ 42,25%, tương đồng với nghiên cứu của Lã Thanh Nga² với đau bụng là lý do nhập viện phổ biến nhất, chiếm tỉ lệ là 50,48%.

Đau bụng và nôn là các triệu chứng chiếm tỉ lệ cao nhất với lần lượt là 61,2% và 47,4%, tương đồng với nghiên cứu của Lã

Thanh Nga² với tỉ lệ triệu chứng đau bụng và nôn lần lượt là 57,3% và 47,6%, nghiên cứu của Chen⁴ với tỉ lệ này lần lượt là 55,36% và 44,64%. Trong khi đó, nghiên cứu của Rho⁶ đã báo cáo tỉ lệ triệu chứng đau bụng là 32,4% và nôn là 8,9%, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt của chúng tôi và các tác giả khác với Rho⁶ có lẽ do cỡ mẫu của nghiên cứu này quá ít.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận xuất huyết tiêu hóa chiếm 28,4% các trường hợp, tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Khiêm¹ với tỉ lệ 24,2%. Tuy nhiên, tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Lã Thanh Nga² với xuất huyết tiêu hóa chiếm tỉ lệ 35 và nghiên cứu của Rho⁶ với 35,3% trường hợp ghi nhận xuất huyết tiêu hóa.

Trướng bụng trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 19% các trường hợp, tỉ lệ này thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Lã Thanh Nga² báo cáo tỉ lệ chướng bụng chiếm tới 32%, trong khi nghiên cứu của Chen⁴ quan sát thấy tỉ lệ chướng bụng chiếm 23,18% các trường hợp.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sốt chiếm 24,1% các trường hợp, tương tự với nghiên cứu của Chen⁴ với 23,18% trường hợp có triệu chứng sốt. Tuy nhiên, tỉ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Khiêm¹ với tỉ lệ triệu chứng sốt là 36,4%. Phần lớn các bệnh nhân sốt của chúng tôi nằm trong thể lâm sàng viêm túi thừa (50,0%) và viêm phúc mạc (32,1%).

Viêm túi thừa là thể lâm sàng chiếm tỉ lệ cao nhất với 27,3%, tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Khiêm¹ với viêm túi thừa chiếm tỉ lệ cao nhất là 28,8%. Tuy nhiên, điều này khác biệt so với nghiên cứu của Chen⁴ và Blevrakis³ khi thể lâm sàng viêm túi thừa chiếm tỉ lệ thấp, lần lượt là 15% và 13,3%. Sự khác biệt của tác giả Việt Nam so với các tác giả khác có thể do tại Việt Nam các trường hợp viêm túi thừa được phát hiện muộn hơn, do đó, một số trường hợp đã dẫn tới thể lâm sàng thủng túi thừa. Độ tuổi trung bình của thể lâm sàng viêm túi thừa trong nghiên cứu của chúng tôi là $5,48 \pm 3,68$ tuổi.

Đặc điểm cận lâm sàng

Có 41,4% trường hợp có thiếu máu, trong đó thiếu máu nhẹ chiếm 73%, thiếu máu trung bình chiếm 23% và thiếu máu nặng chiếm 4%. Điều này có khác biệt với nghiên cứu của Lê Thanh Nga² khi ghi nhận 32% trường hợp thiếu máu với mức độ thiếu máu nhẹ chiếm 42,1%, trung bình chiếm 44,7% và nặng chiếm 13,2%. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng có sự tăng về tình trạng thiếu máu nhưng chủ yếu là mức độ thiếu máu nhẹ.

Nghiên cứu của chúng tôi có 93 trường hợp được xét nghiệm CRP với kết quả CRP

tăng > 10 mg/l gặp nhiều nhất ở thể lâm sàng viêm túi thừa với tỉ lệ 30%, sau đó là thể lâm sàng viêm phúc mạc chiếm tỉ lệ 22,6%. Tuy nhiên, chỉ ghi nhận tăng CRP có ý nghĩa thống kê ở thể lâm sàng viêm phúc mạc. Điều này không tương đồng với nghiên cứu của Yan⁸, khi ghi nhận kết quả CRP tăng cao có ý nghĩa trước mổ ở thể lâm sàng viêm túi thừa có thủng túi thừa hơn là viêm túi thừa, với mức CRP trung vị của thể lâm sàng viêm túi thừa có thủng túi thừa và viêm túi thừa lần lượt là 99 và 27 mg/L ($p = 0,035$).

Chưa ghi nhận trường hợp nào được thực hiện xạ hình với ^{99m}Tc-pertechnetate. Điều này tương đồng với nghiên cứu của Yan⁸, khi không có trường hợp nào được thực hiện xạ hình với ^{99m}Tc-pertechnetate, mặc dù nghiên cứu đề cập rằng việc sử dụng ^{99m}Tc-pertechnetate để phát hiện niêm mạc dạ dày lạc chỗ đã được chứng minh là một công cụ hữu ích để chẩn đoán túi thừa Meckel ở những bệnh nhân có chảy máu đường tiêu hóa dưới tái phát hoặc các đợt lồng ruột tái phát, đặc biệt là ở trẻ lớn hoặc lồng ruột mạn tính, với độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhi được chẩn đoán túi thừa Meckel có nhiều triệu chứng lâm sàng, trong đó đau bụng là triệu chứng chiếm tỉ lệ cao nhất với 61,2% các trường hợp, kế đến là nôn chiếm 47,4% các trường hợp. Thiếu máu chiếm 41,4% trường hợp, trong đó chủ yếu là thiếu máu nhẹ. Sự khác nhau về đặc điểm thiếu máu có ý nghĩa thống kê ở thể lâm sàng xuất huyết tiêu hóa. 80,2% trường hợp được làm xét nghiệm CRP và ghi nhận sự tăng

CRP có ý nghĩa thống kê ở thể lâm sàng viêm phúc mạc. Chưa ghi nhận trường hợp nào được thực hiện xạ hình với ^{99m}Tc -pertechnetate.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Tuấn Khiêm.** Đặc điểm bệnh lý túi thừa Meckel tại Bệnh viện Nhi Đồng II từ 1/2001 – 3/2007. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2007;11(4):56-61.
2. **Lã Thanh Nga.** Đánh giá đặc điểm lâm sàng, siêu âm và kết quả điều trị các biến chứng của túi thừa Meckel ở trẻ em. Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y Dược TP. HCM; 2013.
3. **Blevrakis E, Partalis N, Seremeti C, Sakellaris G.** Meckel's diverticulum in paediatric practice on Crete (Greece): a 10-year review. Afr J Paediatr Surg. 2011;8(3): 279-282. doi:10.4103/0189-6725.91665.
4. **Chen JJ, Lee HC, Yeung CY, et al.** Meckel's Diverticulum: Factors Associated with Clinical Manifestations. ISRN Gastroenterol. 2014; 2014:390869. doi:10.1155/2014/390869
5. **Menezes M, Tareen F, Saeed A, Khan N, Puri P.** Symptomatic Meckel's diverticulum in children: a 16-year review. Pediatr Surg Int. 2008;24(5): 575-577. doi:10.1007/s00383-007-2094-4.
6. **Rho JH, Kim JS, Kim SY, et al.** Clinical Features of Symptomatic Meckel's Diverticulum in Children: Comparison of Scintigraphic and Non-scintigraphic Diagnosis. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2013;16(1): 41-48. doi:10.5223/pghn.2013.16.1.41
7. **Ueberrueck T, Meyer L, Koch A, Hinkel M, Kube R, Gastinger I.** The significance of Meckel's diverticulum in appendicitis--a retrospective analysis of 233 cases. World J Surg. 2005;29(4): 455-458. doi:10.1007/s00268-004-7615-x.
8. **Yan L, Zhou B, Wu P, Tian Y, Lou Y.** Meckel's diverticulum mimicking acute appendicitis in children: a retrospective cohort study. BMC Surg. 2024;24(1):40. doi:10.1186/s12893-024-02323-4

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT TÚI THỪA MECKEL

Hồ Trần Bản^{1,2}, Nguyễn An Trường¹,
Trương Nguyễn Thúy Quỳnh¹, Phạm Duy Tân¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Túi thừa Meckel là bất thường bẩm sinh phổ biến nhất ở đường tiêu hóa chiếm tới 2% dân số. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về kết quả điều trị và biến chứng sau phẫu thuật của bệnh lý túi thừa Meckel ở trẻ em tại Việt Nam.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và biến chứng sau phẫu thuật bệnh lý túi thừa Meckel tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ ngày 01/01/2019 đến 31/12/2023.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Kết quả: Từ 116 trẻ ghi nhận túi thừa Meckel trong quá trình phẫu thuật, có 7,8% trẻ cần truyền máu, nội soi có hỗ trợ là phương pháp phẫu thuật phổ biến với 75% trường hợp, xử lý túi thừa bằng phương pháp cắt đoạn ruột và nối tận – tận chiếm đa số. Biến chứng thường gặp là nhiễm trùng vết mổ gặp nhiều ở phương pháp nội soi có hỗ trợ, toàn bộ trường hợp rò miệng nối là sử dụng phương pháp cắt đoạn ruột nối tận – tận, phương pháp mổ nội soi hay mổ mở có tỉ lệ rò ngang nhau. Toàn bộ trẻ sau phẫu thuật có rò miệng nối hay tắc ruột đều phải phẫu thuật lại.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi đóng vai trò quan trọng trong bệnh lý túi thừa Meckel. Cần

cải thiện chăm sóc vết mổ và kỹ năng khâu nối ruột để giảm tỉ lệ biến chứng sau phẫu thuật.

Từ khóa: túi thừa Meckel, kết quả điều trị ngoại khoa, biến chứng sau phẫu thuật, ngoại nhi.

Viết tắt: XHTH: xuất huyết tiêu hóa

SUMMARY

EVALUATION OF SURGERY OUTCOMES FOR MECKEL'S DIVERTICULUM

Background: Meckel's diverticulum is the most common congenital abnormality of the gastrointestinal tract, affecting up to 2% of the population. However, there have not been many studies evaluating the treatment outcomes and complications after surgery for Meckel's diverticulum in children in Vietnam.

Objectives: Evaluation of Treatment Outcomes and Complications After Surgery for Meckel's Diverticulum at Children's Hospital 2 from January 1, 2019, to December 31, 2023.

Method: Cross-sectional descriptive study

Results: Out of 116 children diagnosed with Meckel's diverticulum during surgery, 7.8% required blood transfusions. The most common surgical method was assisted laparoscopy, accounting for 75% of cases. The majority of diverticula were treated using the end-to-end anastomosis method. The most frequent complication was wound infection, which was more common with assisted laparoscopy. All cases of anastomotic leakage were treated using the end-to-end anastomosis method, and the rates of leakage were comparable between laparoscopic and open surgery. All children who

¹Dại học Y Dược TP.HCM

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Trần Bản

ĐT: 0989037074

Email: hotranban@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

experienced anastomotic leakage or bowel obstruction post-surgery required reoperation.

Conclusions: Laparoscopic surgery plays an important role in the management of Meckel's diverticulum. Improving wound care and intestinal anastomosis skills is necessary to reduce postoperative complication rates.

Keywords: Meckel's diverticulum, surgical outcomes, postoperative complications, pediatric surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Túi thừa Meckel là bất thường bẩm sinh phổ biến nhất ở đường tiêu hóa do sự bất tắc không hoàn toàn của ống rốn – ruột trong thời kì phôi thai, dị tật này chiếm tới 2% dân số chung, khoảng 6,4% trong số này sẽ biểu hiện trên lâm sàng thông qua các biến chứng, lúc này gọi là bệnh lý túi thừa Meckel cần điều trị ngoại khoa¹. Triệu chứng lâm sàng của bệnh lý túi thừa Meckel không đặc hiệu, khó phân biệt với một số bệnh lý cấp tính của đường tiêu hóa nên gây khó khăn trong chẩn đoán, từ đó làm trì hoãn việc điều trị. Cho đến nay, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về kết quả điều trị và biến chứng sau phẫu thuật của bệnh lý túi thừa Meckel ở trẻ em tại Việt Nam. Mục tiêu chính của nghiên cứu này là đánh giá kết quả điều trị và các biến chứng sau phẫu thuật liên quan đến can thiệp phẫu thuật túi thừa Meckel ở trẻ em. Bằng cách đánh giá các yếu tố này, nghiên cứu nhằm mục đích cung cấp những thông tin có giá trị có thể nâng cao điều trị phẫu thuật và kiểm soát biến chứng sau phẫu thuật với bệnh lý này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhi dưới 16 tuổi có ghi nhận túi thừa Meckel trong quá trình phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ ngày 01/01/2019 đến 31/12/2023.

Phương pháp lấy mẫu: Lấy trọn

Tiêu chí đưa vào: Tất cả bệnh nhi dưới 16 tuổi có ghi nhận túi thừa Meckel trong quá trình phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ ngày 01/01/2019 đến 31/12/2023.

Tiêu chí loại trừ: Hồ sơ bệnh án không thu thập đầy đủ các thông tin theo bệnh án nghiên cứu.

Thu thập và xử lý số liệu: Thu thập các thông tin theo bảng thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án theo tiêu chuẩn chọn và loại mẫu. Số liệu được nhập, xử lý và phân tích bằng Microsoft Excel, SPSS 20. Biến số định lượng trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, biến số định tính trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ %.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Y đức Bệnh viện Nhi Đồng 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 116 bệnh nhi có ghi nhận túi thừa Meckel trong quá trình phẫu thuật từ ngày 01/01/2019 đến 31/12/2023 tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2.

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi trung bình (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn) (tuổi)	4,8 $\pm$ 3,9
Giới (n, %)	
- Nam	70 (60%)
- Nữ	46 (40%)
Thời gian nằm viện (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn) (ngày)	12,2 $\pm$ 7,4
Nơi cư trú (n, %)	
- Trong TP.HCM	32 (28%)
- Ngoài TP.HCM	84 (72%)

Tỉ lệ nam/nữ là 1,52/1. Tuổi trung bình của bệnh nhi trong nghiên cứu là 4,8 $\pm$ 3,9 tuổi. Bệnh nhi $\geq$ 5 tuổi có tỉ lệ cao nhất trong nghiên cứu, chiếm 44%.

Lí do nhập viện thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là đau bụng với tỉ lệ 42,3% trường hợp. Đau bụng cũng là triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất với tỉ lệ tương ứng 61,2%, theo sau đó là nôn ói với

47,4%. Các cận lâm sàng hình ảnh học như siêu âm bụng và cắt lớp vi tính cho kết quả không đặc hiệu để chẩn đoán được túi thừa.

116 bệnh nhi có túi thừa Meckel sau mổ phân bố bệnh cảnh lâm sàng như bảng 1, trong đó viêm túi thừa là thể lâm sàng chiếm tỉ lệ cao nhất (27,3%). Nghiên cứu ghi nhận độ tuổi trung bình của viêm túi thừa là 5,48 $\pm$ 3,68 tuổi.

Bảng 2: Phân bố bệnh cảnh lâm sàng

	XHTH	Tắc ruột	Lồng ruột	Xoắn ruột	Viêm túi thừa	Viêm phúc mạc	Biến chứng thủng	Không biến chứng
Số trường hợp	28 (16,3%)	26 (15,1%)	9 (5,2%)	4 (2,3%)	47 (27,3%)	28 (16,3%)	14 (8,1%)	16 (9,4%)

Công tác chẩn đoán túi thừa Meckel vẫn là một thách thức với thầy thuốc lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chẩn đoán lúc nhập viện đúng, có liên quan túi thừa Meckel chiếm 30% các trường hợp và có tới 70% các trường hợp có chẩn đoán trước mổ không liên quan túi thừa Meckel.

Điều trị nội khoa

Đối với điều trị nội khoa trước phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận 73 trường hợp (62,9%) được truyền dịch, 9 trường hợp (7,8%) được truyền máu. 100% bệnh nhi được sử dụng kháng sinh trước mổ.

Phương pháp phẫu thuật chính

Bảng 3: Phân bố các phương pháp phẫu thuật chính

Phương pháp phẫu thuật	Mổ mở	Nội soi chuyên mổ mở	Nội soi có hỗ trợ	Nội soi toàn bộ
Số trường hợp (n, %)	23 (19,8%)	5 (4,3%)	87 (75%)	1 (0,9%)

Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận đa số các bệnh nhi được phẫu thuật nội soi có hỗ trợ (đưa đoạn ruột chứa túi thừa ra ngoài qua trocar rốn để xử lý), chiếm 75%. Duy nhất 1 trường hợp nội soi toàn bộ với chẩn đoán áp xe ruột thừa, phát hiện túi thừa Meckel qua thăm sát và không xử trí túi thừa Meckel.

Phương pháp xử lý túi thừa

Nghiên cứu ghi nhận 9 bệnh nhi (7,6%) được xử lý túi thừa bằng phương pháp cắt túi thừa hình chêm, 106 bệnh nhi (92,4%) được xử lý túi thừa bằng cắt đoạn ruột mang túi thừa và nối tận – tận.

Bảng 4: Phương pháp xử lý túi thừa và phương pháp phẫu thuật chính

Phương pháp phẫu thuật chính \ Phương pháp xử trí túi thừa	Cắt túi thừa hình chêm	Cắt đoạn ruột mang túi thừa và nối tận – tận
Mổ mở	2	21
Nội soi chuyển mổ mở	0	5
Nội soi có hỗ trợ	7	80

Biến chứng sau phẫu thuật

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 13 trường hợp (11,2%) có biến chứng sau phẫu thuật trong tổng số 116 bệnh nhi.

Bảng 5: Phân bố các biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng	Nhiễm trùng vết mổ	Rò miệng nối	Tắc ruột do dính
Số trường hợp (n, %)	7 (53,8%)	4 (30,8%)	2 (15,4%)

Trong số các bệnh nhi bị nhiễm trùng vết mổ, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ nhiễm trùng vết mổ ở bệnh nhi được thực hiện phương pháp nội soi có hỗ trợ cao hơn các phương pháp khác với có 4 trường hợp (57,1%), 2 mổ mở (28,6%) và 1 nội soi chuyển mổ mở (14,3%). Đa số các trường hợp nhiễm trùng vết mổ được xử trí túi thừa theo phương pháp cắt đoạn ruột mang túi thừa nối tận-tận, chiếm tỉ lệ 71%.

Biến chứng rò miệng nối xảy ra ở 4 trường hợp (66,7%), số trường hợp mổ mở bằng với số trường hợp mổ nội soi có hỗ trợ, đều là 2 trường hợp. Toàn bộ bệnh nhân bị rò miệng nối là trong phẫu thuật cắt đoạn ruột và nối tận – tận.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình bệnh nhi ghi nhận trong nghiên cứu này $4,8 \pm 3,9$, với số bệnh nhi ≥ 5 tuổi chiếm 44% tương tự với tác giả Alemayehu¹. Tỉ lệ nam/nữ trong những bệnh nhân túi thừa Meckel có triệu chứng là 3/1¹.

Phần lớn trẻ có địa chỉ ở ngoài TP.HCM, có lẽ vì bệnh viện Nhi Đồng 2 là một trong những bệnh viện nhi khoa tuyến cuối khu vực phía Nam.

Lí do nhập viện thường gặp nhất trong tập hợp nghiên cứu của chúng tôi là đau bụng với tỉ lệ 42,3% các trường hợp tương tự với nghiên cứu Lã Thanh Nga với 50,48%² và nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tuấn Khiêm là 81,8%³.

Viêm túi thừa là thể lâm sàng chiếm tỉ lệ cao nhất với 27,3%, tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Khiêm với viêm túi thừa chiếm tỉ lệ cao nhất là 28,8%.

Chẩn đoán trước mổ trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 30% bệnh nhi có chẩn

đoán liên quan túi thừa Meckel, tỉ lệ này là 5,8% trong nghiên cứu của Lã Thanh Nga. Nhiều tác giả nước ngoài cũng cho thấy tỉ lệ chẩn đoán trước mổ liên quan túi thừa Meckel thấp, nhấn mạnh sự khó khăn trong việc chẩn đoán túi thừa Meckel trước khi phẫu thuật.

Điều trị nội khoa

Tỉ lệ truyền máu mà chúng tôi ghi nhận là 7,8%, tỉ lệ này thấp hơn ghi nhận theo y văn. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tuấn Khiêm³ có 30,3% bệnh nhi cần truyền máu, tỉ lệ này là 27,2% trong nghiên cứu của tác giả Lã Thanh Nga². Nghiên cứu khác của Dikens ghi nhận tỉ lệ truyền máu là 25,6%⁴

Toàn bộ 116 trường hợp (100%) trong nghiên cứu của chúng tôi đều được sử dụng kháng sinh trước mổ vừa để dự phòng cho phẫu thuật vừa để điều trị các biến chứng của túi thừa Meckel như viêm túi thừa, viêm phúc mạc, nhiễm trùng huyết. Tỉ lệ này tương tự như tác giả Lã Thanh Nga².

Phương pháp phẫu thuật chính

Về phương pháp phẫu thuật chính, nghiên cứu có 87 trường hợp (75%) điều trị phẫu thuật nội soi có hỗ trợ, 23 trường hợp (19,8%) được mổ mở, 5 trường hợp (4,3%) nội soi chuyển mổ mở và duy nhất 1 trường hợp nội soi toàn bộ với chẩn đoán áp xe ruột thừa, phát hiện túi thừa Meckel qua thăm sát và không xử trí túi thừa Meckel. Tỷ lệ phẫu thuật nội soi trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rõ rệt so với nghiên cứu của tác giả Lã Thanh Nga cách đây 10 năm với 93,2% trường hợp mổ mở và chỉ có 6,8% bệnh nhi phẫu thuật nội soi có hỗ trợ² tương tự với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tuấn Khiêm với mổ mở chiếm tỉ lệ đa số³.

Tỉ lệ mổ mở trong bệnh lý túi thừa Meckel cũng cao trong hơn nội soi trong nghiên cứu của Ezekian, 49,3% được điều trị

ban đầu bằng phẫu thuật nội soi sau đó 27,4% trường hợp trong số này chuyển sang mổ mở, 50,7% mổ mở ngay từ đầu, nghiên cứu của tác giả cũng chỉ ra rằng hiệu quả tương đương giữa mổ mở và nội soi⁵. Nghiên cứu của Robinson cho thấy rằng tỉ lệ phẫu thuật cắt túi thừa qua nội soi chỉ chiếm 29% và có tới 40% cắt túi thừa qua mổ mở⁶.

Phương pháp xử trí túi thừa

Nghiên cứu ghi nhận phương pháp cắt đoạn ruột mang túi thừa và nối tận – tận chiếm đa số với 106 bệnh nhi (92,4%) và 9 bệnh nhi (7,6%) được xử lý túi thừa bằng phương pháp cắt túi thừa hình chêm. Tỉ lệ này trong nghiên cứu của tác giả Lã Thanh Nga lần lượt là 97,1% và 2,9%².

Nghiên cứu A. Pinero ghi nhận 54% bệnh nhi cắt đoạn ruột mang túi thừa nối tận – tận, 46% chỉ cắt túi thừa đơn thuần⁷. Trong khi đó, nghiên cứu của tác giả Robinson cho thấy có tới 69% bệnh nhi cắt túi thừa đơn thuần⁶.

Biến chứng sau phẫu thuật

Nghiên cứu của chúng tôi có 13 bệnh nhi trong 116 bệnh nhi phẫu thuật có biến chứng sau phẫu thuật, chiếm 11,2%. Tỉ lệ này cao hơn so với 6,9% ghi nhận theo nghiên cứu của tác giả Robinson⁶, 5,3% trong phân tích hệ thống của tác giả Hansen⁸ hay 4% trong thống kê 20 năm của tác giả Dikens⁴. Tuy nhiên tỉ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả A.Pinero với 17% bệnh nhi có biến chứng sau phẫu thuật.

Cũng trong nghiên cứu của tác giả A.Pinero cho thấy biến chứng nhiễm trùng vết mổ thường gặp ở nhóm có khâu nối ruột hơn là chỉ cắt hình chêm⁷, điều này tương đồng với nghiên cứu của nhóm chúng tôi khi 71% trường hợp nhiễm trùng vết mổ là cắt đoạn ruột mang túi thừa và nối tận – tận.

Trong số các trường hợp có biến chứng sau phẫu thuật trong nghiên cứu thì có 53,8% bị nhiễm trùng vết mổ. Điều đó cũng tương đồng với phân tích hệ thống của Hansen khi biến chứng nhiễm trùng vết mổ chiếm đa số biến chứng sau phẫu thuật, cũng trong phân tích này, tỉ lệ gộp nhiễm trùng vết mổ và tắc ruột là 66%⁸, nghiên cứu của chúng tôi cao hơn ở mức 69,2%.

Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ rò miệng nối là 30,8% tỉ lệ này cao hơn nghiên cứu của A. Pinero khi chỉ có 20% rò miệng nối, trong đó biến chứng sau hai phương pháp cắt đoạn ruột nối tận – tận và cắt hình chêm có tỉ lệ ngang nhau⁷, điều này khác với nghiên cứu của chúng tôi khi tất cả các trường hợp rò miệng nối thì đều phẫu thuật cắt đoạn ruột nối tận – tận. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy mổ mở hay nội soi hỗ trợ có số trường hợp rò miệng nối tương đồng, 2 ca. Trong cả nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác, rò miệng nối là biến chứng chắc chắn phải mổ lại, việc cải thiện khâu nối ruột để giảm thiểu biến chứng này là cần thiết.

Những biến chứng như liệt ruột kéo dài, thoát vị vết mổ được chỉ ra trong nghiên cứu của tác giả A. Pinero⁷ không có trong nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp nội soi có hỗ trợ ngày càng chiếm tỉ lệ cao trong điều trị bệnh lý túi thừa Meckel. Tuy nhiên biến chứng sau phẫu thuật, đặc biệt là nhiễm trùng vết mổ vẫn là một thách thức, ngoài ra rò miệng nối cũng là một biến chứng quan trọng khiến trẻ phải mổ lại lần hai. Việc cải thiện chăm sóc vết mổ và kỹ thuật khâu nối ruột là cần thiết để giảm thiểu biến chứng, cải thiện kết quả điều trị cho bệnh nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alemayehu H, Hall M, Desai AA, St Peter SD, Snyder CL.** Demographic disparities of children presenting with symptomatic Meckel's diverticulum in children's hospitals. *Pediatr Surg Int.* 2014;30(6):649-653. doi:10.1007/s00383-014-3513-y
2. **Lã Thanh Nga.** Đánh giá đặc điểm lâm sàng, siêu âm và kết quả điều trị các biến chứng của túi thừa Meckel ở trẻ em. Published online 2013.
3. **Nguyễn Tuấn Khiêm.** Đặc điểm bệnh lý túi thừa Meckel tại Bệnh viện Nhi Đồng II từ 1/2001 – 3/2007. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2007;11(4):56-61.
4. **St-Vil D, Brandt ML, Panic S, Bensoussan A, Blanchard H.** Meckel's diverticulum in children: A 20-year review. *J Pediatr Surg.* 1991;26(11):1289-1292. doi:10.1016/0022-3468(91)90601-O
5. **Ezekian B, Leraas HJ, Englum BR, et al.** Outcomes of laparoscopic resection of Meckel's diverticulum are equivalent to open laparotomy. *J Pediatr Surg.* 2019;54(3):507-510. doi:10.1016/j.jpedsurg.2018.03.010
6. **Optimizing Surgical Resection of the Bleeding Meckel Diverticulum in Children - PMC.** Accessed June 1, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5610599/>
7. **Piñero A, Martínez-Barba E, Canteras M, Rodriguez JM, Castellanos G, Parrilla P.** Surgical management and complications of Meckel's diverticulum in 90 patients. *Eur J Surg Acta Chir.* 2002;168(1):8-12. doi:10.1080/110241502317307508
8. **Hansen CC, Søreide K.** Systematic review of epidemiology, presentation, and management of Meckel's diverticulum in the 21st century. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(35):e12154. doi:10.1097/MD.

ĐƯỜNG CONG HỌC TẬP ĐIỀU TRỊ LỖ TIỂU THẤP THẺ GIỮA VÀ THẺ SAU BẰNG KỸ THUẬT SNODGRASS

Phạm Ngọc Thạch¹, Lê Tấn Sơn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đường cong học tập trong điều trị lỗ tiểu thấp thẻ giữa và thẻ sau bằng kỹ thuật Snodgrass tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi đánh giá lại 278 trường hợp các bệnh nhi lỗ tiểu thấp thẻ giữa và thẻ sau được phẫu thuật từ tháng 3/2012 đến tháng 3/2015 bằng kỹ thuật Snodgrass bởi một phẫu thuật viên tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Các bệnh nhi được theo dõi tại khoa Niệu bệnh viện Nhi đồng 2, tỷ lệ các biến chứng được ghi nhận bao gồm tỷ lệ biến chứng chung, rò niệu đạo, tụt lỗ sáo, hẹp miệng sáo. Để phân tích tác động của kinh nghiệm phẫu thuật viên đến biến chứng phẫu thuật, chúng tôi so sánh tỷ lệ biến chứng giữa các nhóm khác nhau, mỗi nhóm gồm 30 trường hợp liên tiếp theo thứ tự thời gian. Bên cạnh đó chúng tôi đánh giá tỷ lệ biến chứng tích lũy để đánh giá đường cong học tập cũng như thời gian phẫu thuật theo từng nhóm.

Kết quả: Có 278 bệnh nhi lỗ tiểu thấp thẻ giữa và thẻ sau được phẫu thuật tạo hình niệu đạo theo kỹ thuật Snodgrass. Biến chứng xảy ra ở 81 trường hợp cần phải phẫu thuật lại chiếm tỉ lệ biến chứng chung 29%, trong đó rò niệu đạo chiếm 57 trường hợp chiếm 20,5%, tụt lỗ sáo 18 trường hợp chiếm 6,4% và hẹp miệng sáo 6 trường hợp chiếm 2,1%. Thời gian theo dõi từ 12

tháng đến 48 tháng. Phân tích mỗi nhóm 30 trường hợp liên tiếp cho thấy tỷ lệ biến chứng giảm theo thời gian khi phẫu thuật viên có kinh nghiệm hơn, trong đó chủ yếu là giảm biến chứng rò niệu đạo. Biểu đồ về thời gian cho thấy khi kinh nghiệm phẫu thuật viên tăng dần thì thời gian phẫu thuật ngắn dần. Bên cạnh đó biểu đồ phân tích biến chứng tích lũy cho thấy sự ổn định sau 60 trường hợp.

Kết luận: Nghiên cứu chúng tôi cho thấy tác động tích cực của kinh nghiệm phẫu thuật viên đối với điều trị phẫu thuật điều trị lỗ tiểu thấp thẻ giữa và thẻ sau bằng kỹ thuật Snodgrass. Qua phân tích cho thấy đường cong học tập đã ổn định sau khoảng 60 trường hợp.

Từ khóa: đường cong học tập, lỗ tiểu thấp, tạo hình niệu đạo, kỹ thuật Snodgrass

SUMMARY

THE LEARNING CURVE IN MIDDLE AND POSTERIOR HYPOSPADIAS REPAIR BY SNODGRASS TECHNIQUE

Objective: the study aims to assess the learning curve associated with hypospadias repair for middle and posterior hypospadias using the Snodgrass technique at Children's Hospital 2.

Methods: A retrospective analysis was conducted on 278 cases of middle and posterior hypospadias patients who underwent surgery between March 2012 and March 2015, employing the Snodgrass technique by a surgeon at Children's Hospital 2. Patients were monitored at the Urology Department, and recorded complications included general complication rates, urethrocutaneous fistulas, glans dehiscences and meatal stenosis. The impact of surgeon experience on complication rates was analyzed by comparing rates among different

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

ĐT: 0902187095

Email: dr.thachpham@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

groups, each consisting of 30 consecutive cases. Furthermore, cumulative complication rates and surgical time in each group were evaluated to assess the learning curve.

Results: Among the 278 patients who underwent urethroplasty utilizing the Snodgrass technique, the overall complication rate was 29%, comprising 57 urethrocutaneous fistulas (20.5%), 18 glans dehiscences (6.4%) and 6 meatal stenosis (2.1%). Follow-up duration ranged from 12 to 48 months. Analysis of consecutive 30-case groups demonstrated a decreasing complication rate over time as the surgeon gained experience, notably with a significant decrease in urethrocutaneous fistulas. Additionally, a reduction in surgical time was observed with increasing surgeon experience. The cumulative complication rate chart indicated stability after 60 cases.

Conclusions: This study underscores the positive correlation between surgeon experience and surgical outcomes in the treatment of middle and posterior hypospadias utilizing the Snodgrass technique. Moreover, our findings suggest that the learning curve stabilizes after approximately 60 cases, highlighting the importance of surgeon proficiency in achieving optimal outcomes in hypospadias repair.

Keywords: learning curve, hypospadias, urethroplasty, Snodgrass technique

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lỗ tiểu thấp là một trong những dị tật bẩm sinh hệ tiết niệu phổ biến nhất ở bé trai với tần suất khoảng 1 trên 300 trẻ trai. Dị tật bao gồm 3 thương tổn, vị trí lỗ tiểu đổ ra mặt bụng dương vật, cong dương vật và bao quy đầu không hoàn chỉnh. Do tính chất phức tạp của thương tổn mà đã có hơn 300 kỹ thuật được mô tả trong y văn^[1]. Năm 1994 tác giả Snodgrass giới thiệu kỹ thuật cuộn ống tại chỗ có rạch sàn niệu đạo, kỹ thuật cải tiến từ kỹ thuật Duplay với điểm mấu chốt là đường

rạch giữa sàn niệu đạo làm rộng thêm sàn niệu đạo giúp việc tạo hình niệu đạo dễ dàng hơn^[2]. Kỹ thuật nhanh chóng được các phẫu thuật viên yêu thích và sử dụng rộng rãi, ban đầu kỹ thuật chỉ sử dụng cho lỗ tiểu thấp thể trước, sau này kỹ thuật được áp cho cả thể giữa và thể sau^[1].

Biến chứng trong tạo hình niệu đạo dị tật lỗ tiểu thấp là không tránh khỏi, nếu như đối với thể trước thì tỷ lệ thành công từ 92-97%, thì tỷ lệ biến chứng vẫn còn khá cao từ 32-68% đối với lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau cho dù dùng kỹ thuật nào. Kết quả không thuận lợi này do sự phức tạp của thương tổn giải phẫu ở thể giữa và thể sau như là chiều dài niệu đạo tạo hình, thường có cong dương vật kèm theo, quy đầu thường nhỏ cũng như thời gian phẫu thuật lâu hơn. Bên cạnh đó yếu tố kinh nghiệm của phẫu thuật viên hay đường cong học tập cũng được xem là yếu tố độc lập ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật bên cạnh các yếu tố kể trên^[1].

Mặc dù đường cong học tập được đề cập trong các loại phẫu thuật khác trong tiết niệu nhi^[3] hoặc tạo hình niệu đạo trong lỗ tiểu thấp thể trước^[4], tuy nhiên vẫn rất ít báo cáo về đường cong học tập trong điều trị lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau nhất là với kỹ thuật Snodgrass, một kỹ thuật rất phổ biến hiện nay. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá đường cong học tập trong điều trị lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau bằng kỹ thuật Snodgrass tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Chúng tôi xem xét lại các trường hợp đã phẫu thuật lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau bằng kỹ thuật Snodgrass trong giai đoạn từ tháng 3/2012 đến tháng 3/2015 tại khoa Niệu bệnh viện Nhi Đồng 2 thực hiện bởi một phẫu thuật viên. Phẫu thuật viên là nghiên cứu sinh trong chuyên ngành tiết niệu, có thâm niên làm việc 12 năm trong lĩnh vực

niệu nhi, là phẫu thuật viên đầu tiên tại cơ sở nghiên cứu tiếp cận kỹ thuật Snodgrass triển khai cho thể giữa và thể sau.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá đường cong học tập trong điều trị lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau bằng kỹ thuật Snodgrass tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi đánh giá lại 278 trường hợp các bệnh nhi lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau được phẫu thuật từ tháng 3/2012 đến tháng 3/2015 bằng kỹ thuật Snodgrass bởi một phẫu thuật viên tại bệnh viện Nhi đồng 2. Các bệnh nhi được theo dõi tại khoa Niệu bệnh viện Nhi Đồng 2, tỷ lệ các biến chứng được ghi nhận bao gồm tỷ lệ biến chứng chung, rò niệu đạo, tụt lỗ sáo và hẹp miệng sáo.

Phương pháp nghiên cứu

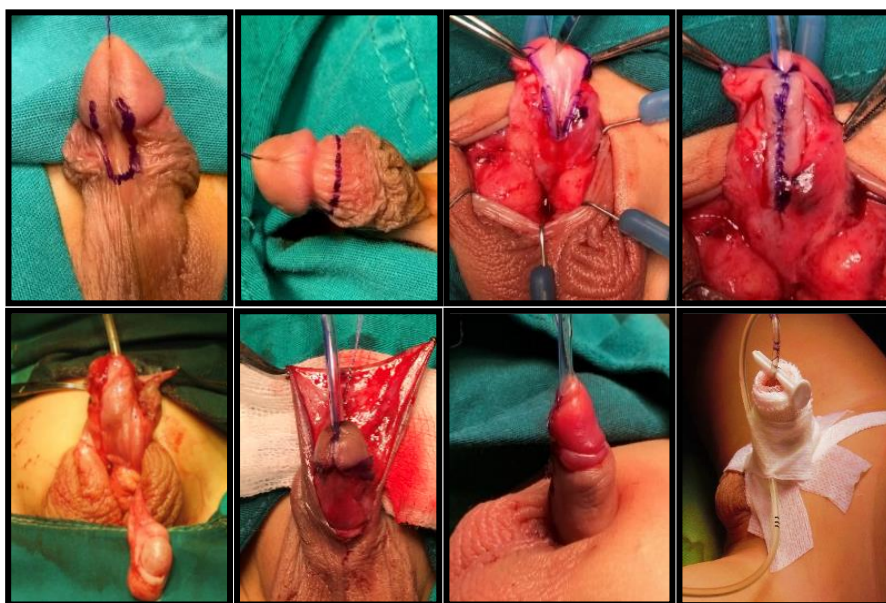
Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu. Để phân tích tác động của kinh nghiệm bác sĩ phẫu thuật đến

tỷ lệ biến chứng, chúng tôi so sánh tỷ lệ biến chứng giữa các nhóm khác nhau, mỗi nhóm gồm 30 trường hợp liên tiếp theo thứ tự thời gian. Bên cạnh đó chúng tôi đánh giá tỷ lệ biến chứng tích lũy để đánh giá đường cong học tập cũng như thời gian phẫu thuật theo từng nhóm.

Mô tả kỹ thuật Snodgrass

Kỹ thuật Snodgrass được thực hiện đường rạch hình chữ U từ quy đầu song song sàn niệu đạo và vòng xuống lỗ tiểu, điểm máu chốt của kỹ thuật là rạch một đường rạch sâu vào sàn niệu đạo (thủ thuật Snodgrass) giúp sàn niệu đạo trở nên rộng hơn. Khâu khép cuộn ống lại hai cánh niệu đạo, khâu phủ niệu đạo mới bằng hai cánh của vật xóp bên cạnh đó để giảm xì rò, lấy mảnh mô dưới da bao quy đầu có cuốn mạch khâu phủ tăng cường niệu đạo mới hoặc trong trường hợp niệu đạo tân tạo dài có thể lấy mảnh tinh mạc có cuống từ bao tinh hoàn. Cuối cùng là khép hai cánh quy đầu và khâu da (Hình 1).

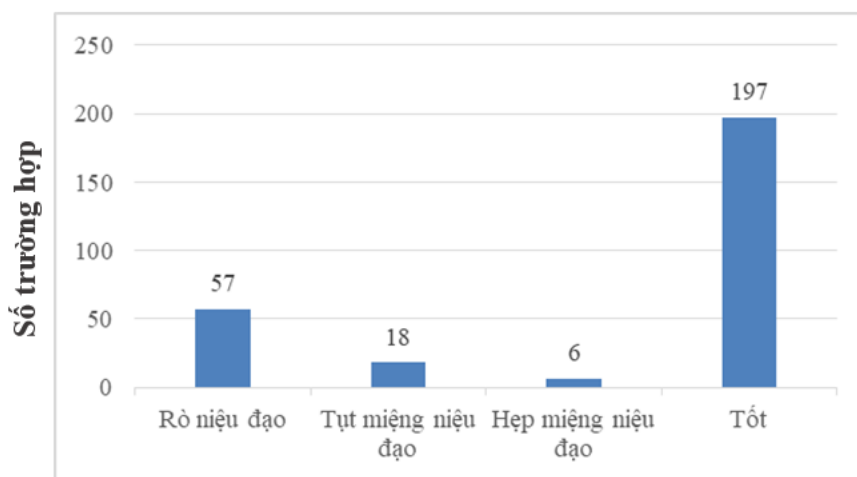


Hình 1: Kỹ thuật Snodgrass

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

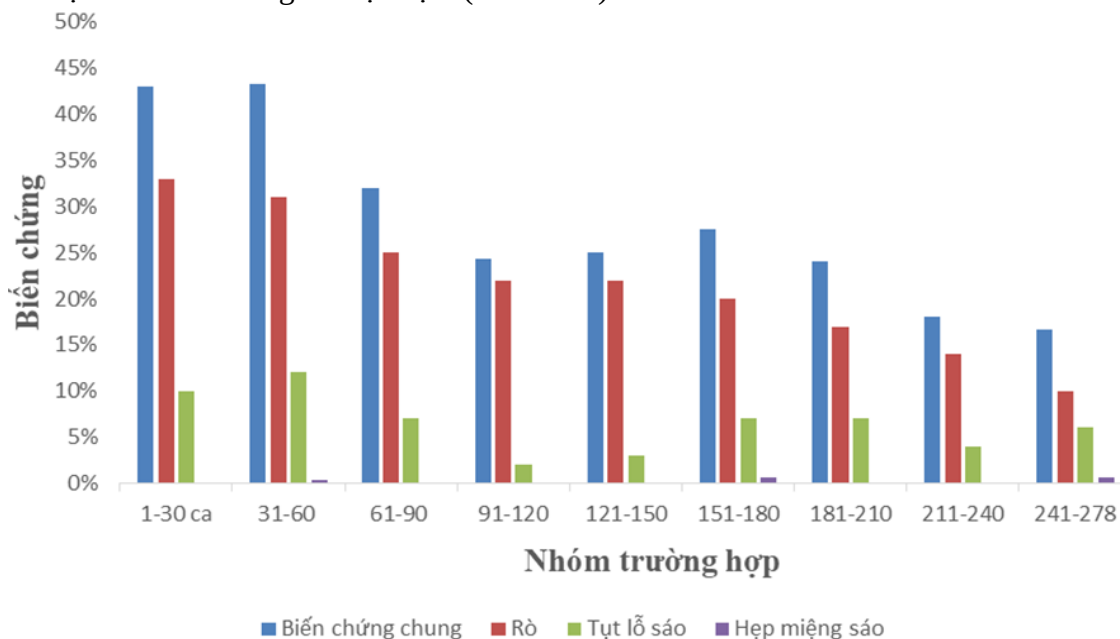
Một phẫu thuật viên duy nhất làm chính trong các phẫu thuật 278 bệnh nhi lỗ tiểu thấp tạo hình niệu đạo theo kỹ thuật Snodgrass, trong đó 169 là thể giữa và 109 là thể sau. Tuổi trung bình là 2, 5 tuổi. Chiều dài niệu đạo tạo hình trung bình là 4,6 cm.

Thời gian phẫu thuật trung bình là 117 phút. Biến chứng xảy ra ở 81 trường hợp cần phải phẫu thuật lại chiếm tỉ lệ biến chứng chung 29% (81/278) trong đó rò niệu đạo 57 trường hợp (20,5%), tụt lỗ sáo 18 trường hợp (6,4%) và hẹp miệng sáo phải chỉnh hình miệng sáo 6 trường hợp (2,1%) (Biểu đồ 1).



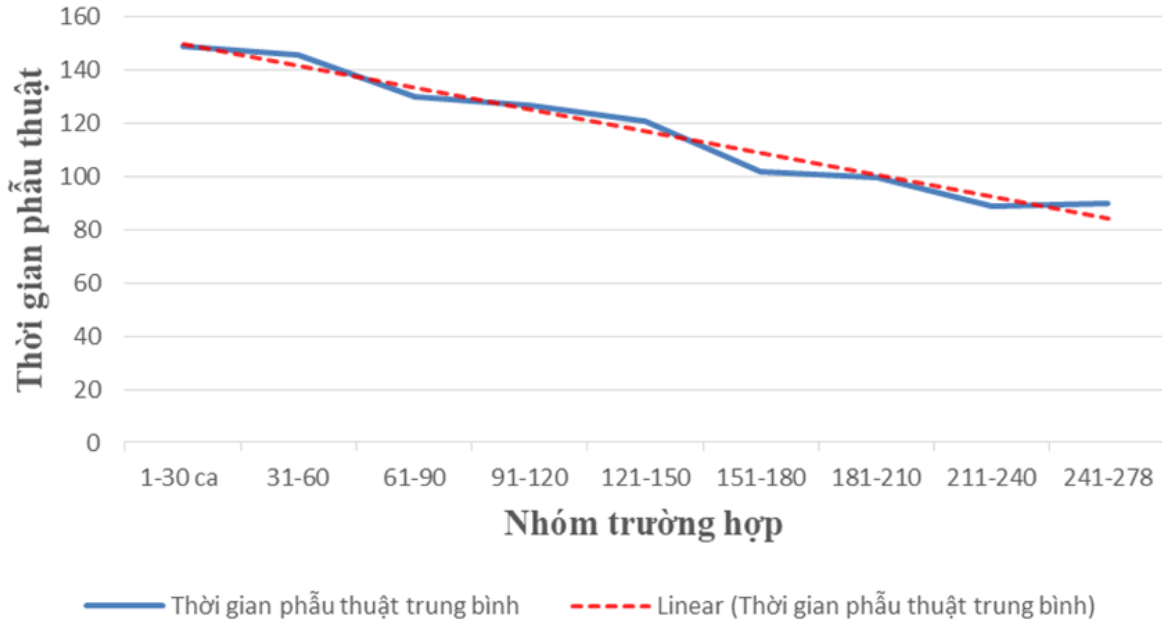
Biểu đồ 1: Các biến chứng sau phẫu thuật tạo hình niệu đạo

Phân tích từng nhóm mỗi 30 trường hợp liên tiếp theo thứ tự thời gian cho thấy biến chứng giảm dần theo thời gian khi phẫu thuật viên có kinh nghiệm hơn. Biến chứng chủ yếu giảm mạnh là biến chứng rò niệu đạo. (Biểu đồ 2)



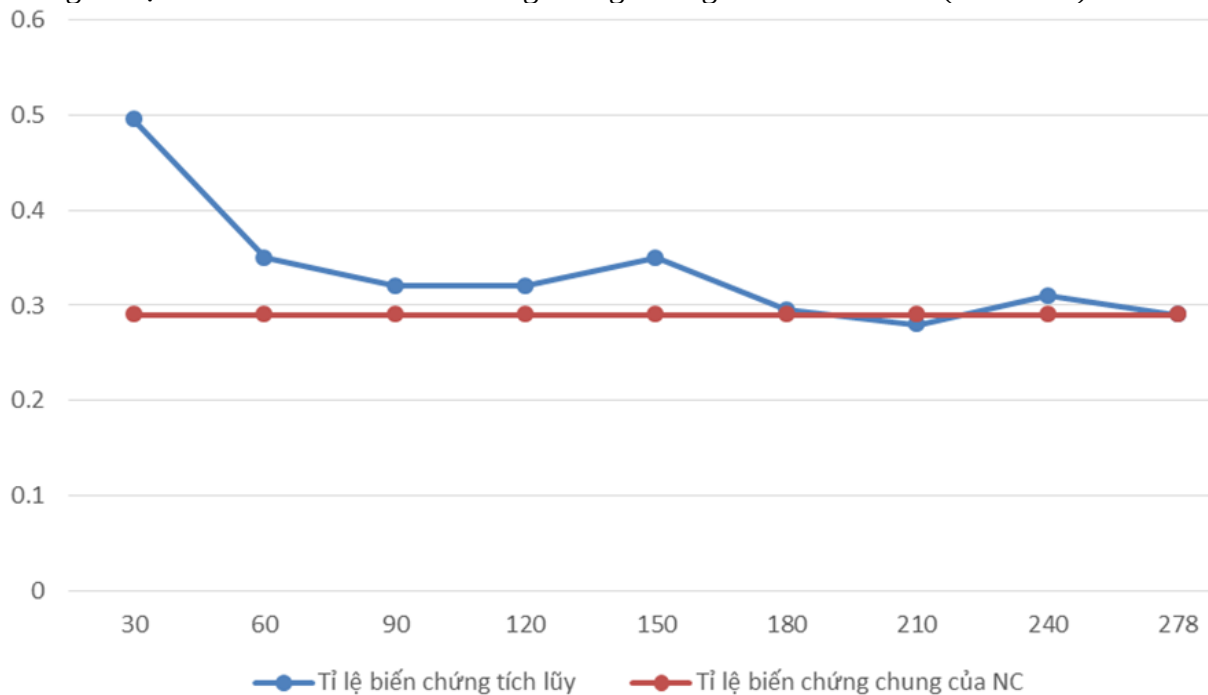
Biểu đồ 2: Tỷ lệ các biến chứng theo các nhóm

Phân tích thời gian phẫu thuật trung bình ở từng nhóm cho thấy thời gian phẫu thuật trung bình ở từng nhóm giảm theo thứ tự thời gian khi kinh nghiệm của phẫu thuật viên tăng dần. Ở giai đoạn đầu thời gian phẫu thuật trung bình khoảng 140 phút nhưng ở nhóm cuối chỉ còn khoảng 90 phút. (Biểu đồ 3)



Biểu đồ 3: Thời gian phẫu thuật trung bình theo các nhóm

Khảo sát đường cong học tập qua biểu đồ phân tích biến chứng tích lũy cho thấy biến chứng ổn định từ ca 60 trở đi. Biến chứng chung của nghiên cứu là 29%. (Biểu đồ 4).



Biểu đồ 4: Đường cong học tập theo tỉ lệ biến chứng tích lũy

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật tạo hình niệu đạo cho tật lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau vẫn luôn là một thách thức cho phẫu thuật viên niệu nhi. Dị tật cong dương vật và sàn niệu đạo thiếu sản luôn là những yếu tố ngăn cản triển khai kỹ thuật Snodgrass ở lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau^[1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi biến chứng xảy ra ở 81 trường hợp cần phải phẫu thuật lại chiếm tỉ lệ biến chứng chung là 29% trong đó rò niệu đạo 57 trường hợp chiếm 20,5%, tật lỗ sáo 18 trường hợp chiếm 6,4% và hẹp miệng sáo phải chỉnh hình miệng sáo 6 trường hợp chiếm 2,1%. Năm 1998 chính tác giả Snodgrass công bố nghiên cứu đầu tiên ứng dụng kỹ thuật Snodgrass cho 27 trẻ có lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau. Đây là nghiên cứu đa trung tâm ứng dụng kỹ thuật Snodgrass lần đầu tiên được ứng dụng cho thể giữa và thể sau, trong nghiên cứu của tác giả chỉ có 3 trên 27 trẻ có biến chứng (chiếm tỉ lệ biến chứng chung thấp 11%)^[5]. Theo Alan JW (2012) thống kê 7 nghiên cứu trên thế giới thực hiện kỹ thuật Snodgrass thể giữa và sau miệng niệu đạo đóng thấp trên 237 bệnh nhân có tỉ lệ biến chứng chung giao động từ 4% đến 60% trung bình là 22%^[1].

Rò niệu đạo là biến chứng thường xảy ra do đó nhiều tác giả đánh giá kết quả điều trị qua tỷ lệ rò niệu đạo. Chúng tôi có 64 trường hợp rò niệu đạo, sau một thời gian theo dõi đến tháng thứ 6 hậu phẫu chỉ còn 57 trường hợp cần phẫu thuật lại, 7 trường hợp rò nhỏ tự hết. Do đó tỷ lệ rò niệu đạo cần phẫu thuật lại của nghiên cứu là 57/278 trường hợp (20,5%). Theo kinh nghiệm của chúng tôi, để

giảm xì rò niệu đạo sau tạo hình niệu đạo thì phải đảm bảo các điều kiện sau: tránh khâu quá nhiều đường chồng chéo lên nhau và đường khâu niệu đạo phải đều không căng. Mảnh mô phải luôn có cuống mạch tốt làm trung gian đặt giữa đường khâu niệu đạo và đường khâu da.

Nghiên cứu của chúng tôi có 18 trường hợp tật lỗ sáo (6,5%). Phẫu thuật lại thành công 14 trường hợp và tái phát 4 trường hợp và trong 4 trường hợp tái phát lần hai này, phẫu thuật lại 3 trường hợp thành công, 1 trường hợp lỗ sáo ở vị trí rãnh quy đầu người nhà không đồng ý phẫu thuật lại.

Chúng tôi có 95 trường hợp tia tiểu yếu, miệng sáo co nhỏ sau rút thông tiểu được hướng dẫn nong niệu đạo 1-2 lần/ngày liên tục trong nhiều tháng, chỉ có 6 trường hợp (2,1%) trở nên hẹp thực sự cần được phẫu thuật chỉnh hình miệng sáo. Sau biến chứng rò niệu đạo, hẹp miệng sáo có lẽ là biến chứng thường gặp trong kỹ thuật Snodgrass; chính biến chứng này cũng làm tăng thêm biến chứng rò niệu đạo.

Ngày càng có nhiều nghiên cứu liên quan đến đường cong học tập trong các phẫu thuật. Đặc biệt trong lĩnh vực tiết niệu nhi thì các phẫu thuật thực hiện bằng phẫu thuật robot rất được quan tâm đến đường cong học tập^[3]. Tuy nhiên có rất ít bài báo cáo đề cập đường cong học tập trong lĩnh vực lỗ tiểu thấp, nhất là trong những thể phức tạp như là thể giữa và thể sau.

Qua nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian phẫu thuật và tỷ lệ biến chứng giảm theo thời gian khi người phẫu thuật viên có

kinh nghiệm hơn. Bên cạnh đó chúng tôi nhận thấy rằng đường cong học tập trong quá trình phẫu thuật tạo hình niệu đạo với kỹ thuật Snodgrass cho lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau ổn định sau 60 trường hợp. Tác giả Horowitz tìm thấy sự ổn định sau 80-90 trường hợp [6]. Tương tự như vậy tác giả Rompre cho thấy tỉ lệ biến chứng giảm dần khi kinh nghiệm phẫu thuật viên tăng lên và đường cong học tập ổn định sau 50 đến 75 trường hợp [7]. Trong khi đó tác giả Hisamasu thì tìm thấy sự ổn định ở trường hợp thứ 50 trở đi [8].

Nghiên cứu này có một số điểm mạnh như chỉ có lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau được đưa vào nghiên cứu nên mẫu khá đồng nhất, bên cạnh đó nghiên cứu chỉ áp dụng trên một kỹ thuật duy nhất là kỹ thuật Snodgrass và chỉ có một phẫu thuật viên thực hiện chính kỹ thuật này. Một số nghiên cứu trước đây chỉ lấy biến chứng rò niệu đạo làm biến chứng chính làm đường cong học tập, chúng tôi đánh giá biến chứng chung để làm đường cong học tập cho khách quan hơn. Bên cạnh đó chúng tôi có số mẫu là 278 trường là khá lớn so với các nghiên cứu khác.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy tác động tích cực của kinh nghiệm phẫu thuật viên đối

với điều trị phẫu thuật điều trị lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau bằng kỹ thuật Snodgrass. Bên cạnh đó đường cong học tập đã ổn định sau khoảng 60 trường hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alan JW** (2012). "Campbell-Walsh Urology". Hypospadias, Chapter 130, pp.3503-3527.
2. **Snodgrass W** (1994). "Tubularized incised urethral plate urethroplasty for distal hypospadias". J Urol, 151:464-465.
3. **Tasian GE, Wiebe DJ, Casale P** (2013). Learning curve of robotic assisted pyeloplasty for pediatric urology fellows. J Urol; 190
4. **Snodgrass WT** (2007). The "learning curve" in hypospadias surgery. BJU Int; 100:217.
5. **Snodgrass W., Koyle M., Manzoni G., Hurwitz R., Caldamone A., Ehrlich R.** (1998) "Tubularized incised plate hypospadias repair for proximal hypospadias". J Urol, 159 (6), 2129-2131
6. **Horowitz M, Salzhauer E.** The 'learning curve' in hypospadias surgery (2006). BJU Int; 593e6.
7. **Rompre MP, Nadeau G, Moore K, et al** (2013). Learning curve for TIP urethroplasty: a single-surgeon experience. Can Urol Assoc J; 7: E789e942.
8. **Hisamatsu E, Sugita Y** (2021). The learning curve in proximal hypospadias repair. JPUrol, 17, 330e1e330.e6

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM RUỘT MẠN TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Phạm Ngọc Thạch¹, Hà Văn Thiệu², Dương Châu Giang¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh viêm ruột mạn gồm bệnh Crohn, viêm loét đại tràng và viêm ruột mạn không phân loại. Tần suất mới mắc viêm ruột mạn trẻ em ở Châu Á gia tăng, tuy nhiên ở Việt Nam nói chung và bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM nói riêng, hiện có rất ít nghiên cứu về viêm ruột mạn trẻ em.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị của bệnh nhân viêm ruột mạn tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/2017 đến tháng 06/2022.

Đối tượng: Bệnh nhân viêm ruột mạn tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Có 32 trường hợp viêm ruột mạn, gồm 17 ca bệnh Crohn, 11 ca viêm loét đại tràng và 4 ca viêm ruột mạn không phân loại. Tỷ lệ nam nhiều gấp 2,5 lần nữ. Nhóm dưới 6 tuổi chiếm 43,8%. Triệu chứng thường gặp là tiêu máu (62,5%), đau bụng (56,3%) và sụt cân (50%). Tình trạng suy dinh dưỡng, chán ăn, sụt cân thường thấy ở bệnh Crohn. 92,9% trường hợp có calprotectin phân tăng so với tuổi và trên 50 µg/g. Hình ảnh đại thể loét sâu, viêm loét hồi

tràng gặp nhiều ở bệnh Crohn, còn loét nông thường gặp ở viêm loét đại tràng. Ở nhóm viêm loét đại tràng, 81% tổn thương lan rộng trên toàn bộ đại tràng. 62,5% được khởi đầu điều trị với corticosteroids. Khi xuất viện 87,5% bệnh nhi ở mức độ nhẹ hoặc hết triệu chứng, 1 bệnh nhân Crohn nặng xin về và 1 bệnh nhân Crohn nặng tử vong.

Kết luận: Viêm ruột mạn thường gặp ở nam hơn nữ. Lứa tuổi mắc bệnh nhỏ, Triệu chứng thường gặp là tiêu máu, đau bụng và sụt cân, cùng calprotectin phân tăng. Hình ảnh nội soi ở bệnh Crohn thường là loét sâu, viêm loét hồi tràng, ở viêm loét đại tràng là loét nông. Phần lớn bệnh nhi xuất viện trong tình trạng nhẹ hoặc hết triệu chứng.

Từ khóa: viêm ruột mạn, Crohn, viêm loét đại tràng, viêm ruột mạn không phân loại.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGIC, CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: Inflammatory bowel disease (IBD) consists of Crohn disease (CD), ulcerative colitis (UC) and inflammatory bowel disease unclassified (IBD-U). Incidence of pediatric IBD in Asia has increased significantly; however, there is few data of this disease in Children's Hospital 2.

Aim: This study depicts epidemiologic, clinical characteristics and outcomes of IBD in children at Children's Hospital 2 from 01/2017 to 06/2022.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Trường Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

ĐT: 0902187095

Email: dr.thachpham@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

Method: Case-series study.

Results: Out of a total of 32 IBD patients, 17 had CD, 11 had UC and 4 had IBD-U. The male-to-female ratio was 2.5:1. The under-6-year-old group accounted for 43.8%. The most common manifestations were bloody stool (62.5%), abdominal pain (56.3%) and weight loss (50%). Failure to thrive, anorexia and weight loss were mostly seen in Crohn disease. 92.9% patients had elevated stool calprotectin above 50 µg/g. The most common colonoscopic abnormalities in CD were deep ulcer and ileocolitis, while those in UC were superficial ulcer and pancolitis. 62.5% of IBD patients started with corticosteroids therapy. On discharge, 87.5% patients had mild or no symptoms, while 1 severe CD patient died after 6 months of admission.

Conclusion: IBD was seen more in male than female. The age of diagnosis was young. The most common manifestations were bloody stool, abdominal pain and weight loss. Colonoscopic abnormalities in CD were deep ulcer and ileocolitis, and in UC were superficial ulcer and pancolitis. Most IBD patients were discharged with mild or no symptoms.

Keywords: inflammatory bowel disease, Crohn disease, ulcerative colitis, inflammatory bowel disease unclassified.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm ruột mạn (VRM) là bệnh lý viêm mạn của đường tiêu hóa gồm hai dạng chủ yếu là bệnh Crohn và viêm loét đại tràng (VLĐT), ngoài ra một số bệnh nhân được xếp vào nhóm bệnh VRM không phân loại (VRMKPL) [1]. Bệnh có thể biểu hiện ở bất kỳ độ tuổi nào, và ngày càng gặp nhiều ở trẻ lứa tuổi nhỏ hơn [2]. So với người lớn, biểu hiện bệnh ở trẻ em thường lan rộng và tiến triển nhanh [3]. Bệnh gây ra các biến chứng tại đường tiêu hóa như xuất huyết, thủng

ruột, tắc ruột, và toàn thân như chậm tăng trưởng, chậm dậy thì, ảnh hưởng đến tâm lý cũng như chất lượng cuộc sống của trẻ [4].

VRM có nhiều kiểu hình không đặc trưng, dẫn đến việc chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân gặp nhiều khó khăn. Trong khi đó, tần suất mới mắc VRM ở Châu Á gia tăng mạnh mẽ trong những thập niên gần đây [5]. Tuy vậy, những dữ liệu về bệnh VRM trẻ em ở Châu Á vẫn chưa đầy đủ, gây khó khăn trong việc quản lý và đánh giá đúng mức gánh nặng bệnh tật [6]. Ở Việt Nam nói chung và Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM nói riêng, hiện có rất ít nghiên cứu về VRM ở trẻ em. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm cung cấp thêm những thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị của những bệnh nhi VRM tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM, phần nào giúp ích cho các nhà lâm sàng có cái nhìn khái quát về đặc điểm bệnh lý này ở trẻ em Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn

- Bệnh nhân nhập viện tại Khoa Tiêu hóa Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM từ tháng 01/2017 đến tháng 06/2022, có 3 đặc điểm phù hợp VRM: khoảng thời gian có triệu chứng tính đến lúc nội soi tiêu hóa kéo dài ≥ 4 tuần hoặc tái phát ≥ 2 đợt trong 6 tháng, có kết quả giải phẫu bệnh khi nội soi đại tràng hoặc sau khi phẫu thuật là viêm mạn tính đang hoạt động và có cận lâm sàng phù hợp với tình trạng viêm: thiếu máu, tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu, giảm albumin máu, tăng VS, CRP, tăng calprotectin phân...

- Thỏa tiêu chuẩn bệnh Crohn, VLĐT, VRMKPL theo trên tiêu chuẩn Porto có chỉnh sửa của ESPGHAN 2014.

Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ bệnh án thiếu thông tin về giới tính, tuổi, địa chỉ bệnh nhân, và bệnh nhân không được làm xét nghiệm máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca. Sự liên quan giữa các biến định tính được kiểm định bằng phép kiểm Fisher's exact khi giá trị kỳ vọng thấp hơn 5. Sự liên quan giữa các biến định lượng độc lập được kiểm định bằng phép kiểm Kruskal Wallis. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $P < 0,05$.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y đức Trường đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch TP.HCM và Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM số 2811/GCN-BVNĐ2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong vòng 5 năm, từ tháng 01/2017 đến tháng 06/2022, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tại có 32 trường hợp VRM đủ tiêu chuẩn được đưa vào mẫu, bao gồm 17 ca (53,1%) bệnh Crohn, 11 ca (34,4%) VLĐT và 4 ca (12,5%) VRMKPL.

Đặc điểm dịch tễ của bệnh nhân VRM

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ của các nhóm viêm ruột mạn

Đặc điểm dịch tễ	VRM 32 (100%)	Bệnh Crohn 17 (53,1%)	VLĐT 11 (34,4%)	VRMKPL 4 (12,5%)
Địa chỉ: P.HCM/Khác	8 (25)/ 24 (75)	5 (29,4)/ 12 (70,6)	2 (18,2)/ 9 (81,8)	1 (25)/ 3 (75)
Tuổi	6,8 (2,3 – 9,8)	7,9 (3,4 – 12,5)	4,4 (1,1 – 8,3)	4,7 (3,1 – 12,5)
Phái: Nam/Nữ	23 (71,9)/ 9 (28,1)	11 (64,7)/ 6 (35,3)	9 (81,8)/ 2 (18,2)	3 (75)/ 1 (25)
Số ngày nằm viện	28 (19 – 61,8)	45 (20,5 – 67)	22 (14 – 44)	30,5 (8 – 48,5)

Tỷ lệ nam nhiều hơn gấp 2,5 lần nữ. Nhóm dưới 6 tuổi chiếm 43,8%, bệnh nhân lớn nhất là 15 tuổi, và bệnh nhân nhỏ nhất là 6 tháng tuổi. 75% bệnh nhân được nhận diện và nhập đúng Khoa Tiêu hóa, ngoài ra có 4 bệnh nhân nhập viện trong bệnh cảnh nghi ngờ cần xử trí ngoại khoa, tất cả bệnh nhân sau đó được theo dõi và xuất viện tại Khoa

Tiêu hóa. 62,5% bệnh nhi có tiền căn bản thân bất thường, trong đó thường gặp nhất là tiền căn mổ ruột thừa (20%). 4 ca có tiền căn gia đình bất thường, tuy nhiên không ca nào có người thân được chẩn đoán VRM.

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VRM

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của các nhóm viêm ruột mạn

Triệu chứng lâm sàng	VRM (N = 32)	Bệnh Crohn (N1 = 17)	VLĐT (N2 = 11)	IBD – U (N3 = 4)	P
Tại đường tiêu hóa					
Tiêu máu	20 (62,5)	10 (58,8)	8 (72,7)	2 (50)	0,676
Đau bụng	18 (56,3)	11 (64,7)	4 (36,4)	3 (75)	0,317
Tiêu chảy	11 (34,4)	6 (35,3)	3 (27,3)	2 (50)	0,774
Ói	8 (25)	6 (35,3)	1 (9,1)	1 (25)	0,261
Loét miệng	4 (12,5)	3 (17,6)	1 (9,1)	0	1,000

Triệu chứng quanh hậu môn	6 (18,8)	4 (23,5)	1 (9,1)	0	0,517
Ngoài đường tiêu hóa					
Sụt cân/ Không tăng cân	16 (50)	12 (70,6)	2 (18,2)	2 (50)	0,022
Sốt	12 (37,5)	8 (47,1)	3 (27,3)	1 (25)	0,515
Chán ăn	10 (31,3)	8 (47,1)	0	2 (50)	0,013
Phù	5 (15,6)	3 (17,6)	1 (9,1)	1 (25)	0,814
Viêm khớp	5 (15,6)	3 (17,6)	1 (9,1)	1 (25)	0,814
Sốt kéo dài	2 (6,3)	1 (5,9)	1 (9,1)	0	1,000
Tình trạng dinh dưỡng					
Suy dinh dưỡng	14 (43,8)	10 (58,8)	4 (36,4)	0	0,025
Béo phì	3 (9,4)	3 (17,6)	0	0	
Bình thường	15 (46,9)	4 (23,5)	7 (63,6)	4 (100)	

Các triệu chứng tại đường tiêu hóa thường gặp trong VRM là tiêu máu (62,5%), đau bụng (56,3%) và tiêu chảy (34,4%). Triệu chứng ngoài đường tiêu hóa thường gặp nhất là sụt cân (50%). Thời gian từ lúc bệnh nhân có triệu chứng đến khi được nội soi tiêu hóa để chẩn đoán trung vị là 3 (2 – 10) tháng.

Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng chán ăn, sụt cân giữa 3 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P = 0,013$ và $P = 0,022$), thường gặp nhất ở nhóm bệnh nhân Crohn. Tình trạng suy dinh dưỡng gặp ở bệnh Crohn nhiều hơn các nhóm còn lại.

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của các nhóm viêm ruột mạn

Đặc điểm xét nghiệm	Số ca làm	VRM (N = 32)	Bệnh Crohn (N1 = 17)	VLĐT (N2 = 11)	IBD – U (N3 = 4)	P
Tăng bạch cầu	32	19 (59,4)	12 (63,2)	5 (26,3)	2 (10,5)	0,459
Tăng tiểu cầu	32	21 (65,6)	12 (57,4)	7 (33,3)	2 (9,5)	0,774
Thiếu máu	32	19 (59,4)	13 (68,4)	4 (21,1)	2 (10,5)	0,104
Giảm albumin	32	21 (65,6)	12 (57,1)	6 (28,6)	3 (14,3)	0,584
Tăng VS	32	32 (100)	17 (53,1)	11 (34,4)	4 (12,5)	NA
Tăng CRP	29	21 (72,4)	14 (66,7)	6 (28,6)	1 (4,8)	0,318
Thiếu sắt	23	19 (82,6)	14 (73,7)	4 (21,1)	1 (5,3)	0,415
Calprotectin phân tăng	14	13 (92,9)	9 (69,2)	3 (23,1)	1 (7,7)	0,143
ANCA dương	29	6 (20,7)	1 (16,7)	5 (83,3)	0	0,024
ASCA dương	18	8 (44,4)	4 (50)	2 (25)	2 (25)	0,438

92,9% trường hợp bệnh nhi được làm calprotectin phân có chỉ số này tăng so với tuổi, và đều trên 50 $\mu\text{g/g}$. Tỷ lệ ANCA dương tính gặp nhiều ở VLĐT hơn các nhóm còn lại ($P = 0,024$), trong khi ASCA dương tính ưu thế trong nhóm bệnh Crohn hơn. Có

31 (96,9%) ca nội soi đại tràng, 23 (74,2%) nội soi dạ dày tá tràng và 1 ca lấy bệnh phẩm phẫu thuật. Tổn thương đại thể thường gặp nhất khi nội soi tiêu hóa trên là viêm loét dạ dày, tá tràng. Về đặc điểm nội soi đại tràng, tổn thương nhảy cóc chiếm ưu thế ở bệnh

Crohn (66,7%). Hình ảnh điển hình tổn thương liên tục từ trực tràng gặp ở VLĐT nhiều hơn 2 nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê ($P = 0,024$). Ngoài ra, các đặc trưng khác như loét sâu, viêm loét hồi tràng cũng gặp nhiều hơn ở bệnh Crohn ($P = 0,043$). Các vết loét nông đường tiêu hóa thường thấy trên

bệnh nhân VLĐT, và ở nhóm VLĐT, 81% tổn thương lan rộng trên toàn bộ đại tràng.

Về vi thể, tất cả các trường hợp đều có kết quả giải phẫu bệnh là viêm mạn tính. Ngoài ra, 3 ca có hình ảnh điển hình của bệnh Crohn là viêm hạt, viêm ruột xuyên thành, và VLĐT có hình ảnh hoại tử.

Đặc điểm điều trị và kết quả điều trị

Bảng 4. Đặc điểm điều trị và kết quả điều trị các nhóm viêm ruột mạn

Điều trị	Bệnh Crohn (N1 = 17)	VLĐT (N2 = 11)	IBD – U (N3 = 4)	VRM (N = 32)
Corticosteroids	13 (76,5)	6 (54,5)	1 (25)	20 (62,5)
5-ASA	4 (23,5)	6 (54,5)	0	10 (31,3)
Azathioprine	6 (35,3)	1 (9,1)	1 (25)	8 (25)
Methotrexate	1 (5,9)	0	0	1 (3,1)
Thuốc kháng TNF	4 (23,5)	0	0	4 (12,5)
EEN	12 (70,6)	0	0	12 (37,5)
Phẫu thuật	1 (5,9)	1 (9,1)	0	2 (6,3)
Kháng sinh	17 (100)	11 (100)	4 (100)	32 (100)

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 4 bệnh nhân đc khởi đầu kháng TNF sau 3 – 7 tuần sử dụng corticosteroids mà triệu chứng vẫn dai dẳng và nặng. Sau đó, 1 trường hợp đáp ứng tốt và được giảm liều Adalimumab, các trường hợp còn lại tuy không nặng hơn nhưng triệu chứng vẫn còn dai dẳng khó giảm liều.

Trong nhóm bệnh Crohn, điểm PCDAI trung vị lúc nhập viện là 45 (35 – 60), lúc xuất viện là 28 (17,5 – 31,25). Đối với VLĐT, điểm PUCAI trung vị lúc nhập viện là 30 (20 – 52), và lúc xuất viện là 10 (5 – 15). Khi xuất viện đa số bệnh nhi đều ở mức độ nhẹ hoặc hết triệu chứng, ngoại trừ 1 bệnh nhân Crohn còn triệu chứng bệnh hoạt động nặng xin về sau 70 ngày điều trị nhưng sau đó nhập viện lại ngay, và 1 bệnh nhân Crohn nặng tử vong do nhiễm trùng huyết, nhiễm nấm huyết nặng sau 6 tháng nằm viện. Có 20 bệnh nhân (62,5%) nhập viện lại, trong đó 1

bệnh nhân Crohn nhập viện nhiều lần nhất là 17 lần, còn lại 11 bệnh nhân (34,4%) được theo dõi và điều trị ngoại trú. 15,6% bệnh nhi VRM có biến chứng gồm Cushing, thủng hồi tràng, đại tràng lên, hẹp đại tràng, tắc ruột, huyết khối tĩnh mạch chậu ngoài và rối loạn lo âu trầm cảm.

IV. BÀN LUẬN

Về dịch tễ, 75% bệnh nhân đến từ các tỉnh ngoài TP.HCM, đặt ra nhu cầu nâng cao khả năng chẩn đoán và quản lý VRM ở các tuyến cơ sở. Về giới tính, nam chiếm ưu thế trên toàn bộ bệnh nhân VRM và trong 3 nhóm bệnh Crohn, VLĐT và VRMKPL, tương đồng với các nghiên cứu của tác giả Hong, Ong và Lopez [7-9]. Tuổi trung vị khi nhập viện là 81 tháng (6,8 tuổi), nhỏ hơn so với các nghiên cứu ở Singapore, Thượng Hải, Hàn Quốc (9,4 – 13,5 tuổi) và nhỏ hơn nhiều so với các nước Châu Âu với tuổi

trung vị là 13,1 tuổi ^[7,8,10,11]. Một điều đáng lo ngại trong nghiên cứu của chúng tôi là hơn 40% bệnh nhi nhỏ hơn 6 tuổi, cao hơn nhiều so với nghiên cứu ở Singapore, và phương Tây với tỷ lệ lần lượt là 17,5% và 7,6% ^[8,12]. Đây là vấn đề đáng lưu ý vì bệnh trên lứa tuổi này thường tiến triển nhanh và lan rộng hơn, những quyết định liên quan điều trị đặc biệt là phẫu thuật khó khăn hơn.

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân VRM là tiêu máu (62,5%), đau bụng (56,3%) và sụt cân (50%), tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Hồng ^[13]. Bệnh nhân Crohn thường biểu hiện đau bụng (64,7%), tiêu máu (58,8%) và sụt cân (70,6%). Ngoài ra, nghiên cứu chúng tôi cũng như tác giả Ong, Sathiyasekaran nhận thấy sụt cân, chán ăn là vấn đề thường gặp ở bệnh Crohn hơn là VLĐT có ý nghĩa thống kê ^[8,14]. Điều này có thể giải thích do bệnh Crohn thường ảnh hưởng ruột non là nơi hấp thu chất dinh dưỡng, trong khi VLĐT thường viêm khu trú niêm mạc đại tràng. Trong VLĐT, tiêu máu (72,7%) là triệu chứng nổi bật nhất. Các nghiên cứu của tác giả Ong và Cakir cũng ghi nhận triệu chứng tiêu máu thường gặp ở VLĐT nhiều hơn bệnh Crohn có ý nghĩa thống kê ^[8,15].

Tỷ lệ suy dinh dưỡng chiếm 43,8% trẻ VRM và gặp ở bệnh nhân Crohn nhiều hơn VLĐT. Mặt khác, có 3 trường hợp trẻ VRM béo phì có chẩn đoán bệnh Crohn. Tỷ lệ béo phì trong VRM cũng đã được báo cáo trong các nghiên cứu ở Thổ Nhĩ Kỳ và Mỹ, tuy nhiên thường gặp ở VLĐT hơn là trên bệnh nhi Crohn, và có sự liên quan giữa béo phì và mức độ nặng của bệnh ^[15,16]. Vì vậy, trong thời đại trẻ được chăm sóc tốt hơn về mặt dinh dưỡng, cần lưu ý có thể gặp VRM ở trẻ béo phì, thừa cân và cần phối hợp đa chuyên

khoa để điều chỉnh chế độ ăn phù hợp với trẻ.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được làm công thức máu và xét nghiệm sinh hóa, và đều gợi ý tình trạng viêm. Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả gợi ý tình trạng viêm ở Crohn nhiều hơn VLĐT và VRMKPL, tương đồng với nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Mai Uyên và Cakir ^[15,17]. Trong 14 bệnh nhi được làm calprotectin phân, 92,9% trường hợp có chỉ số này tăng so với tuổi, và đều trên 50 µg/g. Một tổng quan hệ thống báo cáo khi lấy 50 µg/g làm điểm cắt để chẩn đoán VRM, calprotectin phân có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 97% ^[18]. Đây là chỉ số có thể giúp các nhà lâm sàng chẩn đoán sớm và chính xác hơn. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ ANCA dương tính gặp nhiều ở VLĐT hơn các nhóm còn lại ($P = 0,024$), trong khi ASCA dương tính ưu thế trong nhóm bệnh Crohn hơn, tương tự với nghiên cứu của tác giả Cakir ^[15].

Tỷ lệ thấy dc phần cuối hồi tràng khi nội soi tiêu hóa dưới chiếm 48%, thấp hơn so với các nghiên cứu khác ^[19,20]. Nguyên nhân có thể do nguy cơ xì dò cao, chít hẹp, chuẩn bị ruột không tốt, phương tiện nội soi không thể khảo sát tốt. Phần lớn mẫu sinh thiết được lấy từ nhiều vị trí nhưng bỏ chung 1 lọ, là hạn chế có thể gây sai lệch chẩn đoán. Về đặc điểm đại thể, hình ảnh điển hình tổn thương liên tục từ trực tràng gặp ở VLĐT nhiều hơn 2 nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê ($P = 0,024$). Ngoài ra, các đặc trưng khác như loét sâu, viêm loét hồi tràng cũng gặp nhiều hơn ở bệnh Crohn ($P = 0,043$).

62,5% trẻ được dùng corticosteroids hệ thống như liệu pháp khởi đầu. tương tự nghiên cứu của tác giả Kim, Sathiyasekaran, Wang ^[14,21,22]. Điều này phần nào cho thấy

độ nặng của bệnh. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 23,5% bệnh nhân Crohn được điều trị thuốc kháng TNF sau kém đáp ứng corticosteroids, nhưng sau đó triệu chứng vẫn còn dai dẳng khó giảm liều. Gần đây ECCO – ESPGHAN cũng đưa ra cập nhật điều trị bệnh Crohn khuyến cáo khởi đầu điều trị với thuốc kháng TNF sớm trên trẻ nguy cơ cao [23]. Vì thế, cần cân nhắc bắt đầu điều trị thuốc kháng TNF sớm, đặc biệt trên bệnh nhân Crohn mức độ nặng.

Tất cả bệnh nhân Crohn trước khi được điều trị ở mức độ trung bình – nặng, còn phần lớn bệnh nhân VLĐT, VRMKPL ở mức độ nhẹ - trung bình. Có 2/32 trường hợp xuất viện trong tình trạng nặng đều có chẩn đoán bệnh Crohn. Điều này phản ánh phần nào hiệu quả điều trị và tính chất nặng nề dai dẳng của bệnh Crohn. Trong quá trình nằm viện, có 15,6% trường hợp có biến chứng. Trong đó biến chứng rối loạn lo âu cũng là một vấn đề đáng lưu tâm, vậy nên cần phối hợp Khoa Tâm lý nhằm phát hiện và chăm sóc toàn diện trẻ VRM.

Hơn 50% bệnh nhân VRM trong nghiên cứu này cần phải nhập viện nhiều lần, cá biệt có 1 trường hợp bệnh nhân Crohn nhập viện lại 17 lần. Vấn đề này cho thấy tính chất dai dẳng với nhiều đợt tái phát của bệnh VRM. Điều đáng mừng là 93,8% bệnh nhân có sổ theo dõi bệnh mạn tính, tạo thuận lợi cho những lần điều trị nội trú và ngoại trú sau này.

V. KẾT LUẬN

VRM đang ngày càng chiếm tỷ lệ cao ở lứa tuổi nhỏ, và ảnh hưởng giới nam nhiều hơn nữ. Nguyên nhân VRM nên được chú ý trên bệnh nhân có các triệu chứng tiêu máu,

sụt cân, đau bụng kéo dài, nhất là khi có calprotectin phân tăng. Đặc điểm sụt cân, viêm loét hồi tràng có thể giúp phân biệt Crohn với các nhóm còn lại. Đặc điểm ANCA dương tính cùng hình ảnh loét nông trên nội soi đại tràng gợi ý chẩn đoán VLĐT. Corticosteroids là thuốc điều trị chủ lực trong VRM. Cần cân nhắc khởi đầu điều trị sớm với thuốc kháng TNF trên bệnh nhân Crohn có nguy cơ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sýkora J, Pomahačová R, Kreslová M, Cvalínová D, Štych P, Schwarz J.** Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*. Jul 7 2018; 24(25): 2741-2763. doi:10.3748/wjg.v24.i25.2741
2. **Kliegman SG, Blum, Shah, Tasker, Wilson.** Inflammatory Bowel Disease. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21 ed. Elsevier; 2020:7842-7890:chap 362.
3. **Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, et al.** Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. Oct 2008;135(4):1114-22. doi:10.1053/j.gastro.2008.06.081
4. **Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA.** Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *JAMA pediatrics*. Nov 2015; 169(11): 1053-60. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.1982
5. **Huang JG, Aw MM.** Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Asia: Epidemiology and natural history. *Pediatrics*

- and neonatology. Jun 2020;61(3):263-271. doi:10.1016/j.pedneo.2019.12.008
6. **Kaplan GG.** The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2015/12/01 2015;12(12): 720-727. doi:10.1038/nrgastro.2015.150
 7. **Hong SJ, Cho SM, Choe BH, et al.** Characteristics and Incidence Trends for Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Daegu-Kyungpook Province in Korea: a Multi-Center Study. *Journal of Korean medical science*. Apr 30 2018;33(18):e132. doi:10.3346/jkms.2018.33.e132
 8. **Ong C, Aw MM, Liwanag MJ, Quak SH, Phua KB.** Rapid rise in the incidence and clinical characteristics of pediatric inflammatory bowel disease in a South-East Asian cohort in Singapore, 1994-2015. *Journal of digestive diseases*. Jul 2018;19(7): 395-403. doi:10.1111/1751-2980.12641
 9. **Lopez RN, Evans HM, Appleton L, et al.** Prospective Incidence of Paediatric Inflammatory Bowel Disease in New Zealand in 2015: Results From the Paediatric Inflammatory Bowel Disease in New Zealand (PINZ) Study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2018;66(5)
 10. **Wang X-q, Zhang Y, Xu C-d, et al.** Inflammatory Bowel Disease in Chinese Children: A Multicenter Analysis Over a Decade from Shanghai. *Inflammatory bowel diseases*. 2013;19(2):423-428. doi:10.1097/MIB.0b013e318286f9f2 %J Inflammatory Bowel Diseases
 11. **Winter DA, Karolewska-Bochenek K, Lazowska-Przeorek I, et al.** Pediatric IBD-unclassified Is Less Common than Previously Reported; Results of an 8-Year Audit of the EUROKIDS Registry. *Inflammatory bowel diseases*. Sep 2015;21(9): 2145-53. doi:10.1097/mib.0000000000000483
 12. **Buderus S, Scholz D, Behrens R, et al.** Inflammatory bowel disease in pediatric patients: Characteristics of newly diagnosed patients from the CEDATA-GPGE Registry. *Deutsches Arzteblatt international*. Feb 20 2015;112(8): 121-7. doi: 10.3238/arztebl.2015.0121
 13. **Nguyễn Thị Ngọc Hồng NTVH.** Đặc điểm lâm sàng và tổn thương trên nội soi của trẻ bị bệnh ruột viêm tại Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí nghiên cứu y học*. 2020;128(4):58-66.
 14. **Sathiyasekaran M, Bavanandam S, Sankaranarayanan S, et al.** A questionnaire survey of pediatric inflammatory bowel disease in India. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2014/11/01 2014;33(6): 543-549. doi:10.1007/s12664-014-0507-6
 15. **Cakir M, Unal F, Dinler G, et al.** Inflammatory bowel disease in Turkish children. *World Journal of Pediatrics*. 2015/11/01 2015; 11(4): 331-337. doi:10.1007/s12519-015-0042-2
 16. **Long MD, Crandall WV, Leibowitz IH, et al.** Prevalence and epidemiology of overweight and obesity in children with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. Oct 2011;17(10):2162-8. doi:10.1002/ibd.21585
 17. **Vũ Thị Mai Uyên HLP, Nguyễn Anh Tuấn, Bùi Quang Vinh.** Đặc điểm viêm ruột mạn tại bệnh viện Nhi Đồng 1. *Tạp chí Nhi*

- khoa. 2020;13(3):40-46. Hội Nhi khoa Việt Nam.
18. **Kostakis ID, Cholidou KG, Vaiopoulos AG, Vlachos IS, Perrea D, Vaos G.** Fecal calprotectin in pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review. *Digestive diseases and sciences*. Feb 2013;58(2):309-19. doi:10.1007/s10620-012-2347-5
 19. **Al-Qabandi WA, Buhamrah EK, Hamadi KA, Al-Osaimi SA, Al-Ruwayeh AA, Madda J.** Inflammatory bowel disease in children, an evolving problem in Kuwait. *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association*. Sep-Oct 2011;17(5):323-7. doi: 10.4103/1319-3767.84487
 20. **de Bie CI, Buderus S, Sandhu BK, et al.** Diagnostic workup of paediatric patients with inflammatory bowel disease in Europe: results of a 5-year audit of the EUKIDS registry. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. Mar 2012; 54(3): 374-80. doi:10.1097/MPG.0b013e318231d984
 21. **Kim BJ, Song SM, Kim KM, et al.** Characteristics and trends in the incidence of inflammatory bowel disease in Korean children: a single-center experience. *Digestive diseases and sciences*. Jul 2010; 55(7): 1989-95. doi: 10.1007/s10620-009-0963-5
 22. **Wang X-Q, Xiao Y, Xu X, et al.** Study of disease phenotype and its association with prognosis of paediatric inflammatory bowel disease in China. *BMC Pediatrics*. 2018/07/12 2018;18(1):229. doi:10.1186/s12887-018-1212-x
 23. **Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al.** Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *Journal of Crohn's & colitis*. Oct 2014;8(10): 1179-207. doi:10.1016/j.crohns.2014.04.005

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ ÁP XE THẬN Ở TRẺ EM

Phạm Ngọc Thạch¹, Đinh Nguyễn Hoài Thanh¹,
Lê Nguyễn Yên², Trương Đình Khải²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị áp xe thận (AXT) ở trẻ em.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Báo cáo loạt trường hợp (TH) bệnh hồi cứu bệnh nhi bị AXT được điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 1/1/2015 đến 31/3/2023.

Kết quả: Có 54 TH (29 nam, 25 nữ) được đưa vào nghiên cứu với tuổi trung vị là 6,4 (0,1 – 15) năm. Bất thường hệ tiết niệu và tiền căn nhiễm trùng tiểu là những yếu tố thuận lợi (YTTL) thường gặp. Sốt và đau hông lưng/đau bụng là các triệu chứng thường gặp. Các xét nghiệm tình trạng viêm (nồng độ CRP và số lượng bạch cầu trong máu) đều tăng cao. Tỷ lệ chẩn đoán chính xác AXT trên chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ổ bụng có tiêm thuốc cản quang là 92,6% và siêu âm ổ bụng là 66,7%. Có 40 TH được điều trị bảo tồn (ĐTBT) thành công và 14 TH được điều trị can thiệp (ĐTCT). Tỷ lệ ĐTCT cao hơn ĐTBT trong nhóm có khối áp xe đã vỡ lan vào khoang quanh thận và kích thước ổ áp xe lớn hơn 5 cm. Nhóm ĐTCT có thời gian hết triệu chứng ngắn hơn nhóm ĐTBT, trong khi

thời gian sử dụng kháng sinh (KS) tính mạch và thời gian nằm viện tương đương nhau.

Kết luận: Bệnh nhi nghi ngờ bị AXT nên được chụp CLVT ổ bụng có tiêm thuốc cản quang để chẩn đoán. Tầm soát bất thường hệ tiết niệu đi kèm nên được tiến hành sau khi tình trạng lâm sàng ổn định. Can thiệp ngoại khoa ở bệnh nhi bị AXT nên được cân nhắc sớm trong những trường hợp AXT vỡ lan ra khoang quanh thận và kích thước ổ áp xe lớn hơn 5 cm.

Từ khóa: áp xe thận ở trẻ em, điều trị áp xe thận ở trẻ em, điều trị can thiệp áp xe thận.

SUMMARY

DIAGNOSTIC AND TREATMENT FEATURES OF RENAL ABSCESES IN CHILDREN

Objective: Investigating the clinical features, laboratory findings, and treatment outcomes of renal abscess in children.

Patients and Research Methods: We analyzed retrospectively all pediatric cases of renal abscesses treated at Children's Hospital 2 from January 2015 to March 2023.

Results: Fifty-four cases (29 boys, 25 girls) were included in the study with a median age of 6.4 (0.1 – 15) years. Urinary system abnormalities and history of urinary tract infections were common predisposing factors. Fever and flank/abdominal pain were the most common symptoms. Inflammatory markers (CRP levels and blood white cell count) were elevated. The diagnostic accuracy rate for renal abscess using contrast-enhanced abdominal CT was

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

ĐT: 0902187095

Email: dr.thachpham@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

92.6%, compared to 66.7% for abdominal ultrasound. Forty cases were successfully treated conservatively, while 14 cases required interventional treatment. The rate of interventional treatment was higher than conservative treatment in the group with abscesses that had ruptured into the perirenal space and abscesses larger than 5 cm. The interventional treatment group had a shorter time to symptom resolution compared to the conservative treatment group, while the duration of intravenous antibiotic use and hospital stay were similar between the groups.

Conclusion: Children suspected of having a renal abscess should undergo abdominal CT scanning with contrast injection for diagnosis. Screening for concomitant urinary system abnormalities should be performed after the clinical condition stabilizes. Surgical intervention in pediatric patients with renal abscess should be considered early in cases where the abscess ruptures into the perirenal space and when the abscess size exceeds 5 cm.

Keywords: renal abscess in children, treatment of renal abscess in children, interventional treatment in renal abscess.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Áp xe thận là bệnh do sự tích tụ mủ bên trong nhu mô thận, rất ít gặp, đặc biệt ở trẻ em. Các bất thường hệ tiết niệu được xem như YTTL của AXT. Trẻ bị AXT thường có biểu hiện mơ hồ và không đặc hiệu. Siêu âm bụng được chỉ định đầu tiên và chụp CLVT ổ bụng có tiêm thuốc cản quang được xem là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán AXT. Bệnh có thể được điều trị ĐTBV với KS đơn thuần mà không cần phải ĐTCT.^{3,4} Tại Việt Nam hiện nay chỉ có các nghiên cứu về AXT ở người lớn.^{1,2} Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Khảo sát đặc

điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị áp xe thận ở trẻ em, để đóng góp thêm kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị AXT ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả TH được chẩn đoán và điều trị AXT tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP. Hồ Chí Minh trong thời gian từ ngày 1/1/2015 đến 31/3/2023.

Tiêu chí chọn: Bệnh nhi < 16 tuổi bị AXT hoặc áp xe hỗn hợp bao gồm AXT và áp xe quanh thận. Chẩn đoán xác định AXT dựa trên hình ảnh chụp CLVT ổ bụng có thuốc cản quang hoặc chẩn đoán sau phẫu thuật.

Tiêu chí loại trừ: Bệnh nhi bị áp xe quanh thận đơn thuần hoặc đã ĐTCT áp xe thận trước khi nhập viện trong cùng một đợt bệnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Báo cáo hàng loạt trường hợp bệnh hồi cứu

2.2.2. Cỡ mẫu: Lấy trọn

2.2.3. Quy trình nghiên cứu và biến số: Chúng tôi ghi nhận theo hồ sơ bệnh án của các TH thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu theo phiếu thu thập số liệu. Các biến số thu thập bao gồm các đặc điểm bệnh nhi (tuổi, giới, yếu tố thuận lợi), triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng (bạch cầu trong máu, nồng độ CRP, tổng phân tích nước tiểu, cấy bệnh phẩm) và hình ảnh học (siêu âm và chụp CLVT ổ bụng). Kích thước ổ áp xe được xác định dựa trên đường kính lớn nhất của ổ AXT. Đối với áp xe hỗn hợp kích thước ổ áp xe được xác định dựa trên tổng đường kính lớn nhất của ổ AXT và áp xe quanh thận. Đặc điểm và kết quả điều trị cũng được ghi nhận trong hồ sơ gồm phương pháp điều trị, phương pháp điều trị can thiệp, KS sử dụng, thời gian điều trị KS, thời gian hết triệu chứng và thời gian

nằm viện.

2.2.4. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được nhập và qua lý bằng phần mềm Microsoft Office Excel 2021, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến số định lượng được thể hiện bằng trung bình và độ lệch chuẩn (các biến có phân phối chuẩn) hoặc trung vị và phạm vi (các biến có phân phối không chuẩn). Phép kiểm Mann-Whitney được dùng để so sánh trung bình của hai mẫu độc lập không có phân phối chuẩn. Phép kiểm T Student dùng so sánh trung bình của hai mẫu độc lập có phân phối chuẩn. Giá trị $p < 0,05$ được xem là ngưỡng cho sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với

tất cả các kiểm định.

2.3. Y đức: Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhi Đồng 2, mã nghiên cứu 28/22-BVNĐ2, quyết định số 811/GCN-BVNĐ2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 54 TH đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung vị là 6,4 (0,1 – 15) năm. Tỷ số nam/nữ là 1,2/1. Có 11 TH có các YTTL được trình bày trong Bảng 1. Có 2 TH trào ngược bàng quang-niệu quản (BQ-NQ) được phát hiện do được chụp VCUG trong lúc nằm viện trong tổng số 5 TH được chụp.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhi

	n(%) (N=54)
Giới	
Nam	29 (53,7%)
Nữ	25 (46,3%)
Yếu tố thuận lợi	
Trào ngược BQ-NQ	2 (3,7%)
Tiền căn nhiễm trùng tiểu	2 (3,7%)
Phẫu thuật vùng bụng	2 (3,7%)
Sỏi đường tiết niệu	2 (3,7%)
Nang thận	1 (1,9%)
Niệu quản đôi	1 (1,9%)
Chấn thương vùng bụng	1 (1,9%)

Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

	Giá trị
Triệu chứng lâm sàng (N=54)	
Sốt	52 (96,3%)
Đau hông lưng/bụng	27 (50%)
Nôn/Buồn nôn	14 (25,9%)
Tiểuắt nhất/Tiểu đau	5 (9,3%)
Tiểu đục	4 (7,4%)
Tiểu chảy	5 (9,3%)
Ấn đau hông lưng/bụng	29 (53,7%)
Sờ thấy khối vùng bụng	2 (3,7%)

Bạch cầu trong máu	
Trung vị (K/uL)	16,6 (4,8 – 35,8)
Tăng theo tuổi (N=54)	40 (74,1%)
Nồng độ CRP	
Trung bình (mg/dl)	136,4 ± 11,3
Tăng ≥ 5 mg/dl (N=54)	54 (100,0%)
Tổng phân tích nước tiểu (n=53)	
Bạch cầu (+)	24 (45,3%)
Nitrit (+)	3 (5,7%)
Cấy bệnh phẩm dương tính	
Máu (n=45)	3 (6,7%)
Nước tiểu (n=41)	3 (7,3%)
Mủ áp xe (n=12)	6 (50%)
Vi khuẩn cấy dương (n=12)	
E. coli	3 (25%)
Burkholderia spp.	2 (16,7%)
Stenotrophomonas maltophilia	1 (8,3%)
S. aureus	5 (41,7%)
Enterococcus faecium	1 (8,3%)

Trong các TH cấy dương tính, vi khuẩn gram âm và gram dương có tỉ lệ bằng nhau. S. aureus chiếm tỉ lệ cao nhất, sau đó là E. coli. Tất cả các TH trong nghiên cứu đều được siêu âm và chụp CLVT ổ bụng. Tỉ lệ chẩn đoán chính xác AXT trên siêu âm là 66,7% thấp hơn chụp CLVT là 92,6%. Trên hình ảnh học, kích thước ổ áp xe trung bình

là 4,4 ± 2 cm. Khi so sánh về phương pháp điều trị giữa hai nhóm bệnh nhi bị AXT và áp xe hỗn hợp, tỉ lệ ĐTCT trong nhóm áp xe hỗn hợp cao hơn nhóm AXT đơn thuần ($p < 0,05$). Trong nhóm kích thước ổ áp xe lớn hơn 5 cm, tỉ lệ bệnh nhi được ĐTCT cao hơn tỉ lệ bệnh nhi được ĐTBT. Sự khác biệt giữa 3 nhóm này có ý nghĩa thống kê (Bảng 3).

Bảng 4. So sánh kích thước và vị trí ổ áp xe về phương pháp điều trị

		Chung (N=54)	ĐTBT (N=40)	ĐTCT (N=14)	p
Vị trí	Thận	40 (74,1%)	35 (87,5%)	5 (35,7%)	<0,0001*
	Hỗn hợp	14 (25,9%)	5 (12,5%)	9 (64,3%)	
Kích thước	< 3cm	12 (22,2%)	12 (100,0%)	0 (0,0%)	0,004*
	3 – 5 cm	25 (46,3%)	20 (80,0%)	5 (20,0%)	
	>5 cm	17 (31,5%)	8 (47,1%)	9 (52,9%)	

*Phép kiểm Fisher

Có 40 TH được ĐTBТ thành công với kháng sinh và 14 TH còn lại cần phải ĐТСТ. Tất cả 54 TH đều được bắt đầu sử dụng KS tĩnh mạch ngay khi chẩn đoán АХТ. Hai TH được phẫu thuật mở mở dẫn lưu (DL) ổ áp xe trong vòng 72 giờ sau nhập viện vì lâm sàng còn sốt sau khi điều trị KS. Có 9 trường hợp ĐТСТ sau 7 ngày nhập viện vì sốt và đau hông lưng kéo dài, hoặc xét nghiệm tình trạng nhiễm trùng không giảm hoặc tăng cao, hoặc kích thước ổ áp xe không giảm sau khi điều trị KS tĩnh mạch. Hai trường hợp có kết quả chụp CLVT ngờ u thận nên được chỉ định can thiệp DL, trong đó, 1 TH được DL

qua da dưới hướng dẫn của siêu âm và 1 TH được mở mở DL. Trường hợp còn lại được phẫu thuật rửa bụng và DL cấp cứu vì viêm phúc mạc do ổ áp xe vỡ. Một TH trong nhóm ĐТСТ được chẩn đoán rò nước tiểu do ống dẫn lưu ra nước tiểu lượng nhiều kéo dài và được nội soi bằng quang đặt thông JJ ngược dòng. Kết quả điều trị được trình bày trong Bảng 4. Có 32 TH được tiếp tục sử dụng KS uống sau khi ngưng KS tĩnh mạch với thời gian trung vị là 5 (3 – 16) ngày. Tất cả 54 TH đều hết triệu chứng lâm sàng và được xuất viện trong tình trạng sức khỏe ổn định.

Bảng 5. So sánh kết quả điều trị giữa nhóm ĐTBТ và nhóm ĐТСТ

	Chung (N=54)	ĐTBТ (N=40)	ĐТСТ (N=14)	p
Thời gian hết triệu chứng trung vị (ngày)	4,5 (1 – 25)	6,5 (1 – 25)	2,5 (1 – 14)	0,007*
Thời gian điều trị kháng sinh tĩnh mạch trung bình (ngày)	25,6 ± 1,3	25,4 ± 10,5	26,1 ± 7,0	0,06**
Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	27,2 ± 10,1	26,9 ± 10,8	28,1 ± 8,1	0,1**

Phép kiểm Mann-Whitney*, *Phép kiểm T Student*

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, tuổi nhỏ là 1,5 tháng, lớn nhất là 15 năm với tỉ số nam/nữ là 1,2/1. Tương tự với các nghiên cứu khác trên thế giới, tuổi và giới không phải là một đặc điểm của bệnh và cũng cũng không là một yếu tố liên quan đến chỉ định điều trị can thiệp

АХТ.⁵⁻⁷ Yếu tố thuận lợi trong nghiên cứu so sánh với các tác giả khác trên thế giới được trình bày trong Bảng 5. Nhìn chung, bất thường hệ tiết niệu (trào BQ-NQ, niệu quản đôi, nang thận) và tiền căn nhiễm trùng tiểu là những yếu tố thuận lợi thường gặp ở trẻ bị АХТ.

Bảng 6. So sánh yếu tố thuận lợi trong các nghiên cứu

Yếu tố thuận lợi	Cheng⁷ (2008)	Seguias⁶ (2012)	Zhang⁸ (2019)	Jiménez⁵ (2022)	Chúng tôi (2023)
	n=45	n=36	n=17	n=20	n=54
Trào ngược BQ-NQ	40%	8,3%	11,8%	30%	3,7%
Tiền căn nhiễm trùng tiểu	-	-	23,5%	25%	3,7%
Phẫu thuật vùng bụng	-	-	-	-	3,7%

Sỏi đường tiết niệu	-	8,3%	11,8%	-	3,7%
Nang thận	-	-	5,9%	-	1,9%
Niệu quản đôi	-	5,5%	-	-	1,9%
Chấn thương vùng bụng	-	-	-	-	1,9%

Các triệu chứng thường gặp là sốt và đau bụng hoặc đau hông lưng. Bên cạnh đó, bệnh nhi còn có các triệu chứng nhiễm trùng tiểu (tiểu lắt nhắt, tiểu đau, tiểu đục) và triệu chứng đường tiêu hóa (tiêu chảy). Các xét nghiệm tình trạng viêm (bạch cầu/máu, CRP) đều tăng cao. Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tương đồng với các tác giả khác.^{5,7-9}

Một số tác giả chẩn đoán AXT dựa trên siêu âm mà không cần chụp CLVT ổ bụng.^{5,10} Tuy nhiên, tỉ lệ chẩn đoán chính xác AXT trong nghiên cứu trên CLVT ổ bụng là 92,6%, cao hơn siêu âm là 66,7%. Kết quả này phù hợp với y văn là tỉ lệ chẩn đoán chính xác AXT trên CLVT ổ bụng từ 38,1 – 94,6% cao hơn siêu âm với tỉ lệ chẩn đoán chính xác từ 28,7 – 93,0%.^{1,5} Bên cạnh giá trị chẩn đoán, chụp CLVT còn giúp xác định vị trí, số lượng, kích thước, chi tiết giải phẫu, đánh giá sự lan rộng của mũ sang và hướng dẫn điều trị can thiệp. Tỉ lệ áp xe hỗn hợp trong nhóm ĐTBТ thấp hơn trong nhóm ĐТСТ là do ổ áp xe đã vỡ khỏi vỏ bao thận, mũ và vi khuẩn không còn được khu trú bên trong thận. Tỉ lệ cấy bệnh phẩm trong nghiên cứu dương tính thấp, do đó, tỉ lệ các tác nhân gây bệnh phân lập được có thể sai lệch.

Theo kinh điển, AXT có hai phương pháp bao gồm ĐTBТ với KS và ĐТСТ. Yếu tố quan trọng trong việc lựa chọn phương

pháp điều trị là kích thước ổ áp xe và tình trạng lâm sàng của bệnh nhi.⁴ Ngày nay, việc chẩn đoán sớm AXT trước khi xâm nhiễm ra xung quanh thận cùng với sự phát triển của KS giúp việc ĐTBТ bằng kháng sinh đơn thuần đạt tỉ lệ thành công cao hơn.^{5,6} Các yếu tố có liên quan với chỉ định can thiệp ngoại khoa trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm lâm sàng của bệnh nhi sau khi điều trị kháng sinh KS, kích thước ổ áp xe, AXT vỡ gây áp xe quanh thận và viêm phúc mạc. Trong nghiên cứu, thời gian theo dõi đáp ứng vẫn chưa được thống nhất, đa số các trường hợp kéo dài trên 7 ngày. Bệnh nhi có kích thước ổ áp xe dưới 3 cm hầu như đều được điều trị thành công với KS tĩnh mạch đơn thuần, không cần thêm bất cứ can thiệp nào khác. Đối với ổ áp xe có kích thước từ 3 cm, thậm chí > 5 cm, ĐTBТ vẫn có khả năng thành công nếu tình trạng bệnh nhi ổn định, ổ áp xe ở giai đoạn sớm và hóa dịch ít. Khi ổ áp xe có kích thước > 5 cm, tỉ lệ ĐТСТ cao hơn tỉ lệ ĐTBТ do ổ áp xe thường đã hóa dịch, tạo vách, xâm lấn vào nhu mô thận và quanh thận.³ Kích thước ổ áp xe càng lớn, tỉ lệ các TH cần ĐТСТ càng cao. Mối liên quan giữa kích thước ổ áp xe và phương pháp điều trị giữa các tác giả được trình bày trong Bảng 6.

Bảng 7. So sánh mối liên quan giữa kích thước ổ áp xe và phương pháp điều trị của các tác giả

			Seguias ⁶ (2012)	Linder ⁹ (2015)	Chúng tôi (2023)
N			36	16	54
Kích thước ổ áp xe	<3 cm	ĐTBT	20 (90,9%)	10 (90,9%)	12 (100,0%)
		ĐTCT	2 (9,1%)	1 (9,1%)	0 (0,0%)
	≥3 cm	ĐTBT	4 (28,6%)	2 (40,0%)	28 (66,7%)
		ĐTCT	10 (71,4%)	3 (60,0%)	14 (33,3%)
	p		<0,001	0,02	0,02

Kháng sinh được chọn lựa sử dụng tùy thuộc vào tác nhân vi khuẩn nghi ngờ và tình trạng đề kháng KS tại bệnh viện. Trong nghiên cứu, bệnh nhi sau khi được ĐTCT tiếp tục được điều trị KS tĩnh mạch đủ thời

gian 3 – 4 tuần giống với ĐTBT. Điều này làm cho thời gian nằm viện giữa hai nhóm không có sự khác biệt. Kết quả điều trị của nghiên cứu được chúng tôi so sánh với các tác giả khác trong bảng 6.

Bảng 8. So sánh kết quả điều trị của các tác giả

		Seguias ⁶ (2012)	Linder ⁹ (2015)	Jiménez ⁵ (2022)	Chúng tôi (2023)
Số trường hợp		36	16	20	54
T _{hết triệu chứng} (ngày)		-	14	5	4,5
T _{điều trị kháng sinh tĩnh mạch} (ngày)		14,5	-	15,6	25,4
T _{điều trị kháng sinh uống} (ngày)		14 - 28	-	10,4	5
T _{nằm viện} (ngày)	Tổng	-	19,5	23,4	26,2
	ĐTBT	13,9	23,0	-	26,9
	ĐTCT	10,6	18,5	-	28,1
	p	0,5	0,9	-	0,1

ĐTCT trong AXT bao gồm DL ổ áp xe qua da, phẫu thuật DL và phẫu thuật cắt thận. ĐTCT trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 1 trường hợp được DL qua da dưới hướng dẫn của siêu âm và 13 trường hợp được DL qua mổ mở. Phẫu thuật DL có ưu điểm là giúp đánh giá chính xác về giải phẫu, mức độ lan rộng của ổ mủ. Tuy nhiên, DL qua da giúp làm giảm tỉ lệ các biến chứng của cuộc mổ. Sau phẫu thuật dẫn lưu, 1 TH

rò nước tiểu qua ống DL được giải quyết bằng việc đặt thông JJ ngược dòng. Tỷ lệ khỏi bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 100% tương tự như các nghiên cứu khác trên thế giới.⁵⁻¹⁰

V. KẾT LUẬN

Trẻ bị AXT thường có biểu hiện lâm sàng mơ hồ và không đặc hiệu, do đó, cần chụp CLVT ổ bụng có tiêm thuốc cản quang

cho tất cả các trường hợp nghi ngờ. Bên cạnh đó, chụp VCUG khi tình trạng lâm sàng ổn định để tầm soát bất thường hệ tiết niệu đi kèm. Yếu tố quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp điều trị là kích thước ổ áp xe và tình trạng lâm sàng của bệnh nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Công Tiến, Võ Tấn Đức, Võ Thị Thúy Hằng, Hồ Hoàng Phương, Lê Quang Khang, Trần Minh Hoàng** (2020), "Vai trò của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán áp xe thận và quanh thận". *Y Học Thành phố Hồ Chí Minh*.24(2):23-28.
2. **Lý Hoài Tâm** (2016), "Chẩn đoán và điều trị Áp xe thận và Áp xe quanh thận", Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
3. **Kimberly LC, Gina MB, Matthew P** (2020), "Infections of the Urinary Tract". Alan WP. Campbell Walsh Wein Urology. 12th ed. Elsevier Health Sciences:1129-1201.
4. **Sheldon LK** (2019), "Renal Abscess". Cherry J, Demmler-Harrison G, Kaplan S, Steinbach W, Hotez P, eds. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed. Elsevier Health Sciences:408-411.
5. **Jiménez M, Gajardo M, Bolte L, Lazcano A, Salgado I** (2022), "Pediatric renal abscesses: a diagnostic challenge". *Andes Pediatr*.93(2): 222-228.doi:10.32641/andespediatr.v93i2.3765.
6. **Seguias L, Srinivasan K, Mehta A** (2012), "Pediatric renal abscess: a 10-year single-center retrospective analysis". *Hosp Pediatr*. 2(3):161-6.doi:10.1542/hpeds.2012-0010.
7. **Cheng CH, Tsai MH, Su LH, et al** (2008), "Renal abscess in children: a 10-year clinical and radiologic experience in a tertiary medical center". *Pediatr Infect Dis J*.27(11): 1025-7.doi:10.1097/INF.0b013e31817b617b.
8. **Zhang X, Xie Y, Huang G, Fu H** (2019), "Analysis of 17 children with renal abscess". *Int J Clin Exp Pathol*.12(9):3179-3184.
9. **Linder BJ, Granberg CF** (2016), "Pediatric renal abscesses: A contemporary series". *J Pediatr Urol*.12(2): 99.e1-5.doi:10.1016/j.jpurol.2015.05.037.
10. **Comploj E, Cassar W, Farina A, et al** (2013), "Conservative management of paediatric renal abscess". *J Pediatr Urol*.9(6 Pt B):1214-7.doi: 10.1016/j.jpurol.2013.05.016.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP CỦA ĐÁI MÁU ĐẠI THỂ Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH NINH THUẬN

Lê Huy Thạch¹, Nguyễn Thị Hường¹, Lê Quốc Thắng¹,
Nguyễn Thị Phương Trâm¹, Nguyễn Tiến Đạt¹, Lê Văn Thanh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sự phát triển của đái máu đại thể là tương đối phổ biến ở trẻ em.

Mục tiêu: Mô tả lâm sàng, cận lâm sàng và một số nguyên nhân thường gặp của đái máu.

Phương pháp: Nghiên cứu báo cáo hàng loạt ca.

Kết quả: Lâm sàng phổ biến nhất là sốt (56,7%), rối loạn xuất tiểu (43,3%), viêm hô hấp trên (36,7%), đau bụng (33,3%). Nguyên nhân ở cầu thận là phù (95,5%), tăng huyết áp (68,2%) và thiếu niệu (68,2%). Ngoài cầu thận: rối loạn xuất tiểu (87,5%) và đau bụng (62,5%). Xét nghiệm: Hồng cầu niệu 3+ (93,3%), Protein niệu 1+ (50,0%), Bạch cầu niệu 1+ (36,7%). Hồng cầu máu giảm (36,7%), Hemoglobin máu giảm (43,3%). Bạch cầu máu tăng (36,7%), Bạch cầu đa nhân trung tính tăng 36,7%, Creatinin máu tăng 16,7%; ASLO dương tính 46,7%. Siêu âm: Bệnh lý chủ mô thận là chủ yếu 50%. Nguyên nhân: viêm cầu thận cấp 68,2%, viêm bàng quang 87,5%, hội chứng thận hư 27,3%. Có mối liên quan giữa sốt, đau bụng, rối loạn xuất tiểu với nhóm nguyên nhân đái máu ($p < 0,05$).

Kết luận: Khám thực thể chi tiết và đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng có thể làm sáng tỏ nguyên nhân ở hầu hết bệnh nhân đái máu.

Từ khóa: Đái máu đại thể, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận

SUMMARY

STUDY CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND SOME COMMON CAUSES OF GROSS HEMATURIA IN CHILDREN

Introduction: The development of gross hematuria is relatively common in children.

Objective: Describe clinical, subclinical and some common causes of gross hematuria.

Methods: This study describes a case series.

Results: The most common clinical manifestations were fever (56.7%), urinary disorders (43.3%), upper respiratory infection (36.7%), abdominal pain (33.3%). A glomerular cause: edema (27.3%), hypertension (68.2%) and oliguria (68.2%). Nonglomerular etiology: urinary disorders (87.5%) and stomachache (62.5%). Tests: BLD 3+ (93.3%), proteinuria 1+ (50.0%), Leukocyturia 1+ (36.7%). Decrease RBC (36.7%), decrease hemoglobin (43.3%), increased WBC (36.7%), increased neutrophil (36.7%), blood creatinine increased by 16.7%; ASLO positive 46.7%. Ultrasound: Kidney tissue pathology is mainly 50%. Cause: acute glomerulonephritis 68.2%, cystitis 87.5%, nephrotic syndrome 27.3%. There was relationship between of fever, stomachache,

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận

Chịu trách nhiệm chính: Lê Huy Thạch

ĐT: 0913885666

Email: lh.thach67@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

urinary disorders with causes of hematuria ($p < 0.05$).

Conclusion: Detailed physical examination and clinical evaluation and paraclinical may elucidate the etiology in most of the patients with hematuria.

Keywords: Gross hematuria, General hospital Ninh Thuan province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái máu là tình trạng có tế bào hồng cầu xuất hiện trong nước tiểu, là điều đáng báo động đối với bệnh nhân nhi, cha mẹ và nhà cung cấp dịch vụ. Sự hiện diện của đái máu là dấu hiệu của một loạt các nguyên nhân có ý nghĩa gây bệnh khác nhau. Nếu lượng máu trong nước tiểu đủ nhiều để làm thay đổi màu sắc nước tiểu thì gọi là đái máu đại thể, còn nếu lượng máu trong nước tiểu ít, chỉ được phát hiện nhờ xét nghiệm thì gọi là đái máu vi thể.

Đái máu có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau với biểu hiện lâm sàng đa dạng. Sự xuất hiện của máu trong nước tiểu là vấn đề gây nhiều lo lắng cho bệnh nhi, gia đình và thầy thuốc. Thêm vào đó, việc chẩn đoán nguyên nhân nhiều lúc không dễ dàng và một số xét nghiệm không cần thiết đã được thực hiện gây thêm lo sợ cho bệnh nhi và tốn kém cho gia đình. Những nguyên nhân thường gặp là viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu, viêm thận lupus, viêm thận Scholein-henoch, bệnh thận IgA,.. Tùy theo từng nguyên nhân mà các biểu hiện lâm sàng, mức độ đái máu, thời gian đái máu khác nhau. Theo Nguyễn Thị Hoài Thu, nguyên nhân đái máu tại cầu thận chiếm 80%, nhóm ngoài cầu thận là 20%⁽¹⁾.

Trẻ em nếu bị đái máu mà không được phát hiện sớm, chẩn đoán nguyên nhân và điều trị kịp thời sẽ đưa đến hậu quả nghiêm

trọng, có thể tổn thương thận, tổn thương cầu thận, tổ chức kẽ đưa đến suy thận. Chính vì vậy việc chẩn đoán sớm và tìm nguyên nhân đái máu là rất cần thiết để có hướng xử trí, điều trị đúng đắn, tránh các biến chứng cũng như đái máu kéo dài dai dẳng. Xuất phát từ thực tế đó chúng tôi tiến hành đề tài "**Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và một số nguyên nhân thường gặp của đái máu đại thể ở trẻ em tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận**" với hai mục tiêu sau:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số nguyên nhân thường gặp của đái máu đại thể ở trẻ em tại khoa Nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận.
2. Xác định mối liên quan giữa lâm sàng, cận lâm sàng với một số nguyên nhân đái máu đại thể thường gặp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ em nhập viện điều trị nội trú tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận từ tháng 1 đến tháng 8 năm 2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân có đái máu đại thể: nước tiểu có màu từ hồng, đỏ tươi, đến đỏ thẫm, đục, có cặn lắng.

- Hồng cầu niệu: $\geq +++ (3^+)$

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đái huyết sắc tố, myoglobin, sản phẩm chuyển hóa, bệnh nhân sử dụng một số thực phẩm hay thuốc gây tiểu màu đỏ.

- Gia đình bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Báo cáo hàng loạt ca.

2.3. Cách chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện liên tiếp, thu thập số liệu trên phiếu điều tra bằng phương thức phỏng vấn trực tiếp người mẹ theo bộ câu hỏi sẵn, khám lâm sàng, ghi nhận các kết quả cận lâm sàng, điều trị cũng như các thông tin khác qua tham khảo hồ sơ bệnh án.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu được mã hóa và được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng phép kiểm χ^2 và Exact Fisher để kiểm định, có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số nguyên nhân thường gặp của đái máu

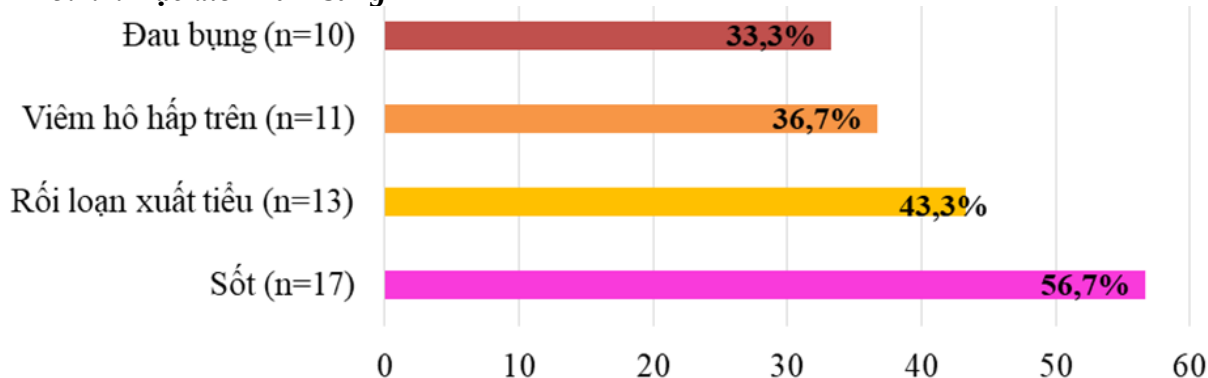
3.1.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu (N=30)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	18	60,0
	Nữ	12	40,0
Nhóm tuổi	< 4 tuổi	4	13,3
	4 – 10 tuổi	21	70,0
	11 – 15 tuổi	5	16,7
Địa dư	Nông thôn	20	66,7
	Thành phố	10	33,3

Mẫu nghiên cứu gồm có 30 trẻ em. Trong đó, nam có tỷ lệ 60,0%, nhóm tuổi từ 4 đến 10 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (70,0%).

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng



Hình 1. Triệu chứng lâm sàng toàn thân (n=30)

Các triệu chứng lâm sàng toàn thân thường gặp là sốt (56,7%), rối loạn xuất tiêu 43,3%, viêm hô hấp trên 36,7%, đau bụng 33,3%.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng của đái máu đại thể ở trẻ em

Triệu chứng	Tại cầu thận		Ngoài cầu thận		Tổng	
	N=22	%	N=8	%	N=30	%
Phù	21	95,5	0	0	21	70,0
Tăng huyết áp	15	68,2	0	0	15	50,0

Thiểu niệu	15	68,2	0	0	15	50,0
Rối loạn xuất tiểu	0	0	7	87,5	7	23,3
Đau bụng	0	0	5	62,5	5	16,7

Nhóm đái máu tại cầu thận đa số trẻ có triệu chứng phù (95,5%), tăng huyết áp (68,2%) và thiểu niệu (68,2%). Ở nhóm đái máu ngoài cầu thận là rối loạn xuất tiểu (87,5%) và đau bụng (62,5%).

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm xét nghiệm nước tiểu toàn phần (n=30)

Tổng phân tích nước tiểu		n	Tỷ lệ (%)
HC niệu	3+	28	93,3
	>3+	2	6,7
Protein niệu	1+	15	50,0
	2+	3	10,0
	≥3+	7	23,3
Bạch cầu niệu	1+	11	36,7
	2+	3	10,0

Hồng cầu niệu 3+ (93,3%) cao hơn hồng cầu niệu >3+ (6,7%). Protein niệu 1+ cao nhất 50,0%. Bạch cầu niệu âm tính là chủ yếu 53,3%.

Bảng 4. Đặc điểm xét nghiệm huyết học (n=30)

Xét nghiệm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Hồng cầu máu	Giảm	11	36,7
	Bình thường	19	63,3
Hemoglobin máu	Giảm	13	43,3
	Bình thường	17	56,7
Bạch cầu máu	Tăng	11	36,7
	Bình thường	18	60,0
	Giảm	1	3,3
Bạch cầu đa nhân trung tính	Tăng	11	36,7
	Bình thường	18	60,0
	Giảm	1	3,3

Trẻ đái máu đại thể vào viện có nồng độ hemoglobin máu giảm là 43,3%, hồng cầu máu giảm 36,7%. Bạch cầu máu tăng 36,7%, bạch cầu đa nhân trung tính tăng 36,7%.

Bảng 5. Đặc điểm một số xét nghiệm sinh hóa máu (n=30)

Xét nghiệm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Ure máu	Tăng	0	0,0
	Bình thường	30	100
Creatinin máu	Tăng	5	16,7
	Bình thường	25	83,3
Protein máu	Giảm	6	20,0
	Bình thường	24	80,0

Albumin máu	Giảm	9	30,0
	Bình thường	21	70,0
Cholesterol máu	Tăng	6	20,0
	Bình thường	24	80,0
ASLO máu	Dương tính	14	46,7
	Âm tính	16	53,3

Phần lớn các xét nghiệm đánh giá chức năng thận như ure, creatinin máu trong giới hạn bình thường, creatinin tăng là 16,7%. ASLO máu dương tính chiếm 46,7%.

Bảng 6. Đặc điểm hình ảnh siêu âm (n=30)

Hình ảnh siêu âm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bình thường	7	23,3
Bệnh lý chủ mô thận	15	50,0
Dày thành bàng quang	7	23,3
Sỏi tiết niệu	1	3,3
Tổng	30	100

Trong đài máu đại thể, hình ảnh siêu âm Bệnh lý chủ mô thận là chủ yếu 50%, tiếp đến là dày thành bàng quang 23,3%.

3.1.4. Một số nguyên nhân thường gặp của đài máu đại thể

Bảng 7. Nguyên nhân thường gặp của đài máu đại thể

Nguyên nhân	< 4 tuổi		4 - 10 tuổi		11 - 15 tuổi		p
	n	%	n	%	n	%	
Viêm cầu thận cấp	0	0,0	11	52,4	4	80,0	<0,05
Hội chứng thận hư	2	50,0	4	19,0	0	0,0	
Viêm bàng quang	1	25,0	6	28,6	0	0,0	
Viêm thận Scholain-Henoch	1	25,0	0	0,0	0	0,0	
Sỏi tiết niệu	0	0,0	0	0,0	1	20,0	
Tổng	4	100	21	100	5	100	
P	>0,05		< 0,05		< 0,05		

Viêm cầu thận cấp chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm 11 đến 15 tuổi (80,0%). Hội chứng thận hư là nguyên nhân chủ yếu ở nhóm < 4 tuổi (50,0%).

3.2. Mối liên quan giữa lâm sàng, cận lâm sàng với một số nguyên nhân đài máu đại thể thường gặp

Bảng 8. Mối liên quan giữa triệu chứng lâm sàng toàn thân với nhóm nguyên nhân đài máu

Triệu chứng nhiễm trùng		Nguyên nhân				p
		Tại cầu thận		Ngoài cầu thận		
		n=22	%	n=8	%	
Sốt	Có	9	40,9	8	100	<0,05
	Không	13	59,1	0	0,0	
Viêm hô hấp trên	Có	10	45,5	1	12,5	>0,05
	Không	12	54,5	7	87,5	

Đau bụng	Có	5	22,7	5	62,5	<0,05
	Không	17	77,3	3	37,5	
Rối loạn xuất tiểu	Có	7	31,8	6	75,0	<0,05
	Không	15	68,2	2	25,0	

Có mối liên quan giữa sốt, đau bụng và rối loạn xuất tiểu với nhóm nguyên nhân đái máu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Bảng 9. Mối liên quan giữa cận lâm sàng với nhóm nguyên nhân đái máu

Cận lâm sàng		Nguyên nhân				p
		Tại cầu thận		Ngoài cầu thận		
		n=22	%	n=8	%	
Hồng cầu máu	Giảm	11	50,0	0	0,0	<0,05
	Bình thường	11	50,0	8	100	
Hemoglobin máu	Giảm	12	54,5	1	12,5	<0,05
	Bình thường	10	45,5	7	87,5	
Bạch cầu máu	Tăng	3	13,6	8	100	<0,05
	Bình thường	18	81,8	0	0,0	
	Giảm	1	4,5	0	0,0	
Bạch cầu đa nhân trung tính	Tăng	3	13,6	0	0,0	<0,05
	Bình thường	18	81,8	0	0,0	
	Giảm	1	4,5	0	0,0	
ASLO	Dương tính	14	63,6	0	0,0	<0,05
	Âm tính	8	36,4	8	100	
Albumin máu	Giảm	9	40,9	0	0,0	<0,05
	Bình thường	13	59,1	8	100	

Các mối liên quan được tìm thấy bao gồm: Hồng cầu máu, hemoglobin máu, bạch cầu máu, bạch cầu trung tính, albumin, ASLO dương tính với nguyên nhân gây đái máu ($p<0,05$).

Bảng 10. Mối liên quan giữa hình ảnh siêu âm hệ tiết niệu với nguyên nhân đái máu

Bảng 16. Một số quan sát hình ảnh siêu âm hệ tiết niệu với nguyên nhân đau mắt					
Hình ảnh siêu âm	Nguyên nhân				p
	Tại cầu thận		Ngoài cầu thận		
	n=22	%	n=8	%	
Bình thường	7	31,8	0	0,0	<0,05
Bệnh lý chủ mô thận	15	68,2	0	0,0	
Dày thành bàng quang	0	0,0	7	87,5	
Sỏi tiết niệu	0	0,0	1	12,5	

Nhóm bệnh đái máu tại cầu thận, hình ảnh siêu âm đa số là Bệnh lý chủ mô thận (68,2%), nhóm ngoài cầu thận là Dày thành bàng quang (87,5%), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số nguyên nhân thường gặp của đái máu

4.1.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu gồm có 30 trẻ được chẩn đoán xác định đái máu đại thể, trong đó, nhóm từ 4-10 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (70,0%) và chủ yếu xảy ra ở bé trai (60,0%). Theo Nguyễn Thị Hoài Thu, nhóm tuổi 4-10 tuổi chiếm 61,3% và trẻ nam chiếm 57,3% ⁽¹⁾.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng toàn thân thường gặp ở bệnh nhân đái máu đại thể là sốt (56,7%), rối loạn xuất tiểu (43,3%), viêm hô hấp trên (36,7%), đau bụng 33,3%. Theo Lê Thị Ngọc Dung nghiên cứu 71 bệnh nhi đái máu đại thể có 25,4% trẻ bị sốt, triệu chứng hô hấp chiếm tỷ lệ 42,3%, đau bụng đau hạ vị chiếm 33,8%, triệu chứng tiết niệu là 22,5% ⁽²⁾. Nguyễn Thị Hoài Thu triệu chứng sốt 29,3%, viêm hô hấp trên 6,7%, đau bụng 18,7%, rối loạn xuất tiểu 24% ⁽¹⁾. Sốt, tiểu khó, tiểu rất hoặc tiểu nhiều lần trong bối cảnh đái máu đại thể gợi ý nhiễm trùng đường tiết niệu. Nếu biểu hiện này đi kèm với đau vùng hông, cần nghĩ đến viêm bể thận ⁽³⁾.

Phù và cao huyết áp là một trong những đặc trưng của hội chứng thận viêm (phù, cao huyết áp, tiểu máu, tiểu đạm). Biểu hiện phù trong đái máu là hậu quả của nhiều bệnh lý viêm cầu thận khác nhau, trong viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu tỷ lệ phù khá cao. Tỷ lệ phù và cao huyết áp trong bệnh lý cầu thận có thể thay đổi tùy mỗi tác giả ⁽⁴⁾.

Ở nhóm đái máu ngoài cầu thận, triệu chứng rối loạn xuất tiểu (87,5%) và đau bụng (62,5%). Theo y văn, các triệu chứng tiểu rất, lắt nhắt, buốt lúc tiểu, bí tiểu, tiểu dầm, thường gặp trong nhiễm trùng đường tiểu đặc biệt là nhiễm trùng đường tiểu dưới ⁽³⁾.

4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi trẻ đái máu đại

thể vào viện có hồng cầu máu giảm 36,7%, nồng độ hemoglobin máu giảm là 43,3%. Nguyễn Ngọc Sáng nghiên cứu trẻ bị viêm cầu thận cấp thể đái máu thấy hemoglobin giảm 21,21% số bệnh nhân ⁽⁵⁾. Ngoài ra, nồng độ ure, creatinin máu đa số là bình thường. Trong đó creatinin tăng là 16,7%. Theo Đỗ Thị Cẩm Hà nghiên cứu 35 bệnh nhân viêm cầu thận cấp, nồng độ ure, creatinin máu đa số trong giới hạn bình thường. Trong đó ure máu tăng 17,15%, creatinin tăng 14,29% ⁽⁶⁾.

Siêu âm hệ tiết niệu là một xét nghiệm không xâm lấn có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý nền gây tiểu máu đại thể ở trẻ em. Đặc biệt có giá trị trong đánh giá tổn thương bàng quang. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh đái máu tại cầu thận, hình ảnh siêu âm đa số là Bệnh lý chủ mô thận (68,2%), nhóm ngoài cầu thận là Dày thành bàng quang (87,5%). Nguyễn Thị Hoài Thu, nhóm bệnh cầu thận hình ảnh siêu âm bình thường 83,3%, bệnh lý chủ mô 16,7%. Nhóm bệnh ngoài cầu thận hình ảnh dày thành bàng quang cao hơn với 53,3% ⁽¹⁾.

4.1.4. Một số nguyên nhân thường gặp của đái máu đại thể

Nghiên cứu của chúng tôi, nhóm đái máu tại cầu thận trong đó viêm cầu thận cấp chiếm tỷ lệ cao nhất (68,2%), tiếp đến là hội chứng thận hư (27,3%) và viêm thận Scholain-Henoch (4,5%). Ở nhóm đái máu ngoài cầu thận có viêm bàng quang chiếm chủ yếu (87,5%). Nguyễn Thị Hoài Thu nhóm đái máu ngoài cầu thận chủ yếu là viêm bàng quang (53,3%), viêm thận bể thận đơn thuần (26,7%), viêm thận bể thận kèm dị tật hệ tiết niệu (20%) ⁽¹⁾. Một đánh giá hồi cứu trên 342 trẻ được đánh giá đái máu đại thể đã chứng minh rằng các loại nguyên nhân lớn nhất là xuất huyết niệu đạo (15%), nhiễm

trùng đường tiết niệu (14%), chấn thương (14%), dị tật đường tiết niệu bẩm sinh (13%) và sỏi (6%)⁽⁷⁾.

4.2. Mối liên quan giữa lâm sàng, cận lâm sàng với một số nguyên nhân đái máu đại thể thường gặp

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa sốt, đau bụng và rối loạn xuất tiểu với nhóm nguyên nhân đái máu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sốt là triệu chứng biểu hiện tình trạng viêm, nhiễm trùng hoặc bệnh hệ thống. Hai nhóm nguyên nhân tại cầu thận và ngoài cầu thận đều có bệnh nguyên nhiễm trùng, viêm hoặc yếu tố miễn dịch. Vì vậy sốt không phải là yếu tố để định hướng nguyên nhân.

Về mối liên quan của cận lâm sàng với nhóm nguyên nhân đái máu đại thể, theo Lê Thị Ngọc Dung có 88,5% dung tích hồng cầu giảm tập trung ở nhóm đái máu cầu thận so với 11,5% ở nhóm đái máu không cầu thận, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê⁽²⁾. Nguyễn Thị Hoài Thu, chỉ số ASLO chủ yếu tăng trong nhóm tại cầu thận (70%) và bình thường trong nhóm ngoài cầu thận (93,3%), khác biệt có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên trong nghiên cứu này bạch cầu đa nhân trung tính đa số bình thường ở cả hai nhóm cầu thận, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)⁽¹⁾.

Mối liên quan giữa kết quả siêu âm cho thấy nhóm bệnh đái máu tại cầu thận, hình ảnh siêu âm đa số là Bệnh lý chủ mô thận (68,2%), nhóm ngoài cầu thận là Dày thành bàng quang (87,5%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nguyễn Thị Hoài Thu, nhóm bệnh cầu thận hình ảnh siêu âm bình thường 83,3%, bệnh lý chủ mô 16,7%. Nhóm bệnh ngoài cầu thận hình ảnh dày thành bàng quang cao hơn với 53,3%⁽¹⁾. Lê Thị Ngọc Dung, siêu âm bình thường chiếm 28,6%,

bệnh lý chủ mô thận 42,8%, dày thành bàng quang 21,2%⁽²⁾. Như vậy, siêu âm hệ tiết niệu là một xét nghiệm không xâm lấn có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý nền gây tiểu máu đại thể ở trẻ em. Đặc biệt có giá trị trong đánh giá tổn thương bàng quang.

V. KẾT LUẬN

Đái máu là một đặc điểm tương đối phổ biến ở thời thơ ấu. Khám thực thể chi tiết và đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng có thể làm sáng tỏ nguyên nhân ở hầu hết bệnh nhân đái máu đại thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Hoài Thu** (2017). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, một số nguyên nhân của đái máu đại thể ở trẻ em, Luận văn Thạc sĩ của bác sĩ nội trú, Đại học Y dược Huế.
2. **Lê Thị Ngọc Dung và Nguyễn thị Nguyệt Bình** (2004). Góp phần nghiên cứu tiểu máu ở trẻ em, Tạp chí y học TP Hồ Chí Minh, 8(1).
3. **Bignall, O. R., & Dixon, B. P.** (2018). Management of hematuria in children. Current treatment options in pediatrics, 4, 333-349.
4. **Boyer, O. G.** (2023). Evaluation of gross hematuria in children. Uptodate. com [Internet], 9(11.1).
5. **Nguyễn Ngọc Sáng và Vũ Thị Hồng Hạnh** (2011). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị 66 trường hợp viêm cầu thận cấp thể đái máu ở trẻ em, Tạp chí Y học Việt Nam, 9, 41-47.
6. **Đỗ Thị Cẩm Hà** (2010). Tìm hiểu giá trị C reactive protein trong bệnh viêm cầu thận cấp ở trẻ em, Luận văn Bác sĩ Đa khoa, Trường đại học y dược Huế.
7. **Greenfield, S. P., Williot, P., & Kaplan, D.** (2007). Gross hematuria in children: A ten-year review. Urology, 69(1), 166-169.

DỊ VẬT ÂM ĐẠO Ở TRẺ EM

Phan Lê Minh Tiến¹, Phạm Ngọc Thạch¹,
Phan Tấn Đức¹, Lê Nguyễn Yên¹, Hà Thị Thu Thủy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá các đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị của trẻ em có dị vật âm đạo.

Phương pháp nghiên cứu: Dữ liệu lâm sàng của 27 bé gái bị dị vật âm đạo đã được thu thập trong khoảng thời gian từ 01/2021 đến 05/2024. Nghiên cứu tiến cứu: phân tích mô tả được sử dụng để tóm tắt các đặc điểm lâm sàng.

Kết quả: Độ tuổi của các bệnh nhân dao động từ 3 đến 9 tuổi và độ tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 4-6 tuổi, chiếm 51,9% số trường hợp. Dịch tiết âm đạo có mùi hôi (63,0%) và đỏ bộ phận sinh dục (66,7%) là triệu chứng phổ biến nhất. Gòn là loại dị vật âm đạo thường gặp nhất (55,5%), tiếp theo là đồ chơi nhỏ và bi tròn (11,2-7,4%). Dị vật âm đạo là pin cúc áo có 2 trường hợp (7,4%). Khi nghi ngờ có tổn thương niêm mạc âm đạo, kháng sinh được sử dụng để phòng ngừa nhiễm trùng, với tất cả các bệnh nhân hồi phục hoàn toàn sau khi loại bỏ dị vật mà không cần bất kỳ điều trị bổ sung nào.

Kết luận: Nếu không có tổn thương niêm mạc âm đạo, không cần điều trị bổ sung sau khi loại bỏ dị vật. Khi nghi ngờ có dị vật âm đạo là một viên pin, phẫu thuật khẩn cấp là cần thiết để ngăn ngừa tổn thương tiếp theo.

Từ khóa: Pin lithium; Tiết dịch âm đạo; Dị vật âm đạo; Nội soi âm đạo.

SUMMARY

VAGINAL FOREIGN BODIES IN CHILDREN

Objectives: To evaluate the clinical features and outcome in girls with a vaginal foreign body.

Methods: The clinical data of 27 girls with a vaginal foreign body were collected between 01/2021 and 05/2024. Prospective study: descriptive analysis was used to summarize the clinical characteristics.

Results: The ages of the patients range from 3 to 9 years old, with the most common age group being 4-6 years old, accounting for 51.9% of the cases. Foul-smelling vaginal discharge (63,0%) and genital redness (66,7%) was the most common symptom. Cotton wool is the most common type of vaginal foreign body (55.5%), followed by small toys and balls (11.2-7,4%). Vaginal foreign body is button battery with 2 case (7,4%). When an injury of the vaginal mucosal was suspected, antibiotics were used to prevent infection, with full recovery of all patients without any additional treatment after removal of the foreign object.

Conclusions: If there is no damage to the vaginal mucosa, no additional treatment is needed after the foreign body is removed. When a vaginal foreign body is suspected to be a battery, emergency surgery is needed to prevent further damage.

Keywords: Lithium disc battery; Vaginal discharge; Vaginal foreign body; Vaginoscopy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị vật trong âm đạo gây viêm nhiễm âm đạo dữ dội, với các triệu chứng chính như

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phan Lê Minh Tiến

ĐT: 0902666165

Email: phanleminhtien@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

chảy máu và dịch tiết có mùi hôi^(1,2). Giấy vệ sinh là dị vật thường gặp nhất, trong khi pin kiềm có thể gây tổn thương nghiêm trọng⁽³⁾. Tỷ lệ dị vật âm đạo ở trẻ em gái trước tuổi dậy thì có dịch tiết âm đạo là khoảng 4%-10%⁽³⁾. Chẩn đoán và loại bỏ dị vật cần thiết để tránh các biến chứng nghiêm trọng (hẹp âm đạo, rò bàng quang-âm đạo, tắc nghẽn niệu quản và suy thận)⁽⁴⁾. Phương pháp chẩn đoán bao gồm: khai thác bệnh sử, thăm khám lâm sàng, x-quang, siêu âm, MRI (khi nghi ngờ có biến chứng) và soi âm đạo dưới gây mê để chẩn đoán chính xác và loại bỏ dị vật. Dị vật âm đạo cần được chẩn đoán phân biệt với viêm âm đạo đơn thuần, viêm âm hộ đơn thuần, nhiễm trùng đường tiết niệu, khối u âm đạo và lạm dụng tình dục⁽⁴⁾.

Nghiên cứu tiến cứu phân tích mô tả các đặc điểm lâm sàng và điều trị 27 bé gái được chẩn đoán dị vật âm đạo tại khoa Thận niệu-Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/2021 đến 05/2024.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 27 bé gái được chẩn đoán và điều trị dị vật âm đạo tại khoa Thận niệu-Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/2021 đến 05/2024.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu phân tích mô tả được sử dụng để phân tích mô tả các đặc điểm lâm sàng và điều trị dị vật âm đạo ở trẻ em.

Đánh giá trước phẫu thuật

Tuổi, thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng đến lúc khám, bệnh sử đưa dị vật vào cơ thể, triệu chứng lâm sàng, siêu âm, x-quang (nếu có).

Đánh giá kết quả trong và ngay sau phẫu thuật

Dị vật loại gì, biến chứng (hẹp âm đạo, lỗ rò bàng quang-âm đạo, tắc nghẽn niệu quản và suy thận), hết triệu chứng trước mổ, thời gian nằm viện.

Đánh giá kết quả sau phẫu thuật 1 tuần

Triệu chứng lâm sàng vùng âm hộ-âm đạo.

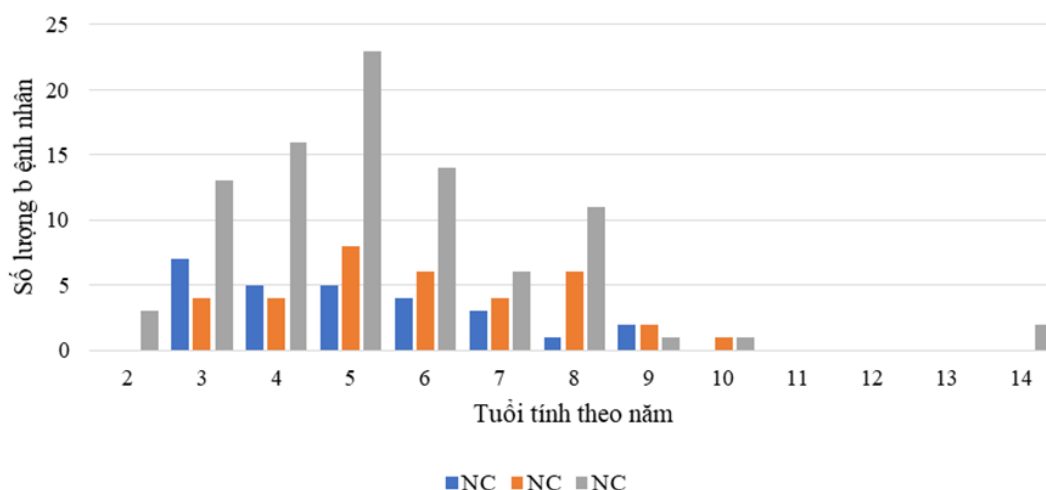
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi của các bệnh nhân dao động từ 3 đến 9 tuổi (Hình 1). Các đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhân được tóm tắt trong Bảng 1, với một số bé gái báo cáo nhiều triệu chứng. Hình 2 cho thấy thời gian xuất hiện các triệu chứng trước khi được chẩn đoán. Trong 15 bé gái (55,6%), có bệnh sử đưa dị vật vào cơ thể trước đó, trong khi 2 bé gái chỉ được nhớ lại sau khi đã được chẩn đoán. Trong phần lớn các trường hợp (73%), dị vật được chính bé gái tự đưa vào cơ thể. Không có bé nào là nạn nhân của lạm dụng tình dục. Các trường hợp khác xảy ra khi chơi trò "bác sĩ" với chị hoặc bạn bè cùng trang lứa, từ 3-5 tuổi.

Hơn một nửa số bé gái có dị vật âm đạo bị dịch tiết âm đạo có mùi hôi (63,0%) và đỏ bộ phận sinh dục (66,7%). Chỉ có 3,7% số bé gái có triệu chứng đau bụng. Tuy nhiên, vì đau bụng là triệu chứng phổ biến ở độ tuổi này, nên có thể không liên quan đến dị vật. Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi được chẩn đoán dao động từ 1 ngày đến trên 1 năm. Có 12 bé gái (44,4%) có triệu chứng trong thời gian 1 đến 12 tháng và 14 bé gái (51,9%) có triệu chứng trong thời gian ngắn hơn, 1 bé gái (3,7%) có triệu chứng kéo dài hơn một năm. Có 10 bé gái (37,0%), dị vật được nhìn thấy khi kiểm tra bộ phận sinh dục hoặc được sờ thấy trong quá trình khám trực tràng. Trong phần lớn các trường hợp

(91%), chẩn đoán được nghi ngờ dựa trên một hoặc nhiều triệu chứng và dấu hiệu sau: (i) nhớ lại việc đưa dị vật vào cơ thể khi trình bày; (ii) chảy máu âm đạo; (iii) dịch âm đạo dính máu; (iv) dịch tiết có mùi hôi; (v) nhìn thấy dị vật khi kiểm tra bộ phận sinh dục; và

(vi) sờ thấy dị vật trong quá trình khám trực tràng. Chỉ có ba bệnh nhân không có bất kỳ đặc điểm nào trong số các đặc điểm trên. Họ bị viêm âm hộ tái phát với dịch tiết âm đạo không đặc hiệu, ngứa và đau.



Hình 1. Tuổi tính theo năm của 27 bé gái có dị vật âm đạo

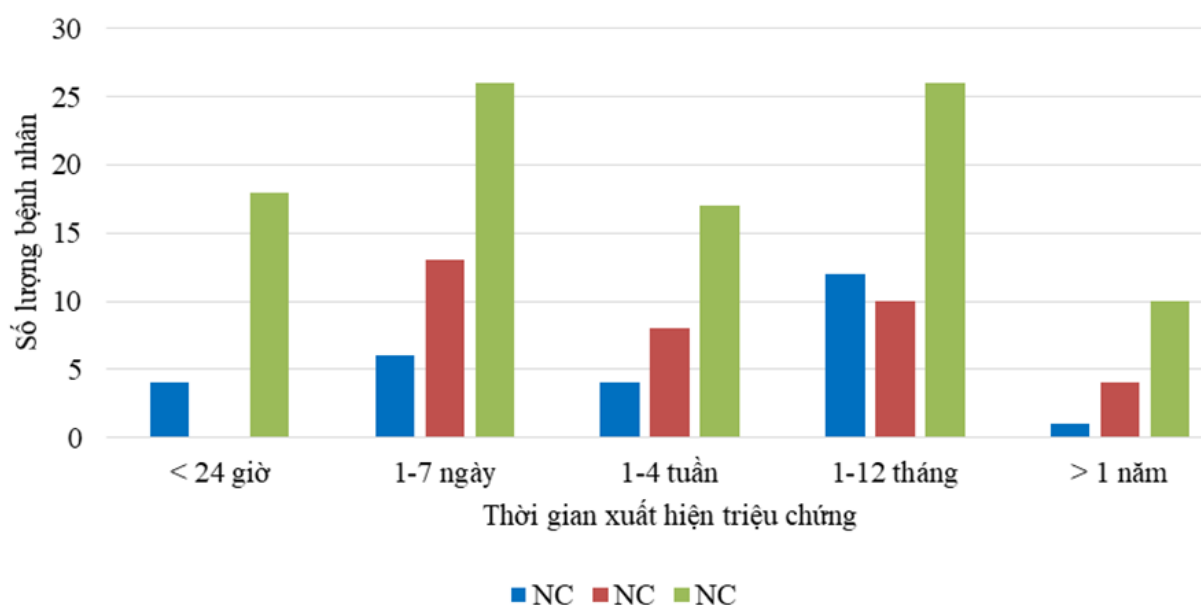
Có hai bé gái, dị vật nằm ở phần xa của âm đạo hoặc cửa âm đạo và có thể được lấy ra mà không cần soi âm đạo. Để lấy dị vật, soi âm đạo là cần thiết trong 25 trường hợp khác (92,6%). Trong nghiên cứu có hai bé gái, có nhiều hơn một dị vật được tìm thấy và hai bé gái đã có tiền sử có dị vật âm đạo.

Loại dị vật rất đa dạng: 15 bé gái (55,5%) có dị vật âm đạo là gòn, 3 bé gái (11,2%) là

đồ chơi nhỏ, 2 bé gái (7,4%) là bi tròn, 2 bé gái (7,4%) là pin cúc áo và những bé gái còn lại có dị vật âm đạo là những vật nhỏ-cứng khác (thun cột tóc, giấy vệ sinh, đầu bút chì sấp, nam châm và hạt đậu). Sau khi lấy dị vật, âm đạo được rửa một lần bằng dung dịch Providon-Iod (Betadine®). Ở tất cả các bệnh nhân, các triệu chứng hoàn toàn biến mất mà không cần điều trị thêm.

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng của 27 bé gái có dị vật âm đạo

Triệu Chứng	NC chúng tôi (2023) (N=27)	NC T.Stricker (2004) (N=35)
Dịch tiết âm đạo có máu/chảy máu âm đạo	3 (11,1%)	17 (49%)
Dịch tiết âm đạo không đặc hiệu	8 (29,6%)	7 (20%)
Đau bụng/âm hộ/tàng sinh môn	1 (3,7%)	7 (20%)
Dịch tiết âm đạo có mùi hôi	17 (63,0%)	6 (17%)
Ngứa bộ phận sinh dục	8 (29,6%)	5 (14%)
Đỏ bộ phận sinh dục	18 (66,7%)	4 (11%)
Rối loạn đi tiểu	2 (7,4%)	3 (9%)



Hình 2. Thời gian xuất hiện triệu chứng ở 27 bé gái có dị vật âm đạo

Bảng 2. Loại dị vật âm đạo

Dị vật	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Gòn	15	55,5
Bì tròn	2	7,4
Đồ chơi nhỏ	3	11,2
Pin cúc áo	2	7,4
Thun cột tóc	1	3,7
Giấy vệ sinh	1	3,7
Đầu bút chì sấp	1	3,7
Nam châm	1	3,7
Hạt đậu	1	3,7

IV. BÀN LUẬN

Dị vật âm đạo gây viêm dữ dội và dẫn đến chảy máu âm đạo hoặc tiết dịch có mùi hôi⁽¹⁾. Các nguyên nhân khác của chảy máu âm đạo ở trẻ gái trước tuổi dậy thì bao gồm: chấn thương do tai nạn, lạm dụng tình dục, viêm âm hộ-âm đạo, rối loạn nội tiết, bệnh lichen xơ hóa, sa niêm mạc niệu đạo, rối loạn đông máu, u máu và các khối u khác vùng âm đạo-âm hộ⁽⁵⁾. Dịch âm đạo thường do

viêm âm hộ-âm đạo, thường không đặc hiệu nhưng đôi khi có thể do các tác nhân vi khuẩn cụ thể hoặc giun kim gây ra.

Báo cáo này tóm tắt phân tích mô tả các đặc điểm lâm sàng của 27 bé gái có dị vật trong âm đạo được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Chúng tôi so sánh các đặc điểm lâm sàng với ba nghiên cứu của T.Stricker (2004) (N=35)⁽⁵⁾; Wei Ma (2022) (N=97)⁽⁶⁾ và E.Umans (2024)(N=522)⁽⁷⁾.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi của các bệnh nhân dao động từ 3 đến 9 tuổi và độ tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 4-6 tuổi, chiếm 51,9% số trường hợp, độ tuổi này tương đồng với 3 nghiên cứu trên, trong đó phần lớn các trường hợp này (73%), dị vật được chính bé gái tự đưa vào cơ thể. Điều này có thể là do bé gái trước 4 tuổi chưa hiểu biết hết về giải phẫu cơ thể, các lỗ tự nhiên trên cơ thể nên ít khi tự đưa dị vật vào âm đạo và các bé gái lớn hơn (>6 tuổi) đã bắt đầu nhận thức được đúng-sai đối với một số hành vi nên cũng ít khi tự đưa dị vật vào âm đạo⁽⁸⁾.

Tỷ lệ khai thác bệnh sử có đưa dị vật vào cơ thể trong nghiên cứu của chúng tôi là 55,6%, tương tự với nghiên cứu của T.Stricker (2004). Trong phần lớn các trường hợp này (73%) (tương tự với nghiên cứu của T.Stricker (2004): 80%), dị vật được chính bé gái tự đưa vào cơ thể. Lạm dụng tình dục phải được xem xét khi không biết ai đã đưa dị vật hoặc khi không phải là do bé gái tự đưa vào cơ thể.

Về mặt triệu chứng lâm sàng, trong nghiên cứu của chúng tôi dịch tiết âm đạo có mùi hôi (63,0%) và đỏ bộ phận sinh dục (66,7%) là triệu chứng phổ biến nhất, khác với ba nghiên cứu của T.Stricker (2004), Wei Ma (2022) và E.Umans (2024): dịch tiết âm đạo có máu hoặc chảy máu âm đạo là triệu chứng phổ biến nhất (lần lượt chiếm tỷ lệ theo ba nghiên cứu trên là 49%, 48% và 50,6%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian có triệu chứng trước khi chẩn đoán phần lớn tập trung vào hai mốc là trong vòng 1

tuần (22,2%) và trong vòng 1 năm (44,4%), tương đồng với hai nghiên cứu của T.Stricker (2004) và Wei Ma (2022). Trong số các bé gái được chẩn đoán sớm trong vòng 1 tuần phần lớn có bệnh sử đưa dị vật vào cơ thể trước đó kèm với triệu chứng dịch tiết âm đạo có mùi hôi-màu lạ (xanh, nâu, xám, đen). Các bé gái được chẩn đoán muộn hơn (trong vòng 1 năm) thường là do có triệu chứng lâm sàng không điển hình (dịch tiết âm đạo không đặc hiệu, ngứa bộ phận sinh dục, rối loạn đi tiểu) dễ chẩn đoán lầm với các viêm nhiễm khác dẫn đến được điều trị nội khoa trước đó kéo dài nhưng không hết hẳn. Do đó, điều quan trọng là các bác sĩ phải quen thuộc với các triệu chứng gợi ý để không bị chậm trễ trong việc chẩn đoán. Trong các trường hợp viêm âm hộ-âm đạo tái phát hoặc dai dẳng ở bệnh nhân trong độ tuổi điển hình có dị vật âm đạo, nên xem xét thực hiện soi âm đạo ngay cả khi không có các triệu chứng hoặc phát hiện lâm sàng gợi ý⁽⁵⁾.

Trong các báo cáo trước đây, giấy vệ sinh dưới dạng vật liệu vô định hình là dị vật thường được tìm thấy nhất (nghiên cứu E.Umans (2024): giấy vệ sinh hoặc khăn giấy là vật phổ biến nhất ở 155/447 trường hợp (34,7%)⁽⁷⁾). Thông thường, nó có màu đen, nâu, đỏ, xám hoặc trắng ngà, thường nằm trong vùng cửa âm đạo. Tuy nhiên, trong loạt trường hợp của nghiên cứu chúng tôi, phần lớn dị vật âm đạo là gòn (15/27 trường hợp (55,5%)), kế đến là đồ chơi nhỏ (3/27 trường hợp (11,2%)). Trong nghiên cứu của T.Stricker (2004) và Wei Ma (2022) phần lớn các bé gái (chiếm tỷ lệ lần lượt là

77% và 57%) có dị vật âm đạo là các vật nhỏ cứng, chẳng hạn như các phần của đồ chơi, bút chì màu, đồng xu và đá; tiếp theo là các mảnh vải hoặc khăn giấy vệ sinh (22%)^(5,6). Sự khác biệt này có thể là do thói quen sinh hoạt khi đi vệ sinh, người Mỹ và Châu Âu không dùng vòi xịt vệ sinh như người châu Á mà sử dụng giấy vệ sinh là chính.

Nhiều dị vật không cản quang và sẽ không được nhìn thấy trên phim x-quang. Nghiên cứu Xiuzhen Yang (2017): những bất thường được phát hiện bằng chụp x-quang chỉ ở 43/181 trường hợp (23,7%). Độ nhạy và độ đặc hiệu của chụp phim x-quang lần lượt là 24% và 91%⁽⁹⁾. Trong nghiên cứu E.Umans (2024), siêu âm là phương pháp chẩn đoán được sử dụng nhiều nhất với độ nhạy 79,9%. Chụp phim x-quang cho kết quả âm tính giả nhiều hơn kết quả dương tính thật, với độ nhạy 33,3%⁽⁷⁾.

Siêu âm có thể hữu ích trong chẩn đoán. Độ nhạy và độ đặc hiệu chung khi kết hợp siêu âm qua đáy chậu (TP: transperineal) và siêu âm qua bụng (TA: transabdominal) trong chẩn đoán dị vật âm đạo lần lượt là 81% và 53%. Độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm TA lần lượt là 33% và 49%. Kích thước của dị vật dao động từ 2 mm đến 35 mm. Đối với dị vật có kích thước lớn hơn 5 mm, tỷ lệ siêu âm chính xác đạt 100%. Đối với các vật thể lạ nhỏ hơn 5 mm, 32 kết quả dương tính giả và 34 kết quả âm tính giả đã được xác định. Tất cả các vật thể lạ đều tăng âm so với các mô lân cận. Một số dị vật âm đạo có dạng tín hiệu phản âm đặc trưng⁽⁹⁾.

Điều trị dứt điểm là loại bỏ dị vật. Các dị vật nằm ở âm đạo xa, đặc biệt là ở cửa âm đạo, có thể được lấy ra hoặc rửa sạch. Chẩn đoán và loại bỏ các dị vật nằm sâu hơn, hoặc cứng-quá lớn, hoặc bị nhúng vào thành âm đạo thường cần soi âm đạo. Thủ thuật này, tùy thuộc vào tuổi và mức độ hợp tác của bệnh nhân và kinh nghiệm của người khám, là một thủ thuật không gây chấn thương và có thể được thực hiện mà không cần gây mê. Sau khi loại bỏ dị vật sẽ tưới rửa âm đạo bằng dung dịch Povidon-Iod để làm sạch âm đạo. Bệnh nhân có dị vật là pin (đặc biệt là pin kiềm) có thể có các triệu chứng và biến chứng nghiêm trọng (hẹp âm đạo, rò bàng quang-âm đạo, tắc nghẽn niệu quản và suy thận)⁽⁴⁾. Khi nghi ngờ có tổn thương niêm mạc âm đạo, kháng sinh được sử dụng để ngăn ngừa nhiễm trùng. Ở hầu hết bệnh nhân, các triệu chứng hoàn toàn biến mất mà không cần điều trị bổ sung. Do đó, chúng tôi không cho rằng sau khi loại bỏ dị vật âm đạo, cần thiết phải ngâm nước ấm, tưới rửa bằng nước muối sinh lý hay bôi kem estrogen tại chỗ^(5,6).

V. KẾT LUẬN

Phần lớn các bé gái có dị vật âm đạo có bệnh sử và các đặc điểm lâm sàng hoặc khám lâm sàng gợi ý chẩn đoán. Chẩn đoán nhanh chóng và chính xác là rất quan trọng, trong đó khám lâm sàng và siêu âm đóng vai trò then chốt. Khi nghi ngờ dị vật âm đạo là pin, cần phải phẫu thuật khẩn cấp loại bỏ dị vật để ngăn ngừa tổn thương âm đạo cũng như các cơ quan lân cận. Nội soi âm đạo là tiêu

chuẩn vàng để chẩn đoán và điều trị dứt điểm⁽⁷⁾. Hầu hết các trường hợp, sau khi loại bỏ dị vật và tưới rửa một lần bằng dung dịch Povidon-Iod (Betadine®), không cần điều trị thêm nếu niêm mạc âm đạo không bị tổn thương. Cần xem xét khả năng lạm dụng tình dục khi không biết dị vật do chính bé gái tự đưa vào cơ thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sanfilippo JS.** Gynecologic problems of childhood. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 16th edn. Philadelphia: WB Saunders, 2000; 1659–72.
2. **Simon DA, Berry S, Brannian J, Hansen K.** Recurrent, purulent vaginal discharge associated with longstanding presence of a foreign body and vaginal stenosis. Journal of pediatric and adolescent gynecology. 2003;16(6):361-3.
3. **Semaan A, Klein T, Vahdad MR, Boemers TM, Pohle R.** Severe Vaginal Burns in a 5-Year-Old Girl Due to an Alkaline Battery in the Vagina. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2015 Oct;28(5):e147-8.
4. **Ekinci S, Karnak İ, Tanyel FC, Çiftçi AÖ.** Prepubertal vaginal discharge: Vaginoscopy to rule out foreign body. Turk J Pediatr. 2016;58(2):168-171.
5. **Stricker T, Navratil F, Sennhauser FH.** Vaginal foreign bodies. J Paediatr Child Health. 2004 Apr;40(4):205-7.
6. **Ma W, Sun YF, Liu JH, He DW, Lin T, Wei GH.** Vaginal foreign bodies in children: a single-center retrospective 10-year analysis. Pediatr Surg Int. 2022 Apr;38(4):637-641.
7. **Umans E, Boogaerts M, Vergauwe B, Verest A, Van Calenbergh S.** Vaginal foreign body in the pediatric patient: A systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2024 Jun;297:153-158.
8. **Dosman CF, Andrews D, Goulden KJ.** Evidence-based milestone ages as a framework for developmental surveillance. Paediatr Child Health. 2012 Dec;17(10):561-8.
9. **Yang X, Sun L, Ye J, Li X, Tao R.** Ultrasonography in Detection of Vaginal Foreign Bodies in Girls: A Retrospective Study. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017 Dec;30(6):620-625.

RỐI LOẠN VI TUẦN HOÀN: XU HƯỚNG ĐIỀU TRỊ TƯƠNG LAI

Trần Vũ Hoàng¹, Võ Quốc Bảo¹,
Phạm Thái Sơn¹, Bùi Thanh Liêm^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu của hồi sức huyết động là tối ưu hóa vi tuần hoàn nhằm cung cấp đủ nhu cầu oxy và trao đổi chất của các cơ quan. Các bác sĩ lâm sàng hiện không biết những gì đang xảy ra trong vi tuần hoàn của các cơ quan, ngăn cản họ điều trị hồi sức huyết động ở cấp độ mô. Hồi sức huyết động dựa trên “tuần hoàn đại thể” được xem là chưa đầy đủ. Thách thức trong tương lai là có được thiết bị không xâm lấn, dễ sử dụng, cho phép đánh giá đáng tin cậy và phân tích định lượng ngay lập tức về vi tuần hoàn trên lâm sàng.

Từ khóa: vi tuần hoàn, sốc nhiễm trùng, tổn thương đa cơ quan, khoảng trống CO₂ động tĩnh mạch, kính hiển vi cầm tay

SUMMARY

MICROCIRCULATION DISORDERS: FUTURE TRENDS OF TREATMENT

The goal of hemodynamic resuscitation is to optimize the microcirculation of organs to meet their oxygen and metabolic needs. Clinicians are currently blind to what is happening in the microcirculation of organs, which prevents them from achieving an additional degree of individualization of the hemodynamic resuscitation at tissue level.. Hemodynamic

resuscitation based on macrocirculation is considered inadequate. The challenge for the future is to have noninvasive, easy to use equipment that allows reliable assessment and immediate quantitative analysis of the microcirculation at the bedside.

Keywords: microcirculation, septic shock, multiple organ dysfunction syndrome, the veno-arterial PCO₂ gap, hand – held vital microscopes

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hồi sức sốc theo định nghĩa là đạt được hồi phục huyết động học hệ thống bằng cách sử dụng dịch và vận mạch với mục tiêu cải thiện tưới máu và oxy vận chuyển cho mô. Tuy nhiên cải thiện huyết động (tuần hoàn đại thể - macrocirculation) chưa chắc chắn đạt được mục tiêu cung cấp oxy mô (vi tuần hoàn - microcirculation), vì vẫn chưa rõ liệu vi tuần hoàn bao gồm các tiểu động mạch, mao mạch và tĩnh mạch nhỏ hơn hoạt động như thế nào để cung cấp đủ oxy cho mô. Tình trạng này sẽ dẫn đến các điều trị không phù hợp gây tổn thương cơ quan và kết cục xấu cho bệnh nhân

Ở người lớn bị sốc nhiễm trùng, Hernandez và cộng sự cho thấy việc sử dụng dobutamine đã cải thiện các thông số huyết động đại thể, trong khi nó không thể cải thiện được vi tuần hoàn [1]. Mặt khác, vi tuần hoàn bệnh nhi bị sốc nhiễm trùng vào ngày đầu tiên có thể dự đoán tỷ lệ tử vong tốt hơn thang điểm đánh giá nguy cơ tử vong ở trẻ em (PRISM – pediatric risk of mortality) [2] thang điểm bao gồm các thông số đánh giá ở cấp độ tuần hoàn đại thể. Bệnh nhi được điều

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Vũ Hoàng

ĐT: 0986058290

Email: dr.tranvuhoang@gmail.com

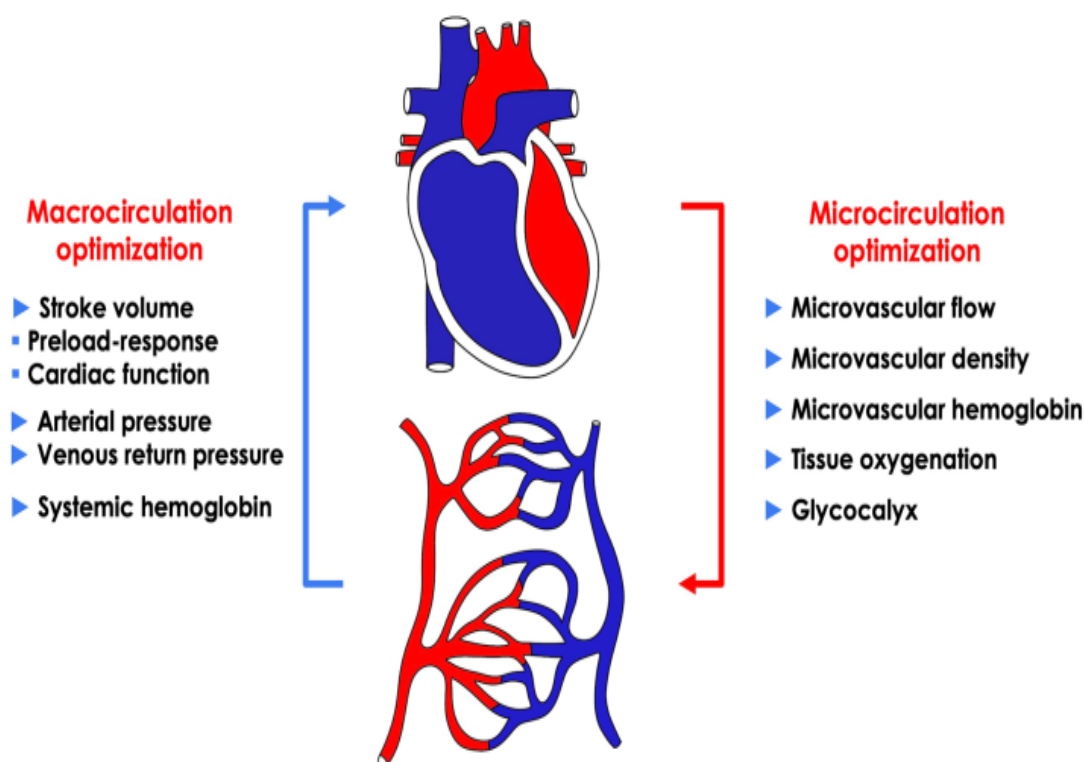
Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

trị hạ thân nhiệt sau khi ngừng tim nhưng không qua khỏi cũng có biểu hiện dai dẳng rối loạn vi tuần hoàn, trong khi huyết động học của tuần hoàn đại thể không khác biệt giữa người sống sót và người không sống sót. Theo Harrois và cộng sự đã tìm ra sự khác nhau có ý nghĩa giữa sự tưới máu vi tuần hoàn vùng vỏ thận ở những bệnh nhân sốc nhiễm trùng sau khi đã hồi sức tối ưu tuần hoàn đại thể, những bệnh nhân có tưới máu vi tuần hoàn vùng vỏ thận giảm liên

quan đến tổn thương thận cấp [3]. Watchorn và cộng sự cũng chỉ ra mức độ tổn thương thận cấp liên quan với giảm tưới máu vùng vỏ thận độc lập với tình trạng tối ưu hóa tuần hoàn đại thể ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng [4]. Hồi sức huyết động dựa trên “tuần hoàn đại thể” được xem là chưa đầy đủ. Do đó, cần phải có một sự phân tích tổng hợp vi tuần hoàn một cách hợp lý, thống nhất để ngăn ngừa tổn thương các cơ quan và cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân.

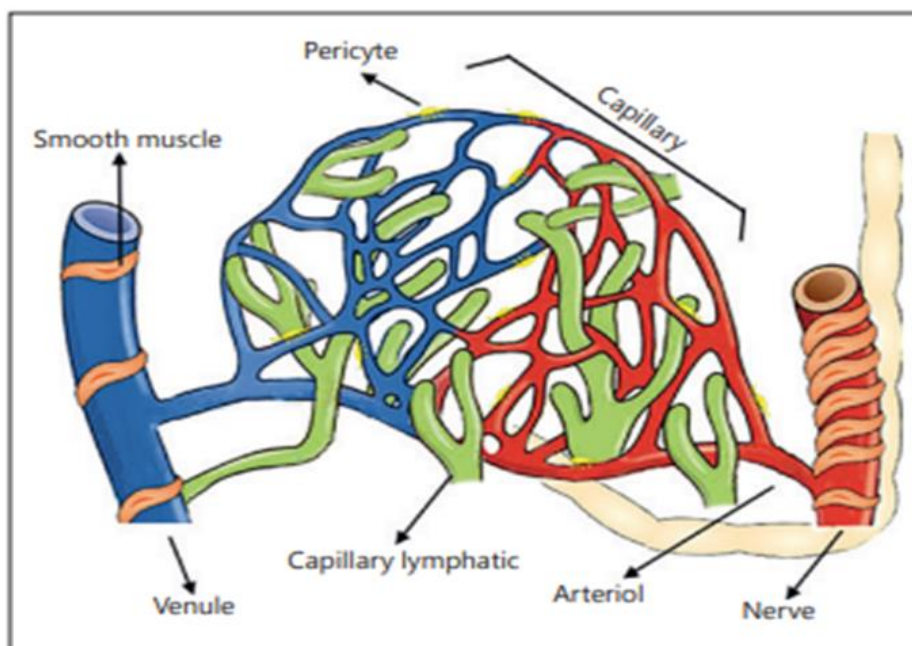


Hình 1: Sự khác nhau giữa cách thức tối ưu tuần hoàn đại thể và tuần hoàn vi thể [2]

II. ĐỊNH NGHĨA VI TUẦN HOÀN

Hệ thống vi tuần hoàn được định nghĩa là mạng lưới mạch máu tận cùng bao gồm các vi mạch với đường kính < 20 μ m. Các vi mạch bao gồm các tiểu động mạch, tĩnh mạch sau mao mạch, mao mạch và các thành phần phụ của chúng (Hình 2).

Vi tuần hoàn là điểm tận cùng của hệ mạch máu với chức năng vận chuyển oxy từ hồng cầu đến các tế bào để chuyển hóa năng lượng. Chức năng khác của vi tuần hoàn là điều hòa thể dịch giữa mạch máu và khoảng gian mao mạch, cung cấp các hormone và dưỡng chất cho tế bào, giúp cân bằng nội môi.



Hình 2: Giải phẫu vi tuần hoàn [5]

Mạch máu của vi tuần hoàn được lót bởi tế bào nội mô (endothelial cells -EC). Những tế bào này có lỗ và liên kết với nhau bởi nhiều phân tử bao gồm cadherins cũng như các mối nối có khe hở cho phép liên lạc điện thế ngược dòng giữa các tế bào nội mô. Tế bào nội mô kết hợp với tế bào cơ trơn giúp điều hòa dòng chảy trong vi tuần hoàn bằng cách điều hòa trương lực tiêu động mạch. Có 3 cơ chế chính tạo ra sự điều hòa này [5]:

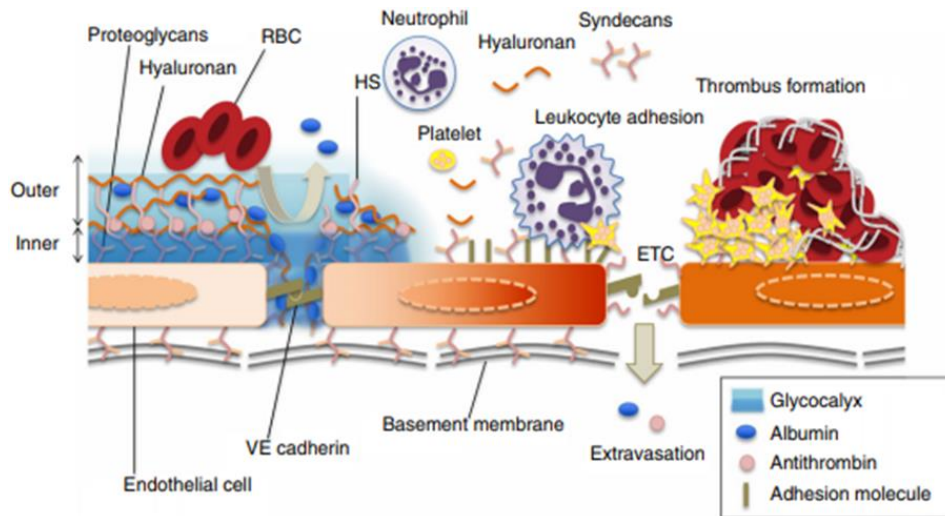
1. Myogenic (sự thay đổi áp suất)
2. Chuyển hóa (metabolism)
3. Cơ chế điều hòa thần kinh thể dịch

Hai chức năng chính của vi tuần hoàn trong cung cấp oxy đó là sự đối lưu (hồng cầu mang oxy) và sự khuếch tán (khoảng cách oxy phải di chuyển từ hồng cầu đến tế bào). Thành phần vận chuyển oxy tới mô được mô tả bởi dòng hồng cầu. Thành phần khuếch tán này có thể xác định bởi mật độ mao mạch chức năng (functional capillary density - FCD) của vi tuần hoàn.

Lớp glycocalyx là một cấu trúc quan trọng do tế bào nội mô tổng hợp có bề dày

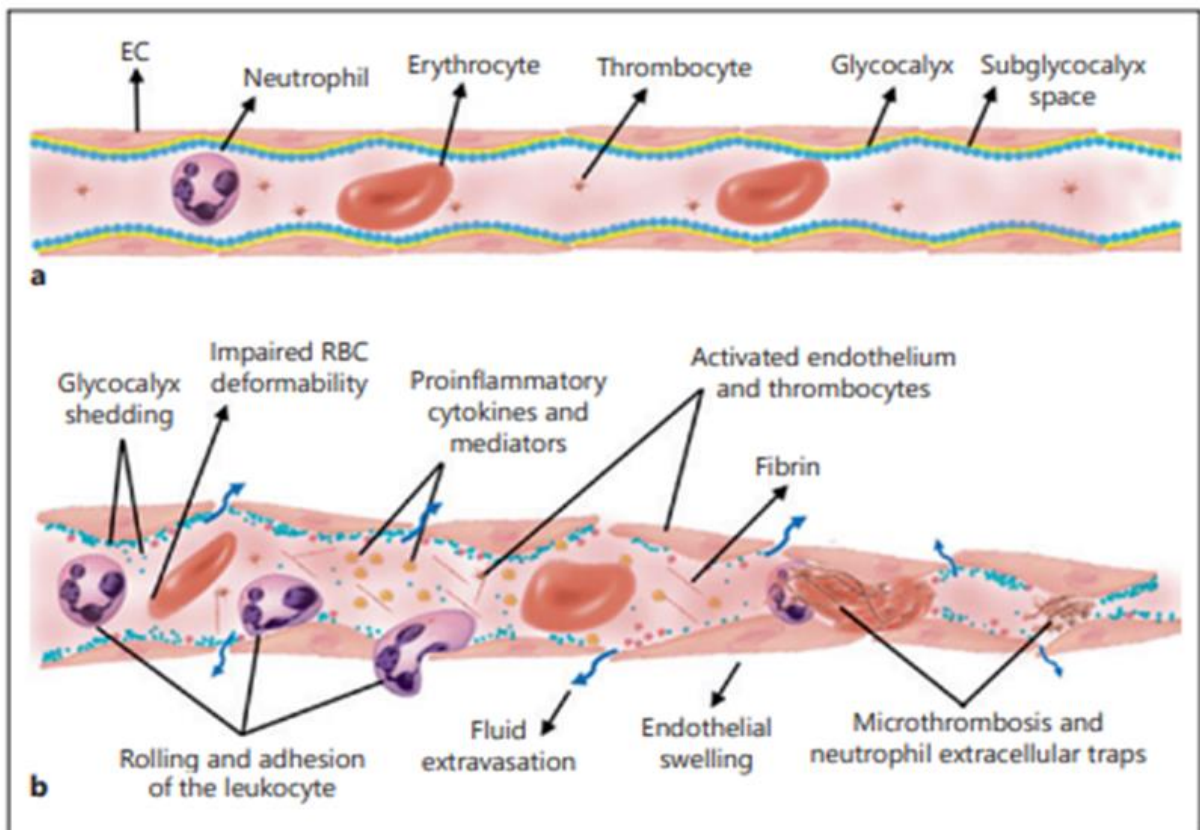
0,2-0,5 μm với 3 thành phần chính: proteoglycans, glycosaminoglycans, protein plasma, ngoài ra còn có một số hợp chất khác như antithrombin, superoxide dismutase...

Glycocalyx duy trì cân bằng nội môi của mạch máu, bao gồm kiểm soát tính thấm của mạch máu và trương lực vi mạch, ngăn ngừa huyết khối vi mạch và điều chỉnh sự kết dính của bạch cầu. Trong nhiễm trùng huyết, glycocalyx bị thoái hóa thông qua các cơ chế gây viêm như metalloproteinase, heparanase và hyaluronidase. Những thành phần này được kích hoạt bởi các loại oxy phản ứng và các cytokine gây viêm như yếu tố hoại tử khối u alpha và interleukin. Sự thoái giáng glycocalyx qua trung gian gây viêm dẫn đến tăng tính thấm của mạch máu, giãn mạch không kiểm soát, huyết khối vi mạch và tăng độ bám của bạch cầu. Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh mối tương quan giữa nồng độ glycocalyx trong máu với rối loạn chức năng nội tạng, mức độ nghiêm trọng và tỷ lệ tử vong trong nhiễm trùng huyết (Hình 3).



Hình 3: Cấu tạo của lớp Glycocalyx [6]

Nhiễm trùng gây ảnh hưởng nhiều đến vi tuần hoàn bao gồm: mất chức năng nội mô, thoái biến lớp glycocalyx, giảm độ biến dạng của hồng cầu, phá vỡ cân bằng các hợp chất gây giãn mạch và co mạch.



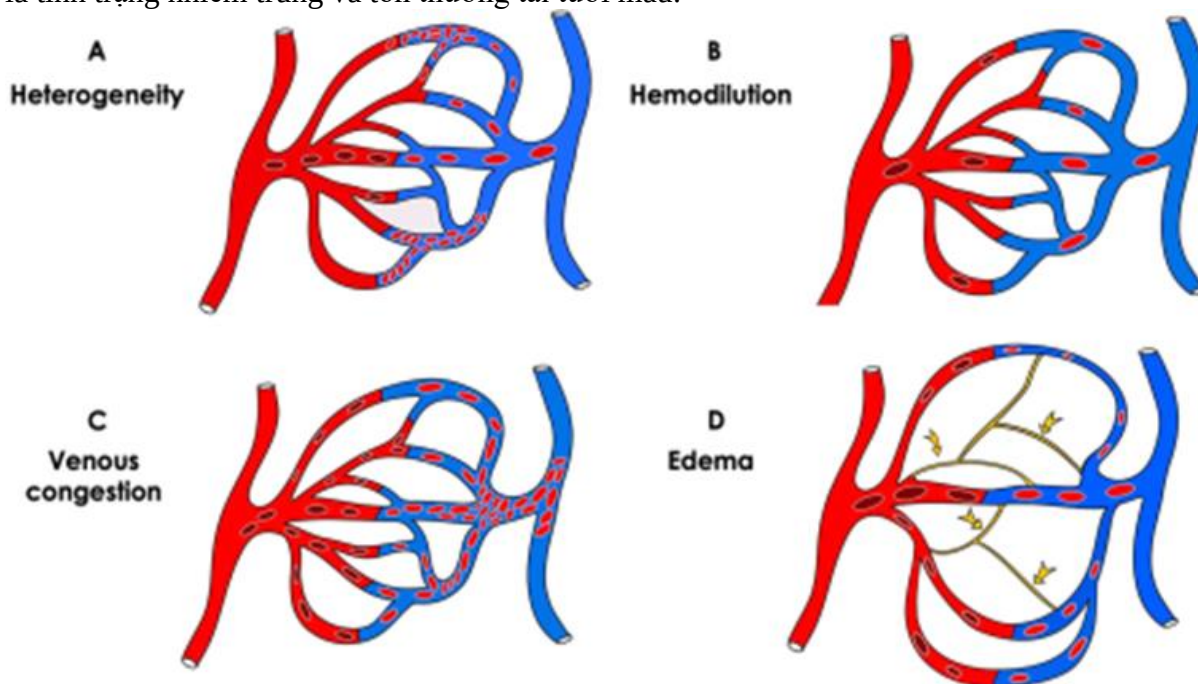
Hình 4: Cấu trúc của vi tuần hoàn

A: cấu trúc của vi tuần hoàn khỏe mạnh. B. Cấu trúc của vi tuần hoàn bị tổn thương [5]

III. CÁC DẠNG RỐI LOẠN VI TUẦN HOÀN

3.1. Type A: Không đồng nhất (Heterogeneity)

Tính không đồng nhất của vi tuần hoàn thể hiện một số mao mạch bị tắc nghẽn xen kẽ với tình trạng một số mao mạch có dòng chảy, được quan sát thấy trong tình trạng viêm, đặc biệt là tình trạng nhiễm trùng và tổn thương tái tưới máu.



Hình 5: Các dạng rối loạn vi tuần hoàn[2]

3.2. Type B: Loãng máu (Hemodilution):

Sự pha loãng máu xảy ra do nồng độ Hematocrit thấp, làm tăng khoảng cách khuếch tán giữa hồng cầu mang oxy và mô. Tình trạng này xảy ra trong quá trình phẫu thuật tim, nhiễm trùng, sốc mất máu khi thể tích dịch được bồi hoàn.

3.3. Type C: Xung huyết tĩnh mạch (Venous congestion)

Tình trạng này xảy ra khi sử dụng quá mức thuốc vận mạch hay tăng áp lực tĩnh mạch

3.4. Type D: Phù (Edema)

Hiện tượng mô bị phù liên quan đến tình trạng tổn thương tế bào nội mô, mất lớp glycocalyx, rò rỉ mao mạch. Nguyên nhân do hàng rào mạch máu bị tổn thương, truyền

quá nhiều dịch thường gặp trong trường hợp sau phẫu thuật, tổn thương tái tưới máu và nhiễm trùng.

IV. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ RỐI LOẠN VI TUẦN HOÀN

4.1. Thời gian đổ đầy mao mạch (Capillary refill time) [7]:

- Kỹ thuật: ấn vào đầu ngón tay ít nhất 10 giây cho đến khi da chuyển sang màu trắng sau đó buông tay để đầu ngón hồng trở lại (bình thường thời gian này ≤ 3 giây).

- Ưu điểm: Đơn giản và nhanh chóng có thể đo lường được. Đánh giá trực quan.

- Thách thức trong tương lai: Đánh giá chủ quan, rất ít thông tin về CRT sau khi truyền dịch.

4.2. Siêu âm tăng cường độ tương phản (Contrast-enhanced ultrasound -CEUS) [8]:

- Kỹ thuật: Thiết bị siêu âm có đầu dò phù hợp.

Sử dụng các vi bọt khí được bao quanh bởi một lớp vỏ ổn định (vỏ phospholipid hoặc protein) có kích thước bằng các tế bào hồng cầu cho phép chúng đi qua giường mao mạch phổi và đến các mao mạch khác của nội tạng. Đồng thời, kích thước của chúng đủ lớn để không xuyên qua nội mô. Microbubbles có thể được tiêm dưới dạng bolus hoặc truyền liên tục. Phân tích định lượng có thể được thực hiện bằng phần mềm khác nhau.

- Ưu điểm:

- Có thể sử dụng tại giường.
- Phân tích vi tuần hoàn và tưới máu các cơ quan sâu.

- Thách thức trong tương lai:

• Phép đo có độ biến thiên cao, phụ thuộc vào người siêu âm.

- Chi phí mua chất tương phản cao.
- Cần phải có một protocol truyền dịch.

4.3. Kính hiển vi cầm tay (Hand – held vital microscopes -HVMs) [9]:

- Kỹ thuật: Quan sát mạng lưới mao mạch không xâm lấn.

Vi tuần hoàn dưới lưỡi là vi tuần hoàn được nghiên cứu thường xuyên nhất tại giường bệnh. Video được phân tích bằng phần mềm để ghi lại những thay đổi trong mạch máu nhỏ (mạch máu có đường kính < 20 μ m). Dựa trên phần mềm có sẵn để xác định: đặc điểm lưu lượng máu bán định lượng, cũng như chỉ số lưu lượng vi tuần hoàn (MFI: microcirculation flow index), mật độ tổng mạch (TVD: total vessel density), tỷ lệ tưới máu và mạch máu (PPV: perfusion and blood vessel ratio) và mật độ

mạch máu (PVD: perfusion vessel density) được phân tích. Phân tích định lượng trên đường kính mạch máu về mật độ mạch máu, kích thước glycocalyx (PBR) và vận tốc tế bào máu ở trạng thái tĩnh/động. Kết hợp các biến trưng lực vi mạch máu và glycocalyx cho phép tính điểm sức khỏe vi mạch (MVHS: microvascular health care).

- Ưu điểm: Có sự đồng thuận quốc tế về việc quay video, cơ sở dữ liệu lớn về định lượng tự động mật độ vi mạch và tốc độ hồng cầu, có thể thực hiện các bước tiếp theo hướng tới ứng dụng lâm sàng ngay tại giường bệnh. Cho phép đánh giá hoạt động của bạch cầu và tính toàn vẹn của lớp glycocalyx.

- Thách thức trong tương lai:

• Đơn giản hóa việc thu thập và phân tích hình ảnh.

- Đặt mục tiêu vi mạch rõ ràng.

4.4. Chụp cộng hưởng từ (MRI):

- Kỹ thuật: có thể kết hợp các kiểu hình MRI khác nhau: MRI tương phản, hình ảnh có trọng số khuếch tán (DWI: diffusion weighted imaging [10]) và MRI phụ thuộc oxy máu (BOLD) [11].

- Ưu điểm: giúp mô tả cường độ thay đổi vi mạch và oxy hóa ở nhiều cơ quan (tim, não và thận) trong các tình huống lâm sàng có thể cung cấp thông tin để đánh giá khả năng phục hồi sau những thay đổi này.

- Thách thức trong tương lai:

• Không thể sử dụng để theo dõi linh hoạt vi tuần hoàn tại giường bệnh nhân.

- Cần có chuyên môn về bức xạ.

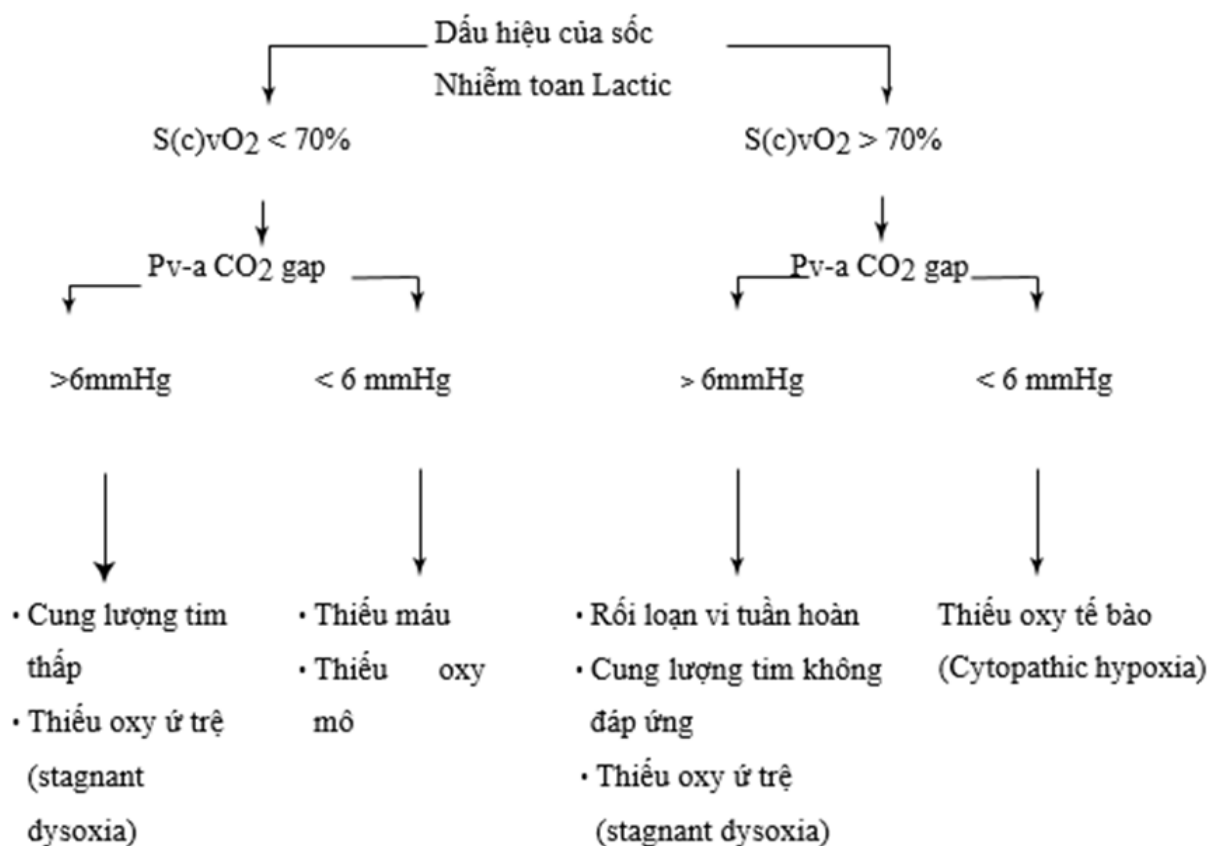
4.5. Quang phổ cận hồng ngoại (Near-infrared spectroscopy – NIRS) [12]:

- Kỹ thuật: Độ bão hòa oxy hóa mô (StO₂) là tỷ lệ giữa nồng độ oxy hóa trên tổng nồng độ hemoglobin của mô

((oxyhemoglobin/(oxyhemoglobin+deoxyhemoglobin)) $\times 100\%$).

- Ưu điểm:
 - Không xâm lấn và dễ sử dụng.
 - Thường dùng để theo dõi oxy mô thận, não.
- Thách thức trong tương lai:
 - Xác định rõ ràng ý nghĩa sinh lý của các giá trị thu được từ NIRS.
 - Những giá trị mục tiêu nào cần đạt được.

4.6. Khoảng trống CO_2 tĩnh mạch – động mạch (Veno-arterial pCO_2 gap) [13]:



Lưu đồ 1: Ứng dụng của gradient Pva- CO_2 trong điều kiện sốc

Thuật toán chẩn đoán được đề xuất tích hợp lactate, độ bão hòa oxy tĩnh mạch hỗn hợp (trung tâm) S(c)vO_2 và khoảng trống Pva- CO_2 ở bệnh nhân sốc [13]

- Kỹ thuật: Kỹ thuật chênh lệch tĩnh mạch-động mạch về áp suất riêng phần của carbon dioxide (khoảng cách Pv-a CO_2).

- Ưu điểm:
 - Chỉ số đáng tin cậy về tình trạng tưới máu mô bị suy giảm.
 - Dễ dàng thực hiện và có sẵn. Có thể được đưa vào các thuật toán chẩn đoán và điều trị.
- Thách thức trong tương lai: Chứng minh rằng việc bình thường hóa chênh lệch Pva- CO_2 có tác động đến kết quả của bệnh nhân sốc.

V. ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN VI TUẦN HOÀN

Các can thiệp điều trị cổ điển có tác dụng khác nhau. Dịch có tác dụng cải thiện vi tuần hoàn ở bệnh nhân sốc giai đoạn sớm, tuy

nhiên hồi sức dịch ở giai đoạn sau sẽ không cải thiện vi tuần hoàn. Tối ưu hóa lượng dịch chăm sóc bệnh nhân rất khó để xác định. Ngược lại, quá nhiều dịch hay suy chức năng thất phải, tăng áp lực trong lồng ngực liên quan đến ứ đọng hệ tĩnh mạch và tổn thương lớp glycocalyx, từ đó gây ra rối loạn tưới máu vi tuần hoàn.

Các thuốc vận mạch cũng có tác dụng khác nhau đối với vi tuần hoàn, cải thiện vi tuần hoàn ở một số bệnh nhân nhưng lại thất bại ở những bệnh nhân khác. Ảnh hưởng của thuốc vận mạch phụ thuộc thể tích máu, chức năng các thụ thể vận mạch và độ nhạy của vi mạch.

Đã có nhiều phương pháp phát triển trong việc điều trị khôi phục vi tuần hoàn khi nó bị tổn thương:

- Phương pháp điều trị với oxit nitric (NO) là một trong những phương pháp đầu tiên được khám phá nhờ vai trò quan trọng của nó trong việc kiểm soát tưới máu vi mạch. Trong sốc nhiễm khuẩn thực nghiệm, các kết quả khả quan đã được báo cáo với sử dụng l-arginine và tetrahydrobiopterin (BH4) (đồng yếu tố của tổng hợp oxit nitric). Nhưng các nghiên cứu thực nghiệm ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết chưa cho thấy sự cải thiện về vi tuần hoàn dưới lưỡi hoặc rối loạn chức năng nội tạng [2]

- Legrand và cộng sự hiện đang tiến hành một nghiên cứu mù đôi, đa trung tâm, thử nghiệm tác động của ilomedin (một chất tương tự prostacyclin với tác dụng giãn mạch và đặc tính chống huyết khối) đối với suy nội tạng trong nhiễm trùng huyết bệnh nhân bị sốc có rối loạn vi tuần hoàn dai dẳng mặc dù đã tối ưu hóa huyết động [14].

- Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đa trung tâm gần đây ở người lớn mắc bệnh COVID-19 nặng, truyền prostacyclin trong 72 giờ (1 ng/kg/phút) giảm tỉ lệ tử vong và điểm SOFA trung bình hàng ngày [15].

- Trong trường hợp bị viêm và nhiễm trùng, các tế bào tương tác trong vi tuần hoàn tiến triển theo hướng dễ kết dính và dễ đông máu. Nhiều biện pháp can thiệp đã được thử nghiệm và bắt đầu được đưa vào lĩnh vực lâm sàng. Trong số này, đặc biệt là ascorbate và một số thuốc chống đông máu đầy hứa hẹn. Các nghiên cứu tiền lâm sàng trước đây đã chứng minh rằng ascorbate cải thiện tưới máu vi mạch và giảm độ bám dính của bạch cầu và tiểu cầu trong các mô hình thí nghiệm về nhiễm trùng huyết. Ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết, ascorbate cũng cải thiện tưới máu vi tuần hoàn [16].

- Nhiều loại thuốc chống đông máu đã được thử nghiệm. Protein C hoạt hóa là tác nhân hứa hẹn nhất, với bằng chứng rõ ràng về sự cải thiện tưới máu vi mạch cả trong nhiễm trùng huyết thực nghiệm và lâm sàng [17].

- Các thuốc khác như antithrombin hoặc thrombomodulin cũng cải thiện vi tuần hoàn trong điều kiện thí nghiệm. Kết quả không chỉ cho thấy sự cải thiện về tưới máu vi mạch mà còn cho thấy giảm sự kết tụ và bám dính của tế bào bạch cầu và tiểu cầu đến nội mô, bảo vệ glycocalyx và giảm tính thấm nội mô. Tuy nhiên, nghiên cứu Prowess – Shock không xác nhận được lợi ích của protein hoạt hóa C trong nhiễm trùng huyết [18], trong khi nghiên cứu của KyberSept thậm chí còn cho thấy tác dụng có hại của antithrombin [19].

- Do đặc tính chống oxy hóa, albumin cũng là một chất lựa chọn để hạn chế sự thay đổi glycocalyx và bảo tồn chức năng nội mô trong chăm sóc bệnh nhân. Tuy nhiên, thử nghiệm ALBIOS không xác định được lợi ích đáng kể của việc truyền albumin ở bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết ^[20]. Dù vậy, một sự khác biệt đáng kể đã quan sát thấy trong một phân tích ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết ^[2].

VI. KẾT LUẬN

Quản lý huyết động đòi hỏi tối ưu hóa các thông số của đại tuần hoàn và vi tuần hoàn. Các bác sĩ lâm sàng hiện không rõ về những gì đang xảy ra trong vi tuần hoàn của các cơ quan. Tối ưu hóa huyết động hệ thống mà không có kiến thức về vi tuần hoàn sẽ dẫn đến những thay đổi tưới máu mô dai dẳng hoặc điều trị không thích hợp. Thách thức trong tương lai phải có thiết bị không xâm lấn, dễ sử dụng cho phép đánh giá đáng tin cậy và phân tích định lượng ngay lập tức vi tuần hoàn trên lâm sàng. Việc sử dụng phần mềm phân tích và khả năng sử dụng trí tuệ nhân tạo có thể giúp loại bỏ sự đánh giá chủ quan của bác sĩ lâm sàng và đưa ra định hướng các lựa chọn điều trị thích hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hernández, G., R. Castro, and J. Bakker,** Capillary refill time: the missing link between macrocirculation and microcirculation in septic shock? *J Thorac Dis*, 2020. 12(3): p. 1127-1129.
2. **Duranteau, J., et al.,** The future of intensive care: the study of the microcirculation will help to guide our therapies. 2023. 27(1): p. 190.
3. **Harrois, A., et al.,** Acute kidney injury is associated with a decrease in cortical renal perfusion during septic shock. *Crit Care*, 2018. 22(1): p. 161.
4. **Watchorn, J., et al.,** Decreased renal cortical perfusion, independent of changes in renal blood flow and sublingual microcirculatory impairment, is associated with the severity of acute kidney injury in patients with septic shock. *Crit Care*, 2022. 26(1): p. 261.
5. **Güven, G., M.P. Hilty, and C. Ince,** Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application. *Blood Purif*, 2020. 49(1-2): p. 143-150.
6. **Iba, T. and J.H. Levy,** Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis. *J Thromb Haemost*, 2019. 17(2): p. 283-294.
7. **Contreras, R., et al.,** Exploring the relationship between capillary refill time, skin blood flow and microcirculatory reactivity during early resuscitation of patients with septic shock: a pilot study. *J Clin Monit Comput*, 2023. 37(3): p. 839-845.
8. **Lima, A., et al.,** Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound Identifies Microcirculatory Alterations in Sepsis-Induced Acute Kidney Injury. *Crit Care Med*, 2018. 46(8): p. 1284-1292.
9. **Erdem, Ö., et al.,** Assessing the Microcirculation With Handheld Vital Microscopy in Critically Ill Neonates and Children: Evolution of the Technique and Its Potential for Critical Care. *Front Pediatr*, 2019. 7: p. 273.

10. **Caroli, A.**, Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging: Clinical Potential and Applications. *J Clin Med*, 2022. 11(12).
11. **Guerraty, M., et al.**, Advances in translational imaging of the microcirculation. *Microcirculation*, 2021. 28(3): p. e12683.
12. **Marin, T. and J. Moore**, Understanding near-infrared spectroscopy. *Adv Neonatal Care*, 2011. 11(6): p. 382-8.
13. **Ltaief, Z., A.G. Schneider, and L. Liaudet**, Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial PCO₂ gap. *Crit Care*, 2021. 25(1): p. 318.
14. **Legrand, M., et al.**, The I-MICRO trial, Ilomedin for treatment of septic shock with persistent microperfusion defects: a double-blind, randomized controlled trial-study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2020. 21(1): p. 601.
15. **Johansson, P.I., et al.**, Prostacyclin in Intubated Patients with COVID-19 and Severe Endotheliopathy: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022. 205(3): p. 324-329.
16. **Belousoviene, E., et al.**, Effect of high-dose intravenous ascorbic acid on microcirculation and endothelial glycocalyx during sepsis and septic shock: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC Anesthesiol*, 2023. 23(1): p. 309.
17. **Donati, A., et al.**, Recombinant activated protein C treatment improves tissue perfusion and oxygenation in septic patients measured by near-infrared spectroscopy. *Crit Care*, 2009. 13 Suppl 5(Suppl 5): p. S12.
18. **Lai, P.S. and B.T. Thompson**, Why activated protein C was not successful in severe sepsis and septic shock: are we still tilting at windmills? *Curr Infect Dis Rep*, 2013. 15(5): p. 407-12.
19. **Hoffmann, J.N., et al.**, Effect of unfractionated and low molecular weight heparin on microcirculatory antithrombin effects during endotoxemia. *Crit Care*. 2002;6(Suppl 1):P122. doi: 10.1186/cc1577. Epub 2002 Mar 1.
20. **Caironi, P., et al.**, Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*, 2014. 370(15): p. 1412-21.

KẾT QUẢ LÂU DÀI VÀ CÁC BIẾN CHỨNG CỦA PHẪU THUẬT BỆNH HIRSCHSPRUNG VÔ HẠCH TOÀN BỘ ĐẠI TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Vương Minh Chiêu¹, Lê Thuỳ Dương¹, Nguyễn Thị Minh Cảnh¹,
Hứa Thị Hoài Thương¹, Hồ Trần Bản¹, Vũ Trường Nhân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Vô hạch toàn bộ đại tràng (VHTBĐT) là thể nặng và hiếm gặp của bệnh Hirschsprung. Có nhiều phương pháp phẫu thuật VHTBĐT, về mặt kỹ thuật không quá khó khăn nhưng tiên lượng lâu dài và chất lượng cuộc sống là vấn đề nổi bật. Những năm gần đây, tại bệnh viện Nhi Đồng 2 chúng tôi tiến hành hai phương pháp phẫu thuật là Duhamel và hạ hồi tràng nối vào ống hậu môn. Mục đích của nghiên cứu này là đánh giá kết quả lâu dài cũng như biến chứng của hai phương pháp này.

Phương pháp: Báo cáo hàng loạt ca. Bệnh nhi được phẫu thuật VHTBĐT từ 01/01/2010 đến 30/06/2020 tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Những thông tin được ghi nhận gồm triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp phẫu thuật, biến chứng và theo dõi sau phẫu thuật.

Thông tin thu thập được bằng tái khám trực tiếp và phỏng vấn. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS, kiểm định Chi bình phương.

Kết quả: Có 31 bệnh nhi được ghi nhận, với 18 nam/13 nữ. Phẫu thuật Duhamel 19 trường hợp, nối hồi tràng-ống hậu môn 12 trường hợp. Thời gian theo dõi của phẫu thuật Duhamel trung

bình là 6,5 năm, của nối hồi tràng-ống hậu môn là 3,1 năm. Kết quả lâu dài của phương pháp Duhamel và nối hồi tràng-ống hậu môn lần lượt là: viêm ruột từ 3 lần trở lên là 15/19 (78,9%) và 8/12 (66,7%) với khác biệt không có ý nghĩa ($X^2 = 0,58$, $p = 0,45 > 0,05$); viêm loét da quanh hậu môn kéo dài trên 3 tháng là 8/19 (42,1%) và 11/12 (91,7%) với khác biệt có ý nghĩa ($X^2 = 7,61$, $p = 0,01 < 0,05$), nhóm Duhamel hầu hết cải thiện sau 3 tháng, trong khi nhóm nối hồi tràng-ống hậu môn cần tới 6 tháng mới tương đối ổn; tần suất đi tiêu sau 3 năm (3 – 4 lần/ ngày và 6 – 8 lần/ ngày), trong đó 41,7% trường hợp nối hồi tràng-ống hậu môn phải dùng thuốc cầm tiêu chảy, trong khi nhóm phẫu thuật Duhamel không cần dùng; suy dinh dưỡng ở 30/31 (96,7%) các trường hợp. Một số biến chứng khác: 1 trường hợp tắc ruột do viêm túi cùng Duhamel, phải phẫu thuật nhiều lần, cuối cùng phải nối hồi tràng ống hậu môn, bệnh nhi suy kiệt và tử vong sau đó; 2 trường hợp phẫu thuật Duhamel bị rò trực tràng ra da phải phẫu thuật lại (1 trường hợp sau mổ 10 năm, một trường hợp sau mổ 8 năm), 2 trường hợp tái lập vách ngăn sau mổ Duhamel, phải xẻ lại vách ngăn.

Kết luận: Vô hạch toàn bộ đại tràng là một thể nặng của bệnh Hirschsprung. Kiểm soát đi tiêu, viêm ruột, viêm da quanh hậu môn và suy dinh dưỡng là những vấn đề phải điều trị và theo dõi lâu dài sau mổ. Có nhiều phương pháp phẫu thuật nhưng không có phương pháp nào thật sự hoàn hảo. Lựa chọn phương pháp tùy vào từng trung tâm và phẫu thuật viên. Hiện nay thì phẫu

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Vương Minh Chiêu

ĐT: 0905094323

Email: dr.vuongminhchieu@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

thuật Duhamel vẫn được lựa chọn nhiều nhất do cải thiện được chức năng kiểm soát đi tiêu cũng như chất lượng cuộc sống, dù còn tồn tại một số biến chứng liên quan đến túi cùng trực tràng.

SUMMARY

LONG-TERM RESULTS AND COMPLICATIONS OF SURGERY FOR TOTAL COLONIC AGANGLIONOSIS IN CHILDREN'S HOSPITAL NO.2

Objective: Total colonic aganglionosis (TCA) is a rare and severe form of Hirschsprung disease. There are many surgical methods, technically not too difficult, but the issue of long-term prognosis and quality of life are the outstanding issue. In recent years, at Children's Hospital 2, we have performed two surgical methods: Duhamel and ileoanal anastomosis. The purpose of this study is to evaluate the long-term results as well as complications of these methods.

Methodology: Case series, all children underwent reoperation in TCA from 1 Jan 2010 to 30 Jul 2020 at Children's Hospital No.2 were retrospectively recorded and subjected to continual follow up. We reviewed the clinical features, surgical procedures, complication, and follow-up.

Information was collected by direct examination and interview. Process data using SPSS software, Chi-square test.

Results: There were 31 pediatric patients recorded, 18 males/13 females. Of these, 19 cases had Duhamel surgery and 12 cases had ileoanal anastomosis.

The average follow-up period for Duhamel surgery is 6.5 years. The average follow-up time for ileoanal anastomosis was 3.1 years.

Long-term follow-up shows that the results of the two methods Duhamel and ileo-anal

anastomosis are respectively: the rate of enterocolitic 3 times or more is 15/19 (78.9%) and 8/12 (66.7%) with a non-significant difference ($X^2 = 0.58$, $p = 0.45 > 0.05$); perianal excoriation lasting more than 3 months were 8/19 (42.1%) and 11/12 (91.7%) with a significant difference ($X^2 = 7.61$, $p = 0.01 < 0.05$), the Duhamel group mostly improved after 3 months, the ileo-anal anastomosis group needed up to 6 months to be relatively stable but was prone to be recurrent; frequency of bowel movements after 3 years (3-4 times/day and 6-8 times/day), of which 41.7% of cases of ileal-anal anastomosis required anti-diarrhea drugs, while the Duhamel surgical group didn't need; malnutrition in 30/31 (96.7%) cases. Some other complications: 1 case of intestinal obstruction due to Duhamel's pouchitis, had to be reoperated many times, finally had to perform ileoanal anastomosis, the patient was died later; 2 cases of Duhamel surgery had rectocutaneous fistular and had to be reoperated (1 case 10 years after surgery, 1 case 8 years after surgery); 2 cases of septum reformation after Duhamel surgery requiring to be re-cut..

Conclusions: Total colonic aganglionosis is a severe form of Hirschsprung's disease. Bowel control, enterocolitis, perianal excoriation and malnutrition are problems that require long-term follow-up. There are many surgical methods, but none are truly perfect. Choosing the method depends on each pediatric surgery center and surgeons. Currently, Duhamel surgery is still the most chosen due to improving bowel control function as well as quality of life, although there are still some complications related to the rectal pouch.

Keywords: Total colonic aganglionosis, ileoanal anastomosis, Duhamel procedure

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Hirschsprung vô hạch toàn bộ đại tràng (VHTBĐT) được các tác giả định nghĩa là vô hạch từ ống hậu môn đến hết van hồi manh tràng và không vượt quá 50cm cuối hồi tràng, chiếm 5-10% tổng số bệnh Hirschsprung, trong đó một số hiếm các trường hợp vô hạch đến toàn bộ ruột non [1,4,5,6,7].

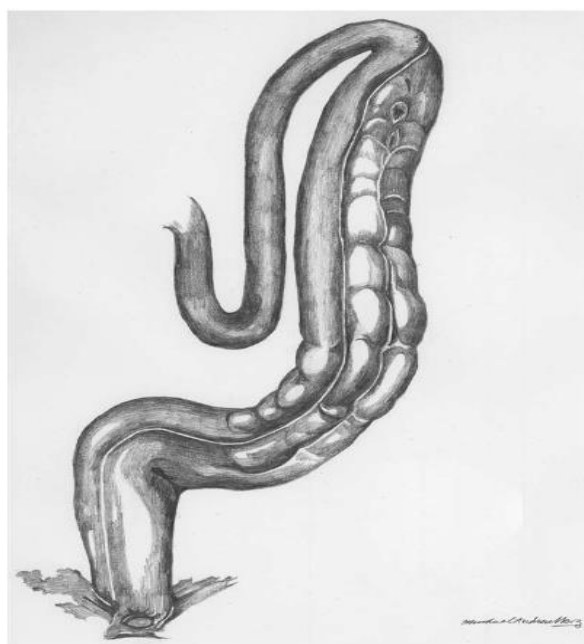
Tần số mắc khoảng 1/50000 trẻ sinh sống, tỷ lệ nam/nữ là 2/1 [1,4]. Tính gia đình thường rất rõ do liên quan đến gen di truyền [4].

Bệnh VHTBĐT được phẫu thuật thành công đầu tiên bởi Sandegard năm 1953. Trong giai đoạn đầu, tỷ lệ tử vong vào khoảng 20 – 40%. Sau đó, nhờ khả năng nuôi ăn tĩnh mạch được phát triển ở thập niên 70 của thế kỷ XX giúp tăng tỷ lệ thành công,

cho đến nay các tác giả ghi nhận tỷ lệ tử vong chỉ còn khoảng 3,6 – 5,7% [1,4].

Theo Menezes, VHTBĐT có biểu hiện lâm sàng phần lớn bởi tắc ruột trong 74,1%, 22,4% viêm ruột và 3,5% táo bón nặng. Khoảng 96,6% các trường hợp VHTBĐT phải mở hậu môn tạm. Trong đó, 2/3 các trường hợp được phẫu thuật ở tuổi sơ sinh, còn lại 1/3 sau sơ sinh [4].

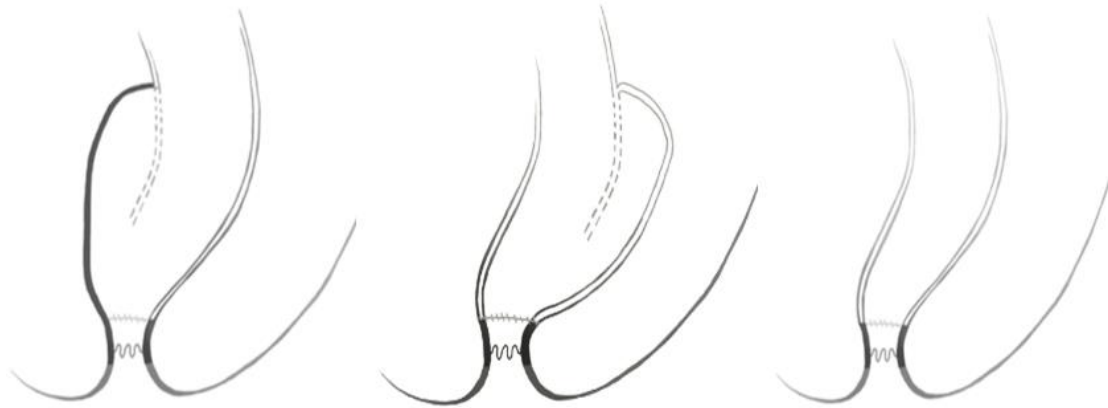
VHTBĐT thường được phẫu thuật mở ruột giải áp trước, mà hầu hết là mở hồi tràng ra da, sau đó là cắt toàn bộ đại tràng, tạo hình lại miệng nối nhằm phục hồi chức năng ruột. Trong lịch sử điều trị VHTBĐT, có nhiều phương pháp tạo hình miệng nối ruột, trong đó, các phương pháp thường được sử dụng nhất gồm: phương pháp Martin, tạo túi cùng ruột non kiểu chữ J, nối hồi tràng-hậu môn, Duhamel [6].



Hình 1: Phương pháp Martin

Nguồn: Marquez 2009 [2]

Không một phương pháp nào ưu thế tuyệt đối so với các phương pháp khác. Tuy nhiên, do có nhiều biến chứng liên quan đến vấn đề viêm ruột, tắc ruột nên gần đây, phương pháp Martin được rất ít các tác giả sử dụng [2].



Hình 2: Ba kiểu miệng nối thường được sử dụng trong VHTBĐT. Từ trái qua phải: phẫu thuật Duhamel, tạo túi cùng ruột non kiểu chữ J, nối hồi tràng-hậu môn,

Nguồn: Stenstrom (2020) [6].

Vấn đề hậu phẫu VHTBĐT là khả năng kiểm soát đi tiêu, viêm ruột tái phát, viêm da quanh hậu môn và suy dinh dưỡng [6].

Theo dõi sau mổ thường khó khăn do phải có thời gian lâu dài. Theo Stenstrom, 1/3 các trường hợp phải hỗ trợ dinh dưỡng, 1/3 có dấu hiệu tắc nghẽn, 1/5 phải mở hậu môn nhân tạo lâu dài [6]. Vì vậy, trẻ em và thanh thiếu niên mắc VHTBĐT có chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe thể chất và tinh thần thấp hơn so với các bé bình thường khác.

Tại bệnh viện Nhi Đồng 2, trong hơn 10 năm phẫu thuật các trường hợp VHTBĐT, chúng tôi áp dụng hai phương pháp. Giai đoạn đầu chúng tôi thường sử dụng phẫu thuật Duhamel, gần đây là nối hồi tràng-ống hậu môn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tổng kết lại kết quả lâu dài cũng như ưu nhược điểm của từng phương pháp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tổng hợp tất cả các bệnh nhi được phẫu thuật bệnh Hirschsprung thể VHTBĐT từ 01/01/2010 đến 30/06/2020 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Những thông tin được ghi nhận gồm triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng,

phương pháp phẫu thuật, biến chứng và theo dõi sau phẫu thuật.

Thông tin thu thập được bằng tái khám trực tiếp và phỏng vấn. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 31 bệnh nhi được ghi nhận, với 18 nam/13 nữ.

Phẫu thuật Duhamel 19 trường hợp, nối hồi tràng-ống hậu môn 12 trường hợp.

Thời gian theo dõi của phẫu thuật Duhamel trung bình là 6,5 năm, của nối hồi tràng-ống hậu môn là 3,1 năm.

Kết quả lâu dài của phương pháp Duhamel và nối hồi tràng-ống hậu môn lần lượt là: viêm ruột từ 3 lần trở lên là 15/19 (78,9%) và 8/12 (66,7%) với khác biệt không có ý nghĩa ($X^2=0,58$, $p=0,45>0,05$); viêm loét da quanh hậu môn kéo dài trên 3 tháng là 8/19 (42,1%) và 11/12 (91,7%) với khác biệt có ý nghĩa ($X^2=7,61$, $p=0,01<0,05$), nhóm Duhamel hầu hết cải thiện sau 3 tháng, trong khi nhóm nối hồi tràng-ống hậu môn cần tới 6 tháng mới tương đối ổn; tần suất đi tiêu sau 3 năm (3 – 4 lần/ ngày và 6 – 8 lần/ ngày), trong đó 41,7% trường hợp nối hồi tràng-ống hậu môn phải dùng thuốc cầm tiêu

chảy, trong khi nhóm phẫu thuật Duhamel không cần dùng; suy dinh dưỡng ở 30/31 (96,7%) các trường hợp. Một số biến chứng khác: 1 trường hợp tắc ruột do viêm túi cùng Duhamel, phải phẫu thuật nhiều lần, cuối cùng phải nối hồi tràng ống hậu môn, bệnh nhi suy kiệt và tử vong sau đó; 2 trường hợp phẫu thuật Duhamel bị rò trực tràng ra da phải phẫu thuật lại (1 trường hợp sau mổ 10 năm, một trường hợp sau mổ 8 năm), 2 trường hợp tái lập vách ngăn sau mổ Duhamel, phải xẻ lại vách ngăn.

IV. BÀN LUẬN

Theo Laughlin trong một nghiên cứu đa trung tâm: Tỷ lệ tử vong chung của VHTBĐT là 5,7%, viêm ruột tái phát 42%, can thiệp phẫu thuật lại hoặc làm lại hậu môn tạm 17,5%. Về theo dõi lâu dài: 60% đạt được đi tiêu tương đối tốt, 33,5% són phân kéo dài, 6,5% mở lại hậu môn tạm [1].

Theo Marquez, không có phương pháp phẫu thuật nào tốt nhất để điều trị VHTBĐT. Kỹ thuật mổ được thực hiện phải được lựa chọn dựa trên thói quen của phẫu thuật viên [2]. Cũng như theo Stenstrom, nhìn chung các biến chứng sớm cũng như muộn cũng không khác biệt giữa các phương pháp phẫu thuật [6].

Trong 31 trường hợp được phẫu thuật và theo dõi lâu dài tại bệnh viện Nhi Đồng 2, giai đoạn đầu chúng tôi thường sử dụng phương pháp Duhamel, giai đoạn sau chúng tôi nối hồi tràng-ống hậu môn.

Kiểm soát đi tiêu

Có nhiều hệ thống thang điểm đánh giá kiểm soát đi tiêu sau mổ, trong đó mỗi thang điểm có cách tính riêng, một số thang điểm tương đối phức tạp. Ở đây, với thời gian theo dõi rất dài, nên để đơn giản hoá như một số tác giả khác, chúng tôi dùng số lần đi tiêu

mỗi ngày để đánh giá kiểm soát đi tiêu sau mổ VHTBĐT. Theo các tác giả, tỷ lệ kém kiểm soát đi tiêu chung sau mổ của VHTBĐT thay đổi từ 25 – 85% [1,4,5,7].

Theo Stenström, khả năng nhịn đại tiện của phẫu thuật tạo hình ruột non chữ J tốt hơn phương pháp Duhamel và nối hồi tràng-ống hậu môn [6]. Trong khi đó, theo Menezes, không khác biệt về kiểm soát đi tiêu giữa các phương pháp mổ, sau 5 năm số lượng đi tiêu trung bình 5,2 lần/ngày, sau 15 năm là 3,4 lần/ngày [4].

Tuy nhiên, trong nhiều nghiên cứu khác, các tác giả cho thấy ưu điểm của phẫu thuật Duhamel trong kiểm soát đi tiêu. Hầu hết bệnh nhân VHTBĐT kiểm soát được đi tiêu sau 3 năm phẫu thuật Duhamel [8].

Tương tự kết quả trên, chúng tôi ghi nhận tần suất đi tiêu sau 3 năm ở nhóm Duhamel là 3 – 4 lần/ngày, đủ cho bệnh nhi có thể đến trường với chất lượng cuộc sống tốt hơn, còn ở nhóm nối hồi tràng-ống hậu môn là 6 – 8 lần/ngày. Tiếp tục theo dõi thêm thì nhóm Duhamel đã kiểm soát rất tốt đi tiêu với khoảng 1 – 2 lần/ngày sau 6,5 năm. Ngoài ra trong nhóm nối hồi tràng-ống hậu môn có 41,7% trường hợp nối hồi tràng-ống hậu môn phải dùng thuốc cầm tiêu chảy như dioctahedral smectite hoặc loperamide, trong khi nhóm phẫu thuật Duhamel hầu như không cần dùng thuốc cầm tiêu chảy.

Như vậy, phẫu thuật Duhamel vẫn cho kết quả tương đối tốt hơn các phương pháp khác trong vấn đề kiểm soát đi tiêu của bệnh nhi.

Viêm ruột tái phát

Cũng như kiểm soát đi tiêu, vấn đề viêm ruột tái phát cũng ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng sống của bệnh nhi. Các tác giả ghi nhận, khi đoạn vô hạch càng dài thì càng dễ gây viêm ruột sau mổ [1,4]. Tỷ lệ viêm ruột

sau mổ thay đổi theo nhiều nghiên cứu, nhìn chung rất cao, từ 22 – 85%^[4,6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ viêm ruột từ 3 lần trở lên ở phẫu thuật duhamel là 15/19 (78,9%) và trong phẫu thuật nối hồi tràng-ống hậu môn là 8/12 (66,7%) với khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($X^2 = 0,58$, $p = 0,45 > 0,05$).

Tỷ lệ viêm ruột đến 75% khi chúng ta chưa lại đoạn vô hạch dài như trong phương pháp Martin nên các tác giả gần đây đã không khuyến khích sử dụng phương pháp này^[1].

Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ viêm ruột sau mổ Duhamel cao hơn một chút so với nối hồi tràng-ống hậu môn dù tỷ lệ này không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Viêm da quanh hậu môn

Theo Bischoff, sau phẫu thuật VHTBĐT, có đến 66% hăm loét da quanh hậu môn^[0]. Tác giả khuyên nên giữ lại hoặc làm hậu môn tạm khi phẫu thuật cắt toàn bộ đại tràng và tạo hình miệng nối, chỉ đóng hậu môn tạm khi đã chắc chắn bệnh nhi có thể kiểm soát đi tiêu, có thể ngồi bô^[0].

Trong khi đó, trong báo cáo của Urla, hăm loét da quanh hậu môn gặp ở tất cả các trường hợp sau mổ VHTBĐT, được điều trị với thuốc cầm tiêu chảy (dioctahedral smectite hoặc loperamide) để giảm số lần đi tiêu, uống sữa tách béo, bôi thuốc có kẽm oxyt^[7].

Theo Urla, nối hồi tràng-ống hậu môn gây đi tiêu 10 – 15 lần/ ngày gây hăm loét da quanh hậu môn rất nhiều, sau đó còn đi tiêu trung bình 5 lần/ ngày sau 6 năm^[7]. Các phương pháp tạo hình miệng nối khác như Duhamel, Martin, tạo túi cùng ruột non kiểu chữ J, giúp kéo dài thời gian cần thiết cho ruột non để hấp thu nước và điện giải giúp giảm hăm loét da^[0,7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hăm loét da quanh hậu môn kéo dài trên 3 tháng ở phẫu thuật Duhamel là 8/19 (42,1%) và ở phẫu thuật nối hồi tràng-ống hậu môn là 11/12 (91,7%) với khác biệt có ý nghĩa thống kê ($X^2 = 7,61$, $p = 0,01 < 0,05$). Trong đó, nhóm Duhamel hầu hết cải thiện sau 3 tháng, nhóm nối hồi tràng-ống hậu môn cần tới 6 tháng mới tương đối ổn nhưng lại rất dễ tái phát.



Hình 3: Hăm loét da quanh hậu môn

(*Dương Thanh H., SHS 200066811*)

Như vậy phẫu thuật Duhamel giúp giảm được tỷ lệ bệnh nhi bị hăm loét da quanh hậu môn hơn so với nhóm phẫu thuật nối hồi tràng-ống hậu môn.

Suy dinh dưỡng

Suy dinh dưỡng hay chậm phát triển tâm vận luôn gắn liền với phẫu thuật VHTBĐT so với các thể bệnh Hirschsprung vô hạch ngắn hơn. Các tác giả ghi nhận, theo dõi lâu dài thì bệnh nhi VHTBĐT có tỷ lệ suy dinh dưỡng lên đến 47 – 81% [4,6].

Theo dõi vấn đề dinh dưỡng ở bệnh nhi hậu phẫu VHTBĐT tương đối phức tạp vì có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng, gây nhiễu, trong đó các yếu tố xã hội như kinh tế gia đình, chăm sóc cũng rất quan trọng. Vì vậy, chúng tôi không so sánh hoặc đánh giá hiệu quả phẫu thuật về mặt dinh dưỡng sau mổ VHTBĐT. Theo dõi trung bình 6,5 năm, chúng tôi ghi nhận có đến 30/31 (96,7%) trường hợp suy dinh dưỡng.

Các biến chứng khác

Theo Marquez, 3 nguyên nhân phải phẫu thuật lại nhiều nhất trong VHTBĐT là: chảy máu miệng nối, tắc ruột, tạo lập lại vách ngăn [2]. Bischoff ghi nhận có 1/3 các trường hợp biểu hiện tắc nghẽn, phần lớn là phẫu thuật Duhamel/Martin còn lại là tạo hình túi J của ruột non [0].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 5 trường hợp có biến chứng liên quan đến phẫu thuật Duhamel: 1 trường hợp viêm túi cùng, phải phẫu thuật lại nhiều lần, cuối cùng phải nối hồi tràng ống hậu môn, bệnh nhi suy kiệt và tử vong sau đó; 2 trường hợp phẫu thuật Duhamel bị rò trực tràng ra da phải phẫu thuật lại (1 trường hợp sau mổ 10 năm, một trường hợp sau mổ 8 năm), 2 trường hợp tái lập vách ngăn sau mổ Duhamel, phải xẻ lại vách ngăn.



Hình 4. Rò trực tràng ra da và phẫu thuật vá rò

(Nguyễn Thanh Tr., SHS:071765292)

Trong khi 2 trường hợp xẻ lại vách ngăn, chúng tôi dùng stapler cắt vách ngăn dưới gây mê, không ảnh hưởng đến tiên lượng và chất lượng cuộc sống bệnh nhi thì 3 trường hợp còn lại đều liên quan đến hội chứng viêm túi cùng Duhamel. Một số nghiên cứu cũng báo cáo về một số biến chứng cũng như những vấn đề còn tồn tại khi theo dõi lâu dài sau mổ, thì Duhamel vẫn là phẫu thuật được sử dụng nhất hiện nay trong VHTBĐT^[4,8].

V. KẾT LUẬN

Vô hạch toàn bộ đại tràng là một thể nặng của bệnh Hirschsprung. Kiểm soát đi tiêu, viêm ruột, viêm da quanh hậu môn và suy dinh dưỡng là những vấn đề phải điều trị và theo dõi lâu dài sau mổ. Có nhiều phương pháp phẫu thuật nhưng không có phương pháp nào thật sự hoàn hảo. Lựa chọn phương pháp tùy vào từng trung tâm và phẫu thuật viên. Hiện nay thì phẫu thuật Duhamel vẫn được lựa chọn nhiều nhất do cải thiện được chức năng kiểm soát đi tiêu cũng như chất lượng cuộc sống, dù còn tồn tại một số biến chứng liên quan đến túi cùng trực tràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bischoff A., Levitt M.A., Peña A.** (2011). "Total colonic aganglionosis: a surgical challenge. How to avoid complications?" *Pediatr Surg Int* 7(10), pp. 1047 – 1052.
2. **Laughlin D.M., Friedmacher F., and Puri P.** (2012), "Total colonic aganglionosis: a systematic review and meta-analysis of long-term clinical outcome". *Pediatr Surg Int* 28(8), pp. 773 – 779.
3. **Marquez T.T., Acton R.D., Hess D.J., et al** (2009), "Comprehensive review of procedures for total colonic aganglionosis". *J Pediatr Surg* 44(1), pp. 257 – 265.
4. **Menezes M., Prato A.P., Jasonni V., et al** (2008), "Long-term clinical outcome in patients with total colonic aganglionosis: a 31-year review". *J Pediatr Surg* 43(9), pp. 1696 – 1699.
5. **Roorda D., Witvliet M.J., Wellens L.M., et al** (2018), "Long-term outcome and quality of life in patients with total colonic aganglionosis in the Netherlands". *Colorectal Dis* 20(8), pp. 719 – 726.
6. **Stenström P., Kyrklund K., Brautigam M., et al** (2020). "Total colonic aganglionosis: multicentre study of surgical treatment and patient-reported outcomes up to adulthood". *BJS Open* 4(5), pp. 943 – 953.
7. **Urla C., Lieber J., Obermayr F., et al** (2018), "Surgical treatment of children with total colonic aganglionosis: functional and metabolic long-term outcome". *BMC Surg* 18(1).
8. **Youn J.K., Yang H.B., Ko D., et al** (2021), "Comparison of long-term outcome according to involved aganglionic segments of total colonic aganglionosis", *Medicine (Baltimore)* 100(40), pp. e27432.

PHÁT TRIỂN PHẦN MỀM PHASOLPRO IEQUIP 1.5 – QUẢN LÝ THIẾT BỊ Y TẾ TRONG BỆNH VIỆN

Chung Khang Kiệt¹, Đỗ Quang Dương¹, Hoàng Thy Nhac Vũ¹,
Nguyễn Đức Tùng¹, Nguyễn Lê Hoàng Thanh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các khoa, phòng của cơ sở y tế đều sử dụng lượng lớn thiết bị y tế (TBYT) và phụ tùng đi kèm trong quá trình khám chữa bệnh, việc quản lý và cảnh báo bảo trì, hiệu chuẩn TBYT có vai trò quan trọng trong đảm bảo chất lượng điều trị.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu đề xuất yêu cầu kỹ thuật; thiết kế giao diện và phát triển PM hỗ trợ quản lý TBYT. Quá trình đánh giá phần mềm được thực hiện căn cứ theo yêu cầu kỹ thuật đề ra.

Kết quả: Kết quả khảo sát ghi nhận số lượng TBYT lớn và kém đồng bộ trong quản lý vận hành TTBYT. Từ đó, nghiên cứu đề xuất yêu cầu kỹ thuật, thiết kế giao diện và phát triển phần mềm Pharsolpro iEquip 1.5, bao gồm các chức năng dự trữ, mua sắm, quản lý sử dụng, bảo trì các thiết bị y tế trong bệnh viện với khả năng theo dõi tình trạng TBYT và cảnh báo thời gian thực cho bộ phận phụ trách. Kết quả đánh giá phần mềm hoạt động ổn định, phù hợp với yêu cầu kỹ thuật đề ra.

Kết luận: Nghiên cứu khảo sát quy trình và phát triển phần mềm quản lý TBYT trong bệnh viện đáp ứng được các yêu cầu và mục tiêu đề ra

Từ khóa: phát triển phần mềm, quản lý, thiết bị y tế

SUMMARY

DEVELOPING MEDICAL DEVICE MANAGEMENT SOFTWARE IN HOSPITALS – PHASOLPRO IEQUIP 1.5

Background: Departments of medical facilities operate a large quantities of medical devices (MDs) and theirs parts in healthcare processes; the management, tracking and maintenance processes play a crucial role in ensuring treatment quality.

Method: The study propose user requirements specification (URS), designs software interfaces and develops a MDMS to assist the process. Software validation is conducted according to the proposed URS.

Result: The survey identified several challenges, including a large quantities of MDs and poor synchronization in MD management. Based on these findings, we proposed URS, designed interfaces, and developed Pharsolpro iEquip 1.5. This software includes functions for planning, procurement, usage management, and maintenance of MDs in hospitals, with real-time status monitoring and give immediate warnings to the designated personnel in charge.. Software evaluation demonstrated stable operation and compliance with the proposed URS.

¹Khoa Dược – Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Chung Khang Kiệt

ĐT: 0909451890

Email: ckkiet@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

Conclusion: This study successfully surveyed and developed a MDMS in hospitals, fulfilling requirements and proposed objectives.

Keywords: software development, management, medical device.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiết bị y tế (TBYT) là một loại hàng hóa đặc biệt và cần được quản lý chặt chẽ trong suốt quá trình sử dụng với đối tượng sử dụng là nhân viên kỹ thuật y được có chuyên môn, được đào tạo nghiêm ngặt và lâu dài. Sử dụng TBYT giúp nâng cao chất lượng trong khám chữa bệnh, đồng thời giảm tải công việc cho đội ngũ nhân viên y tế. Trong những năm qua, việc lắp đặt sử dụng các TBYT hiện đại được thực hiện từ trung ương đến địa phương, giúp giải quyết cơ bản những nhu cầu của người dân, góp phần giảm bớt tình trạng quá tải tại các cơ sở y tế. Tuy nhiên, sự gia tăng số lượng TBYT cũng như số lượng phụ tùng, linh kiện kèm theo khiến việc bảo trì, kiểm soát, sửa chữa, thay thế linh kiện đã đặt ra những thách thức trong quy trình quản lý, đặc biệt là công tác bảo dưỡng và duy trì chất lượng thiết bị. Thực tế có tới 30% số TBYT ở bệnh viện tuyến trung ương không được bảo trì thường xuyên, chỉ số này ở tuyến tỉnh và tuyến huyện lần lượt là 36,3 – 63% và 10,4%. Việc quản lý, theo dõi tình trạng, lịch bảo trì, hiệu chuẩn của TBYT thực hiện chủ yếu bằng hồ sơ bản giấy hoặc các phần mềm không chuyên dụng (Microsoft Excel, Google Sheet...). Điều này gây nguy cơ thiếu sót trong công tác quản lý, việc bảo dưỡng sửa chữa TBYT thường trong tình trạng trì trệ,

ảnh hưởng đến chất lượng và tuổi thọ của trang thiết bị^(1,2,4).

Để giải quyết vấn đề trên, một hệ thống quản lý bằng công nghệ thông tin được xem là giải pháp phù hợp. Một số phần mềm quản lý TBYT đã được nghiên cứu và phát triển để đáp ứng nhu cầu của các bệnh viện trong việc quản lý TBYT, tuy nhiên một số hệ thống quản lý hiện nay vẫn chưa thực sự đầy đủ và phù hợp với nhu cầu thực tế tại các bệnh viện. Từ thực trạng trên, nghiên cứu thực hiện nhằm đề xuất yêu cầu kỹ thuật, thiết kế giao diện, phát triển và đánh giá phần mềm quản lý TBYT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là quy trình quản lý TBYT bệnh viện với đầy đủ các khâu dự trù, nhập, điều chuyển, huấn luyện, bảo trì sửa chữa, hiệu chuẩn, kiểm kê thanh lý và các báo cáo. Yêu cầu kỹ thuật (User Requirement Specification – URS) và cơ sở lý thuyết trong phát triển phần mềm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Đề xuất yêu cầu kỹ thuật: Đề xuất yêu cầu kỹ thuật cho phần mềm Quản lý thiết bị y tế dựa vào yêu cầu của người dùng và quy trình thực tế.

Thiết kế giao diện, phát triển phần mềm quản lý TBYT: Dựa trên quy trình đã khảo sát và đề xuất, tiến hành thiết kế giao diện phần mềm trên Microsoft Powerpoint 365 kết hợp mô tả chi tiết thuộc tính từng thành phần có trên giao diện. Phát triển phần mềm trên máy tính với hệ điều hành Window sử

dụng ngôn ngữ Visual Basic và hệ quản trị cơ sở dữ liệu SQL Server.

Đánh giá phần mềm quản lý TBYT đã phát triển: Đánh giá phần mềm về quá trình cài đặt và vận hành sử dụng bảng kiểm xây dựng dựa trên yêu cầu kỹ thuật đề xuất. Phần mềm được đánh giá đạt khi các chức năng hoạt động đúng theo mô tả và yêu cầu kỹ thuật đề ra.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đề xuất yêu cầu kỹ thuật

Dựa trên nhu cầu thực tế của bệnh viện, các phần mềm tham khảo và quy trình quản lý tổng quát, URS của phần mềm Quản lý thiết bị y tế được đề xuất gồm một số nội dung chính:

Thông tin chung về phần mềm

- Tên phần mềm: Phasolpro iEquip 1.5
- Thời gian phát triển: 2023
- Đơn vị phát triển: Khoa Dược, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

• Loại phần mềm: ngoại tuyến (offline), yêu cầu mạng nội bộ

• Chức năng chính: hỗ trợ công tác quản lý TBYT tại bệnh viện với tính năng theo dõi và cảnh báo bảo trì, hiệu chuẩn thời gian thực.

Giao diện phần mềm

- Ngôn ngữ: tiếng Việt.
- Khi khởi động phần mềm, Giao diện chính sẽ xuất hiện cùng với cửa sổ Đăng nhập và được kích hoạt sau khi đăng nhập

thành công. Từ giao diện chính, người dùng có thể truy cập đến các Giao diện thành phần thông qua thanh điều hướng.

Yêu cầu phần cứng: Máy tính kết nối nội bộ; Hệ điều hành Windows 7/8/10; Intel Core 2 Duo trở lên; Ram 2GB trở lên; Dữ liệu được lưu trữ trên máy chủ hoặc 1 máy trạm sử dụng hệ quản trị CSDL SQL Server.

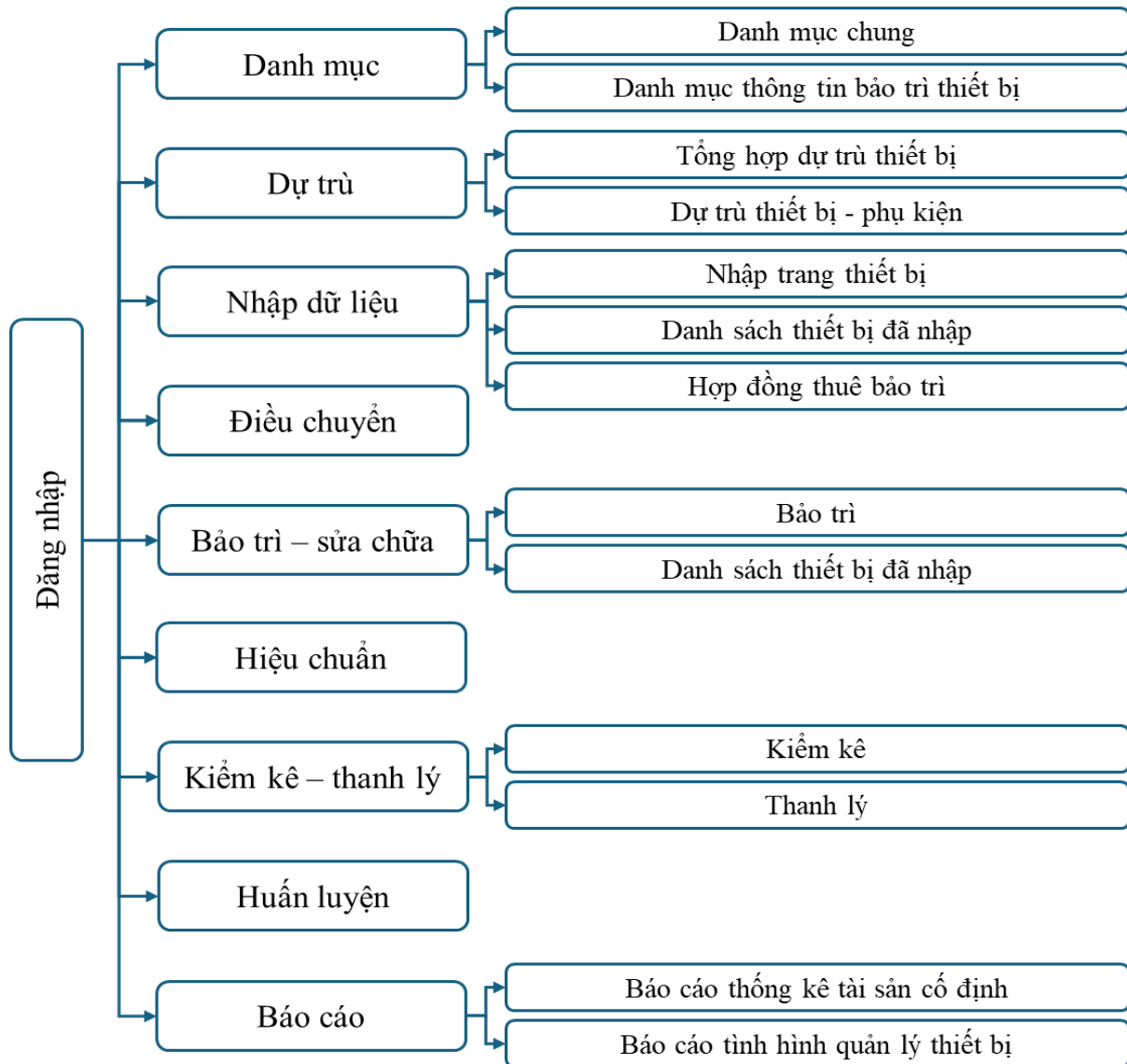
Chức năng phần mềm: Gồm 9 nhóm chức năng chính trong quản lý TBYT: Danh mục, Dự trù trang thiết bị, Nhập trang thiết bị, Điều chuyển thiết bị, Bảo trì – sửa chữa, Kiểm định và hiệu chuẩn, Kiểm kê – thanh lý, Huấn luyện sử dụng thiết bị, Báo cáo và 1 nhóm chức năng phụ quản lý người dùng: Hệ thống.

Đầu vào và đầu ra: Đầu vào và đầu ra chi tiết cho từng chức năng được xác định dựa trên cơ sở lý thuyết, quy trình và theo yêu cầu của người sử dụng đã được khảo sát.

3.2. Phân tích thiết kế hệ thống

Quy trình vận hành với hệ thống 09 nhóm giao diện chức năng chính của phần mềm Phasolpro iEquip 1.5 được thể hiện trên Hình 1. Các giao diện thành phần được truy cập từ thanh điều hướng của Giao diện chính: Danh mục, Dự trù, Nhập trang thiết bị, Điều chuyển, Bảo trì - Sửa chữa, Kiểm kê - Thanh lý, Hiệu chuẩn, Huấn luyện, Báo cáo (Hình 1).

Thiết kế giao diện và lập trình phần mềm quản lý thiết bị y tế



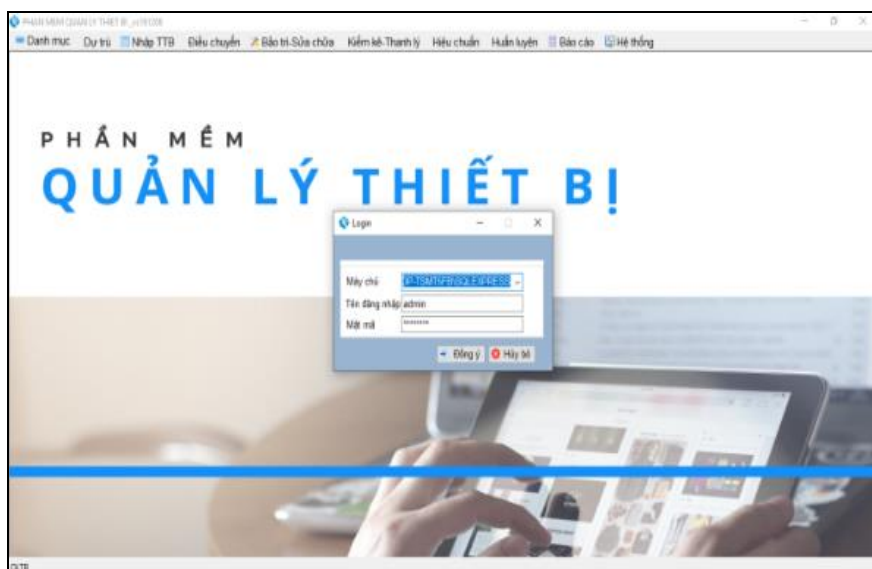
Hình 3. Sơ đồ tổng quát hệ thống giao diện phần mềm

Giao diện phần mềm được thiết kế trên MS-Powerpoint 365 gồm màn hình chính, và các màn hình phụ phù hợp với cấu trúc của URS và phân tích thiết kế hệ thống. Các công cụ chức năng gồm các ô nhập liệu, nút bấm, bảng dữ liệu hiển thị và lựa chọn để tương tác.

Giao diện chính

Sau khi khởi động phần mềm, giao diện Đăng nhập hiển thị yêu cầu người dùng đăng

nhập để truy cập hệ thống. Khi đăng nhập thành công, Giao diện chính được kích hoạt với danh sách cảnh báo toàn bộ TBYT (đối với tài khoản quản lý chung) hoặc các TBYT phụ trách (đối với tài khoản tại khoa, phòng sử dụng TBYT) gần tới hoặc quá hạn bảo trì, hiệu chuẩn. Người dùng có thể thực hiện các thao tác chuyển tới các giao diện thành phần. (Hình 2)



Giao diện Đăng nhập



Giao diện chính kèm cảnh báo

Hình 2: Giao diện Đăng nhập và Giao diện chính kèm cảnh báo

Các nhóm giao diện chức năng chính

Phần mềm bao gồm 09 nhóm giao diện chức năng như đã liệt kê trong Hình 1 và chức năng Hệ thống của quản trị viên giúp quản lý tài khoản sử dụng phần mềm. Mô tả cụ thể giao diện:

1. Danh mục: gồm 2 phần chính: Danh mục chung chứa 21 danh mục thành phần với vai trò lưu trữ thông tin và Danh mục thông tin bảo trì thiết bị là danh mục hoạt động được cập nhật liên tục và theo dõi định kỳ.

2. Dự trù trang thiết bị: hỗ trợ chức năng

Dự trù thiết bị phụ kiện tại đơn vị sử dụng; Tổng hợp dự trù thiết bị theo khoa, phòng hoặc theo năm; Tổng hợp dự trù - phân nguồn vốn cho đơn vị quản lý.

3. Nhập dữ liệu: gồm các chức năng Nhập trang thiết bị với thông tin theo mẫu hoặc nhập từ tập tin có sẵn (Hình 3); dữ liệu nhập được lưu vào Danh sách thiết bị đã nhập; chức năng Nhập thông tin bảo trì thiết bị cần thiết lập chính xác để chức năng cảnh báo hoạt động đúng.

Hình 3. Giao diện Nhập trang thiết bị

4. Điều chuyển thiết bị: hỗ trợ đơn vị quản lý kiểm soát, thay đổi thông tin đơn vị sử dụng thiết bị khi có yêu cầu điều chuyển và được phê duyệt.

5. Bảo trì – sửa chữa: Cho phép đơn vị sử dụng theo dõi Nhật ký bảo trì – sửa chữa, lập Phiếu đề nghị sửa chữa thiết bị; Nghiệm thu sửa chữa thiết bị sau khi hoàn tất, Xem lịch bảo trì thiết bị và nhận Cảnh báo bảo trì với các TBYT phụ trách. Đơn vị quản lý TBYT có thêm các chức năng cho toàn bộ TBYT tại các khoa, phòng: Tổng hợp thông tin bảo trì, sửa chữa thiết bị, Xem lịch bảo trì thiết bị

theo năm/khoa phòng; Cảnh báo thiết bị đến hạn bảo trì/ quá hạn bảo trì/ còn hạn bảo hành – bảo trì miễn phí; Nhập kết quả bảo trì.

6. Hiệu chuẩn: tương tự với bảo trì, đơn vị sử dụng TBYT có thể xem Danh sách hiệu chuẩn trang thiết bị và Cảnh báo hiệu chuẩn với TBYT phụ trách (Hình 4); đơn vị quản lý có thể xem toàn bộ các nội dung và bổ sung thêm các chức năng: Đánh giá thiết bị sau hiệu chuẩn, lưu Nhật ký hiệu chuẩn và kiểm tra thiết bị, Cảnh báo thiết bị gần đến hạn hiệu chuẩn/quá hạn hiệu chuẩn.

STT	Khoa	Số thẻ TSCĐ	Tên thiết bị	Lịch hiệu chuẩn	Model	Serial	Hãng sản xuất	Nước sản xuất
1	Khoa Chẩn Đoán Hình Ảnh	170469	Máy X quang chụp nhũ	22/07/2020	GIOTTO IMA	1713100425	IMS GIOTTO S.p.A	Ý
2	Khoa Chẩn Đoán Hình Ảnh	153467	Máy X quang di động	23/07/2020	Mobile Art Ec...	0162P83608	Shimadzu	Nhật
3	Khoa Dược	000320TB	Cân điện tử	21/07/2020	—	12CV23		Nhật bản

Hình 4 : Giao diện Hiệu chuẩn trang thiết bị và Cảnh báo thiết bị sắp đến hạn hiệu chuẩn

7. Kiểm kê – thanh lý: Cho phép người dùng Lập biên bản kiểm kê tài sản; Tổng hợp kiểm kê tài sản cố định (TSCĐ) tại đơn vị, phân loại theo năm, khoa phòng. Cho phép Lập Phiếu đề nghị thanh lý TSCĐ và lập Biên bản thanh lý TSCĐ theo mẫu đã thiết lập thống nhất với cơ sở y tế.

8. Huấn luyện sử dụng thiết bị: Nhập và lưu trữ thông tin hướng dẫn sử dụng, thông tin về nhân viên hướng dẫn, nhân viên đã được hướng dẫn, đào tạo với thiết bị tương ứng. Chức năng này cho phép người dùng tham khảo cách thức hoạt động của thiết bị và có các thông tin liên hệ cần thiết khi gặp sự cố.

9. Báo cáo: Gồm 02 nhóm chính: Báo cáo thống kê TSCĐ và Báo cáo tình hình quản lý thiết bị. Các báo cáo có thể được lập theo năm, đơn vị sử dụng dựa trên các công tác điều chuyển, bảo trì, sửa chữa, hiệu chuẩn, kế hoạch bảo trì... của các TBYT. Báo cáo được thiết kế theo mẫu với đầy đủ

thông tin, hỗ trợ xuất dữ liệu dưới dạng file dữ liệu định dạng *.xls hoặc bản in *.pdf.

Hệ thống: gồm các chức năng dành riêng cho tài khoản quản trị: Phân quyền sử dụng cho các tài khoản nhân viên; thiết lập Gửi mail cảnh báo.

Chức năng Cảnh báo bảo trì, sửa chữa thiết bị

Đề nghị bảo trì sửa chữa trang thiết bị: Khi có thiết bị hư hỏng, nhân viên phụ trách thiết bị tại khoa, phòng lập Phiếu đề nghị bảo trì sửa chữa với các thông tin cần thiết và thiết bị xác định. Phiếu sau khi xác nhận được gửi cho phòng Vật tư – Trang thiết bị y tế (VTTBYT).

Nghiệm thu sửa chữa: Khi hoàn tất sửa chữa và nghiệm thu, thông tin nghiệm thu được cá nhân phụ trách nhập vào phần mềm.

Nhật ký bảo trì – sửa chữa: Cho phép quản lý chung về lịch sử bảo trì, sửa chữa theo khoa phòng, thiết bị, thời gian cũng như tần suất sửa chữa của TBYT.

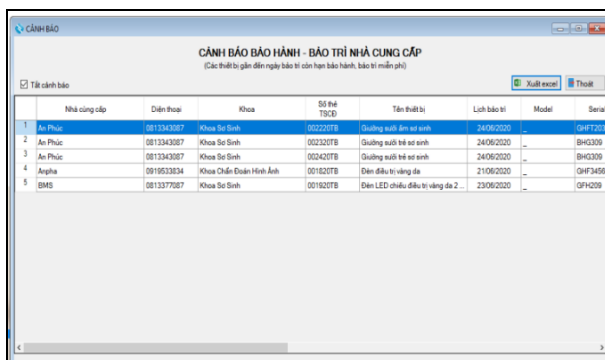
[illegible]

Hình 5: Giao diện Đề nghị bảo trì - nghiệm thu sửa chữa - xem lịch bảo trì trang thiết bị

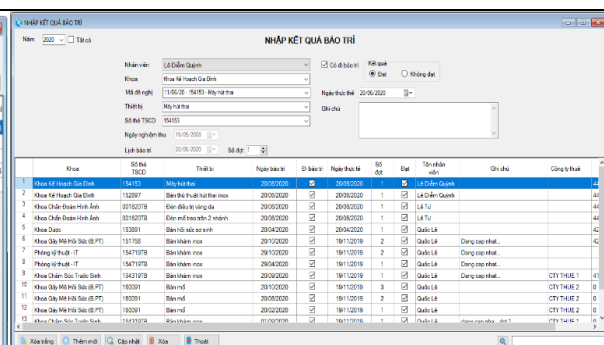
Cảnh báo bảo trì: Phần mềm căn cứ vào lịch bảo trì tương ứng với thiết bị đã lưu để đưa ra cảnh báo với các thiết bị cận hạn bảo trì trong khoảng thời gian xác định, có thể thiết lập. Chức năng cảnh báo gồm 3 cảnh báo chính: Cảnh báo thiết bị sắp đến hạn bảo trì (Hình 6a), Cảnh báo thiết bị quá hạn bảo trì (Hình 6b), Cảnh báo bảo hành – bảo trì theo nhà cung cấp (Hình 6c).

CÁNH BẢO									
(Các thiết bị gắn điện báo cần lắp trong vòng 7 ngày lễ)									
☐ Tải danh báo Xuất excel Thoát									
	Khoá	Số hồ TSCĐ	Tên thiết bị	Loại báo hi	Model	Serial	Hãng sản xuất	Hãng tin	Nguồn x
1	Khoá Cửa Cổng	153412	Máy bơm tiêm tự động	106972020	Perfusion Comp.	39654	Biorun	Đức	
2	Khoá Cửa Cổng	153411	Monitor sản xuất	06672020	DA00009-2	714X0002164	Hurdlight	Ấp	
3	Khoá Máy Hô Hấp (BHS)	153664	Máy ghép trị	04672020	HTSO	97118409	Nepres	Mỹ	
4	Khoá Máy Hô Hấp (BHS)	153661	Monitor sản xuất đơn thời	06672020	Khoak FMS2	064577920	Philips	Đức	
5	Khoá Máy Hô Hấp (BHS)	BHMP244	Bàn hô sức sơ sinh	05672020	Khoak		Khoak	Khoak	
6	Khoá Máy Hô Hấp (BHS)	BHMP245	Bàn hô sức sơ sinh	05672020	Khoak		Khoak	Khoak	
7	Khoá Máy Hô Hấp (BHS)	153700	Bàn hô	11672020	Beta Classic 1	01936	Marquet	Đức	
8	Khoá Máy Hô Hấp (BHS)	153701	Bàn hô	11672020	Beta Classic 1	01938	Marquet	Đức	
9	Khoá Máy Hô Hấp (BHS)	153702	Bàn hô	11672020	Beta Classic 1	01939	Marquet	Đức	
10	Khoá Máy Hô Hấp (BHS)	153727	Máy ghép trị	11672020	Aetna 5 Comp.	AAU10091	Datex Ohmeda	Mỹ	
11	Khoá Máy Hô Hấp (BHS)	153728	Bàn hô sức sơ sinh	11672020	Aetna 5 Comp.	AAU10090	Datex Ohmeda	Mỹ	
12	Khoá Khám Phẫu Khoá	153462	Monitor sản xuất đơn thời	06672020	Khoak FMS2	064577922	Philips	Đức	
13	Khoá Khám Phẫu Khoá	153463	Monitor sản xuất đơn thời	06672020	Khoak FMS2	064577924	Philips	Đức	
14	Khoá Sản A	154252	Máy bơm tiêm	06672020	Perfusion Comp.	39636	Biorun	Đức	
15	Khoá Sản A	154253	Máy bơm tiêm	06672020	Perfusion Comp.	39646	Biorun	Đức	

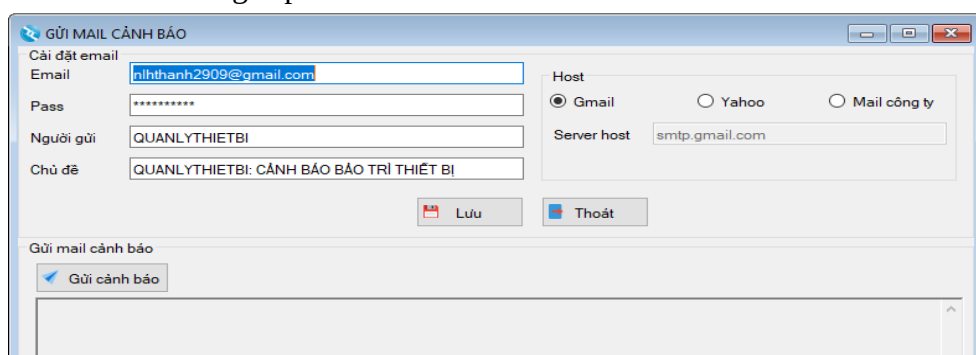
Hình 6b. Giao diện Cảnh báo thiết bị quá hạn bảo trì



Hình 6c. Giao diện Cảnh báo bảo hành – bảo trì nhà cung cấp



Hình 6d. Giao diện Nhập kết quả bảo trì



Hình 6e. Giao diện Gửi mail cảnh báo

Hình 6: Giao diện cảnh báo liên quan đến bảo trì trang thiết bị

Nhập kết quả bảo trì: Sau khi thực hiện bảo trì, nhân viên phụ trách nhập thông tin bảo trì vào phần mềm với kết quả bảo trì thực tế và hạn bảo trì tiếp theo (Hình 6d).

Gửi mail cảnh báo: Khi thiết bị cận hạn bảo trì, phần mềm sẽ tự động gửi email danh sách các thiết bị đến ngày bảo trì cho nhóm người dùng thiết lập trước đó (đơn vị quản lý; trưởng khoa, phòng; đơn vị được thuê bảo trì theo hợp đồng) (Hình 6e).

3.3. Đánh giá phần mềm quản lý TBYT đã phát triển

Đánh giá cài đặt: Phần mềm có thể được cài đặt với tập tin duy nhất, gỡ bỏ trong Control Panel và hoạt động bình thường trên

Windows 7, Windows 8 và Windows 10, không xảy ra xung đột với phần mềm khác.

Đánh giá vận hành: Phần mềm được cài đặt và chạy thử trên 10 máy tính khác nhau, vận hành các chức năng theo URS, kết quả phần mềm Phasolpro iEquip 1.5 đạt các tiêu chí đã đặt ra trong quá trình vận hành.

IV. BÀN LUẬN

Sau quá trình khảo sát quy trình thực tế quản lý thiết bị y tế tại các bệnh viện và phần mềm liên quan, có thể thấy việc sử dụng phương pháp truyền thống trong quản lý, theo dõi tình trạng bảo trì, hiệu chuẩn của TBYT và linh kiện có nhiều nguy cơ xảy ra sai sót, dẫn đến TBYT không được hiệu

chuẩn đúng hạn gây ảnh hưởng tới hiệu quả điều trị. Quản lý TBYT là một vấn đề được quan tâm tại các bệnh viện nhằm đảm bảo chất lượng và duy trì tuổi thọ của TBYT. Quá trình quản lý TBYT tại bệnh viện thường bao gồm các quá trình: dự trù, nhập thiết bị, quản lý, điều chuyển, bảo trì, sửa chữa, kiểm kê và thanh lý. Một TBYT thường có nhiều thành phần (linh kiện) với tuổi thọ và yêu cầu bảo trì, sửa chữa, thay thế riêng. Toàn bộ thông tin về TBYT và linh kiện khi nhập và điều chuyển thường được kiểm soát tại phòng vật tư – TBYT, nhưng trách nhiệm theo dõi hoạt động, hiệu chỉnh, bảo trì thường do đơn vị sử dụng phụ trách. Nếu TBYT bị hư hỏng, tùy vào loại thiết bị mà quá trình sửa chữa sẽ khác nhau: từ thay thế linh kiện (ví dụ: các máy xét nghiệm) tới thay thế thiết bị (ví dụ: nhiệt ẩm kế tự ghi); nếu không thể tiếp tục sử dụng, TBYT có thể được thanh lý.

Quá trình khảo sát quy trình và thực trạng ứng dụng công nghệ thông tin trong quản lý TBYT đã được thực hiện tại một số bệnh viện trên địa bàn TP.HCM kết hợp khảo sát một số phần mềm tham khảo từ một số nghiên cứu (Phần mềm Quản lý trang thiết bị y tế tại các bệnh viện - Bộ môn Công nghệ điện tử và Kỹ thuật y sinh – Viện Điện tử viễn thông – Đại học Bách khoa Hà Nội và Phần mềm Quản lý thiết bị y tế tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương – Công ty TNHH Giải Pháp Mềm) ^(2,3,5). Nhiều đề tài nghiên cứu trước đây đã ghi nhận khó khăn và nhu cầu xây dựng phần mềm phục vụ cho lĩnh vực quản lý TBYT tại bệnh viện; trong đó,

các vấn đề nổi bật có thể ứng dụng công nghệ thông tin bao gồm kiểm soát, lưu trữ thông tin, dự trù, điều chuyển, thanh lý và quản lý bảo trì, bảo dưỡng, sửa chữa TBYT. Nhìn chung, các phần mềm tham khảo đều xây dựng được quy trình dự trù, nhập – cấp phát, điều chuyển và được triển khai với các chức năng khá hoàn thiện; phần mềm có hỗ trợ lưu danh sách nhân viên phụ trách đào tạo, sử dụng thiết bị, sửa chữa, kiểm kê – thanh lý ^(2,3,5). Tuy nhiên, bản chất của các phần mềm hiện hành chủ yếu là dữ liệu hóa thông tin để lưu trữ, các chức năng nâng cao như tận dụng thông tin lưu trữ trong quản lý như tính lịch bảo trì, hiệu chuẩn TBYT; cảnh báo qua nhiều hình thức với thời gian quy định vẫn chưa được chú trọng khai thác. Phần mềm Quản lý thiết bị y tế Pharsolcal iEquip 1.5 đã tối ưu hóa quy trình bảo trì thiết bị y tế, đảm bảo quản lý hiệu quả số lượng lớn TBYT tại các khoa phòng trong bệnh viện khi quy về một môi với cơ sở dữ liệu có hệ thống.

Điểm nhấn của Phần mềm Phasolpro iEquip 1.5 là chức năng lên lịch tự động, theo dõi các thiết bị đến hạn cần bảo trì, hiệu chuẩn và gửi cảnh báo tự động (tùy chọn cài đặt số ngày trước khi tới hạn) đến các đơn vị có trách nhiệm trong công tác bảo trì, hiệu chuẩn và sửa chữa TBYT (đơn vị quản lý; trưởng khoa, phòng; đơn vị cung ứng và bảo trì thiết bị cho bệnh viện). So với các phần mềm tham khảo, Phasolpro iEquip 1.5 được phát triển với đầy đủ các chức năng cần thiết về dự trù, mua sắm, điều chuyển, quản lý sử dụng, nghiệm thu, thanh lý và có nhiều triển

vọng trong cải thiện hiệu suất quản lý TBYT, giảm thiểu tình trạng quên, sót với chức năng cảnh báo thời gian thực.

Giới hạn chính của Phasolpro iEquip 1.5 liên quan nhiều tới người sử dụng phần mềm trong các thao tác với dữ liệu, ảnh hưởng trực tiếp tới hiệu quả hoạt động của phần mềm, ngoài ra, người dùng cần đánh giá đúng và xử trí kịp thời với thông tin phần mềm cung cấp thì các cảnh báo mới có ý nghĩa. Một số tiềm năng và định hướng phát triển phần mềm trong tương lai:

- Phát triển phiên bản trên điện thoại thông minh: cho phép nhân viên y tế và kỹ thuật viên dễ dàng truy cập và cập nhật thông tin thiết bị mọi lúc, mọi nơi, nâng cao tính linh hoạt trong công việc;

- Chức năng phân tích dữ liệu và báo cáo nâng cao: thông qua các báo cáo chi tiết, đơn vị quản lý có thể có cái nhìn tổng quát hơn về hiệu năng thiết bị so với chi phí bảo trì, sửa chữa và tần suất hỏng hóc để kịp thời thay thế hoặc có biện pháp khắc phục.

V. KẾT LUẬN

Phần mềm Quản lý thiết bị y tế Phasolpro iEquip 1.5 được phát triển đáp ứng các yêu cầu kỹ thuật đề ra, tối ưu hóa quy trình quản lý TBYT tại bệnh viện. Đặc biệt, với tính năng cảnh báo tự động qua email về các thiết

bị đến hạn bảo trì và hiệu chuẩn, phần mềm giúp giảm thiểu rủi ro quên, sót và đảm bảo chất lượng, tuổi thọ cho các TBYT. Kết quả đánh giá cho thấy phần mềm được cài đặt và hoạt động ổn định trên nhiều nền tảng hệ điều hành và không xung đột với các phần mềm khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2016), “Báo cáo chung tổng quan ngành y tế 2015: Tăng cường y tế cơ sở hướng tới bao phủ chăm sóc sức khỏe toàn dân”, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.76-88.
2. **Lê Đăng Trung** (2012), “Thực trạng quản lý sử dụng trang thiết bị y tế và các yếu tố liên quan tại bệnh viện đa khoa tại bệnh viện đa khoa thị xã Buôn Hồ, tỉnh Đắk Lắk”, Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
3. **Trịnh Đức Nam** (2014), “Nghiên cứu, xây dựng phần mềm quản lý thiết bị y tế tại các bệnh viện”, Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học Bách khoa Hà Nội, Hà Nội.
4. **Võ Thị Ngọc Hương** (2013), “Nghiên cứu thực trạng và một số yếu tố liên quan đến quản lý trang thiết bị chẩn đoán tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Long An”, Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học y tế công cộng, Hà Nội.
5. **Võ Thúy Hằng** (2018), “Xây dựng yêu cầu kỹ thuật và quản lý thiết bị y tế tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương”, Luận văn Chuyên khoa I, Đại học Y Dược TP.HCM, TP.HCM.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ TRỰC TIẾP Y TẾ TRONG ĐIỀU TRỊ CHO NGƯỜI BỆNH CÓ BẢO HIỂM Y TẾ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH LÂM ĐỒNG GIAI ĐOẠN 2019-2023

Hoàng Thy Nhac Vũ¹, Lê Văn Tiến², Nguyễn Đỗ Hồng Nhung¹,
Phạm Vũ Thanh², Nguyễn Hoàng Phương Thảo², Đỗ Quang Dương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu thực hiện nhằm phân tích chi phí trực tiếp y tế (CPTTYT) cho người bệnh có BHYT tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Lâm Đồng (BVĐKLD) trong giai đoạn 2019-2023.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện thông qua hồi cứu toàn bộ dữ liệu về CPTTYT của người bệnh có BHYT tại BVĐKLD trong giai đoạn 2019-2023. Dữ liệu được trích xuất từ phần mềm quản lý của bệnh viện, sau đó tổng hợp, xử lý, và phân tích bằng phần mềm Excel và Power BI.

Kết quả: Trong giai đoạn 2019-2023, tổng số lượt khám chữa bệnh có BHYT tại BVĐKLD là 1.078.456 lượt, trong đó, số lượt điều trị ngoại trú chiếm 81,5%. Tổng CPTTYT trong mẫu nghiên cứu là 1.439,7 tỷ đồng, trong đó, cơ quan BHYT chi trả 88,3% chi phí. Giá trị CPTTYT năm 2022 thấp nhất trong cả giai đoạn, tỷ lệ CPTTYT do BHYT chi trả cho từng năm trong giai đoạn nghiên cứu dao động từ 87,7 đến 88,9%. Trong tổng CPTTYT do BHYT chi trả cho mẫu nghiên cứu, thuốc và phẫu thuật-thủ thuật chiếm lần lượt 33,0% và 24,0% chi phí.

Trong điều trị ngoại trú, chi phí thuốc cao nhất, chiếm 57,0%. Trong điều trị nội trú, chi phí vật tư y tế có giá trị cao nhất, chiếm 23,0%.

Kết luận: Kết quả phân tích đã những thông tin quan trọng, hỗ trợ quá trình đánh giá việc sử dụng nguồn tài chính của BVĐKLD cho hoạt động chuyên môn trong giai đoạn 2019-2023, từ đó có những căn cứ để tối ưu hóa việc sử dụng nguồn tài chính, phục vụ tốt nhất cho hoạt động khám chữa bệnh tại BVĐKLD.

Từ khóa: Chi phí trực tiếp y tế, bảo hiểm y tế, bệnh viện đa khoa tỉnh lâm đồng, chi phí thuốc

SUMMARY

DIRECT MEDICAL COST ANALYSIS OF HEALTH-INSURED PATIENTS AT LAM DONG PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL IN THE PERIOD 2019-2023

Objective: The study aims to analyze direct medical costs (DMC) for health-insured patients at Lam Dong Provincial General Hospital (LDH) during the 2019-2023 period.

Materials and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted by retrospectively collecting data on DMC for health-insured patients at LDH from 2019 to 2023. Data were extracted from the hospital management software, then synthesized, processed, and analyzed using Excel and Power BI.

Results: During the 2019-2023 period, the total number of health-insured patient at LDPGH

¹Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Lâm Đồng

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thy Nhac Vũ

ĐT: 0913110200

Email: hoangthynhacvu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

was 1,078,456, with 81.5% being outpatient treatments. The total DMC in the study sample was 1,439.7 billion VND, of which the health insurance agency covered 88.3% of the costs. The lowest DMC value in 2022 occurred during the entire period, with the proportion of DMC covered by health insurance ranging from 87.7% to 88.9% annually. Among the total DMC covered by health insurance in the study sample, drug costs and surgical procedures accounted for 33.0% and 24.0% of the expenses, respectively. In outpatient treatment, drug costs were the highest, representing 57.0%. In inpatient treatment, medical supplies had the highest value, accounting for 23.0%.

Conclusion: The analysis provides essential information to evaluate the use of financial resources at LDPGH for specialized activities during the 2019-2023 period, enabling optimization of financial utilization to better serve patient care at LDH.

Keywords: Direct medical costs, health insurance, Lam Dong Provincial General Hospital, drug costs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đánh giá kinh tế y tế là một hoạt động cần thiết cho bệnh viện trong bối cảnh tự chủ tài chính, nhằm hỗ trợ các nhà hoạch định chính sách trong việc ra quyết định phân bổ nguồn lực y tế hợp lý và hiệu quả⁽¹⁾. Tại Việt Nam, trong bối cảnh các bệnh viện đang thực hiện cơ chế tự chủ tài chính, các nghiên cứu kinh tế y tế tại bệnh viện đã và đang được cơ quan quản lý y tế khuyến khích triển khai nhằm tạo căn cứ ra quyết định cho hoạt động quản trị tài chính và phân bổ tài chính tại bệnh viện, từ đó, đảm bảo chất lượng dịch vụ y tế và nâng cao hiệu quả chuyên môn tại bệnh viện⁽²⁻⁴⁾.

Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Lâm Đồng (BVĐKLD) là bệnh viện đa khoa hạng II, trực thuộc Sở Y tế Tỉnh Lâm Đồng, với quy mô 700 giường bệnh (chỉ tiêu được giao theo Quyết Định số 8836/QĐ-UBND-VX3 ngày 11/10/2023 của UBND tỉnh Lâm Đồng). Khoảng 80% người dân đến khám chữa bệnh tại BVĐKLD là đối tượng BHYT. BVĐKLD đang phấn đấu trở thành bệnh viện hạng I, với định hướng phát triển toàn diện về chuyên môn, khoa học kỹ thuật, cơ sở vật chất, trang thiết bị để đáp ứng ngày càng tốt hơn nhu cầu khám chữa bệnh và chăm sóc sức khỏe của người dân tại thành phố Đà Lạt và các khu vực lân cận. Trong định hướng phát triển bệnh viện, các nghiên cứu về chi phí trực tiếp y tế (CPTTYT) trong một giai đoạn dài sẽ cung cấp những thông tin quan trọng, tạo căn cứ để xây dựng và điều chỉnh các giải pháp nhằm tối ưu hóa việc sử dụng nguồn tài chính tại bệnh viện. Nghiên cứu được thực hiện nhằm phân tích CPTTYT cho người bệnh có BHYT tại BVĐKLD giai đoạn 2019-2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện thông qua hồi cứu toàn bộ dữ liệu chi phí khám chữa bệnh của người bệnh có BHYT tại BVĐKLD trong giai đoạn 2019-2023. Với phương pháp chọn mẫu toàn bộ, có 1.078.456 lượt điều trị của người bệnh có BHYT trong giai đoạn 2019-2023 được trích xuất, tổng hợp, và phân tích.

2.2. Tổng hợp và phân tích dữ liệu

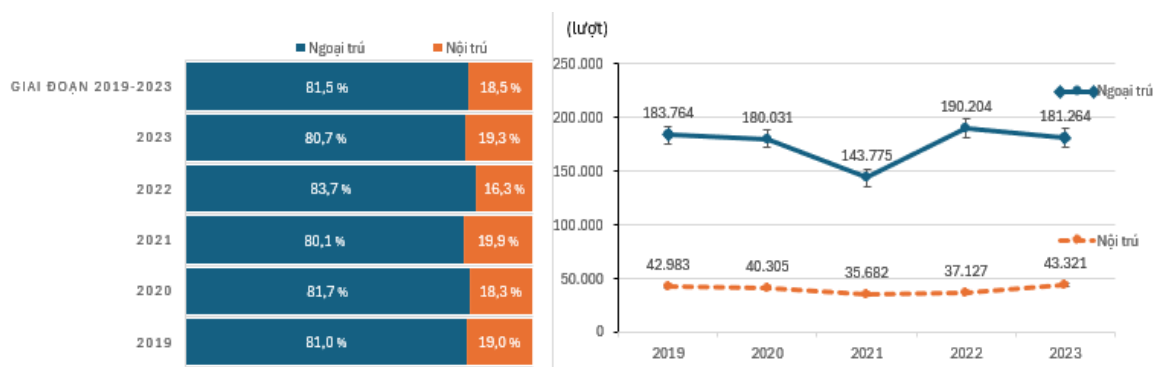
Sau khi dữ liệu được trích xuất từ hệ thống quản lý dữ liệu điện tử của BVĐKLD,

các thông tin chi tiết về điều trị (nội/ ngoại trú) và thành phần CPTTYT (chi phí khám bệnh, giường bệnh, chi phí thuốc, chi phí xét nghiệm, chi phí chẩn đoán hình ảnh, chi phí thủ thuật-phẫu thuật, chi phí vật tư y tế, máu) được tổng hợp và phân tích theo mục tiêu nghiên cứu. Chi phí điều trị được mô tả thông qua tần số và tỷ lệ phần trăm. Dữ liệu được tổng hợp và xử lý bằng Microsoft Excel, phân tích và minh họa bằng phần mềm Power BI.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Mô tả số lượt điều trị có BHYT tại BVĐKLĐ giai đoạn 2019-2023

Tổng số lượt khám chữa bệnh có BHYT tại BVĐKLĐ giai đoạn 2019-2023 là 1.078.456 lượt, trong đó, tổng số lượt điều trị ngoại trú chiếm 81,5%. Tỷ lệ điều trị ngoại trú qua các năm dao động từ 80,1% đến 83,7%. Số lượt điều trị ngoại trú và nội trú ở năm 2021 thấp nhất trong cả giai đoạn, lần lượt là 143.775 và 35.682 lượt. (Hình 1)



Hình 1. Mô tả số lượt điều trị có BHYT tại BVĐKLĐ giai đoạn 2019-2023

3.2. Chi phí trực tiếp y tế tại BVĐKLĐ giai đoạn 2019-2023 theo quan điểm chi trả

Trong giai đoạn 2019-2023, tổng CPTTYT tại BVĐKLĐ là 1.439,7 tỷ đồng, trong đó, cơ quan BHYT chi trả 88,3% chi phí. Giá trị CPTTYT năm 2022 thấp nhất trong cả giai đoạn, tỷ lệ CPTTYT do BHYT chi trả cho từng năm trong giai đoạn nghiên cứu dao động từ 87,7 đến 88,9%. (Hình 2)

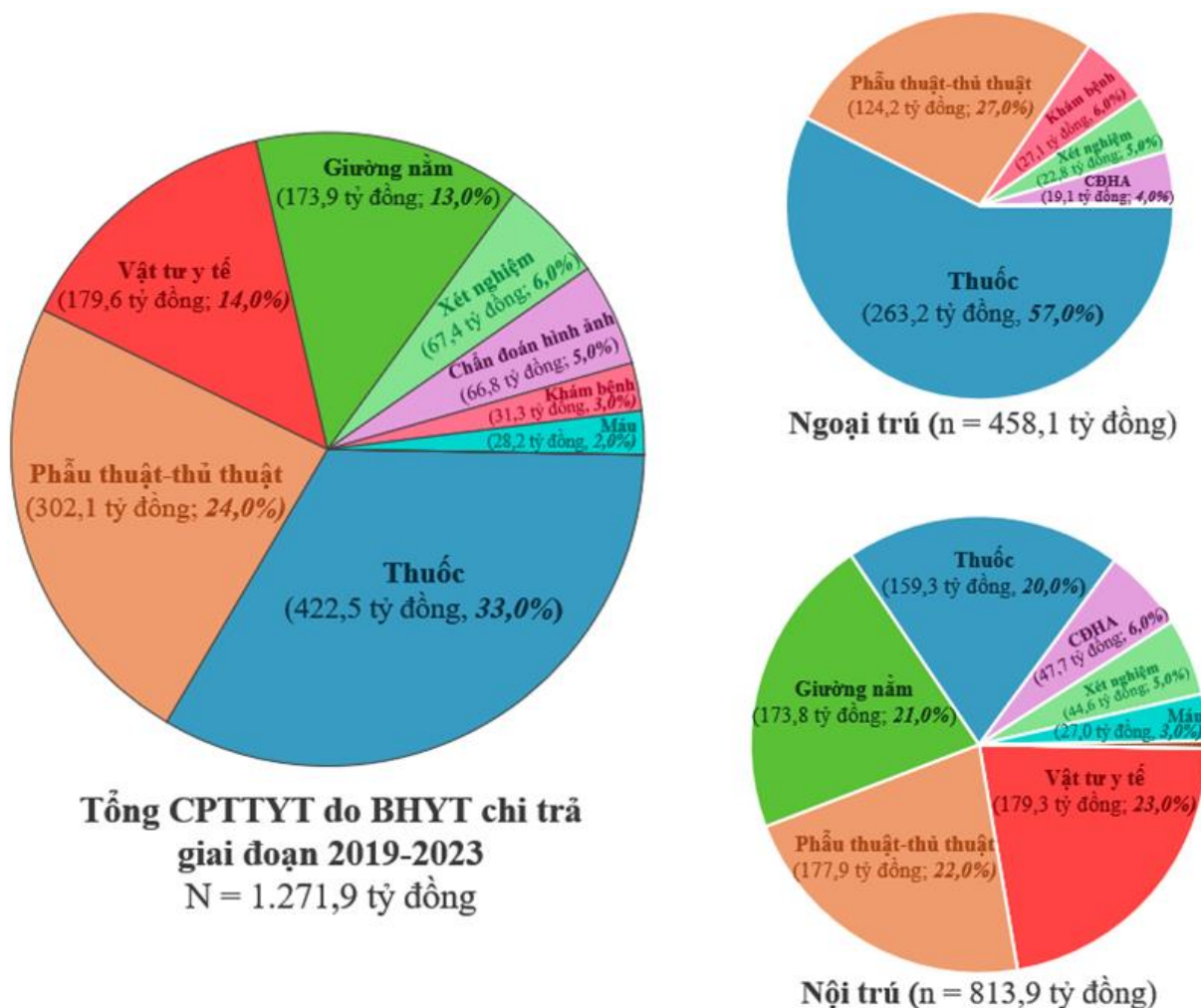
GIAI ĐOẠN 2019-2023 (1.439,7 tỷ đồng)		BHYT chi trả 1.271,9 tỷ đồng (88,3%)	Người bệnh 167,8 tỷ đồng (11,7%)
Năm 2019 (287,9 tỷ đồng)	256,0 tỷ đồng (88,9%)	31,9 tỷ đồng (11,1%)	
Năm 2020 (307,0 tỷ đồng)	272,1 tỷ đồng (88,6%)	34,9 tỷ đồng (11,4%)	
Năm 2021 (274,2 tỷ đồng)	242,9 tỷ đồng (88,6%)	31,3 tỷ đồng (11,4%)	
Năm 2022 (268,9 tỷ đồng)	235,8 tỷ đồng (87,7%)	33,1 tỷ đồng (12,3%)	
Năm 2023 (301,6 tỷ đồng)	265,1 tỷ đồng (87,8%)	36,5 tỷ đồng (12,2%)	

Hình 2. Phân bổ CPTTYT tại BVĐKLĐ giai đoạn 2019-2023

3.3. Cơ cấu CPTTYT do BHYT chi trả tại BVĐKLĐ giai đoạn 2019-2023

Trong giai đoạn 2019-2023, tổng CPTTYT do BHYT chi trả tại BVĐKLĐ là 1.271,9 tỷ đồng, trong đó, hai nhóm chi phí cao nhất là chi phí thuốc và phẫu thuật-thủ thuật, chiếm lần lượt 33,0% và 24,0%. Trong

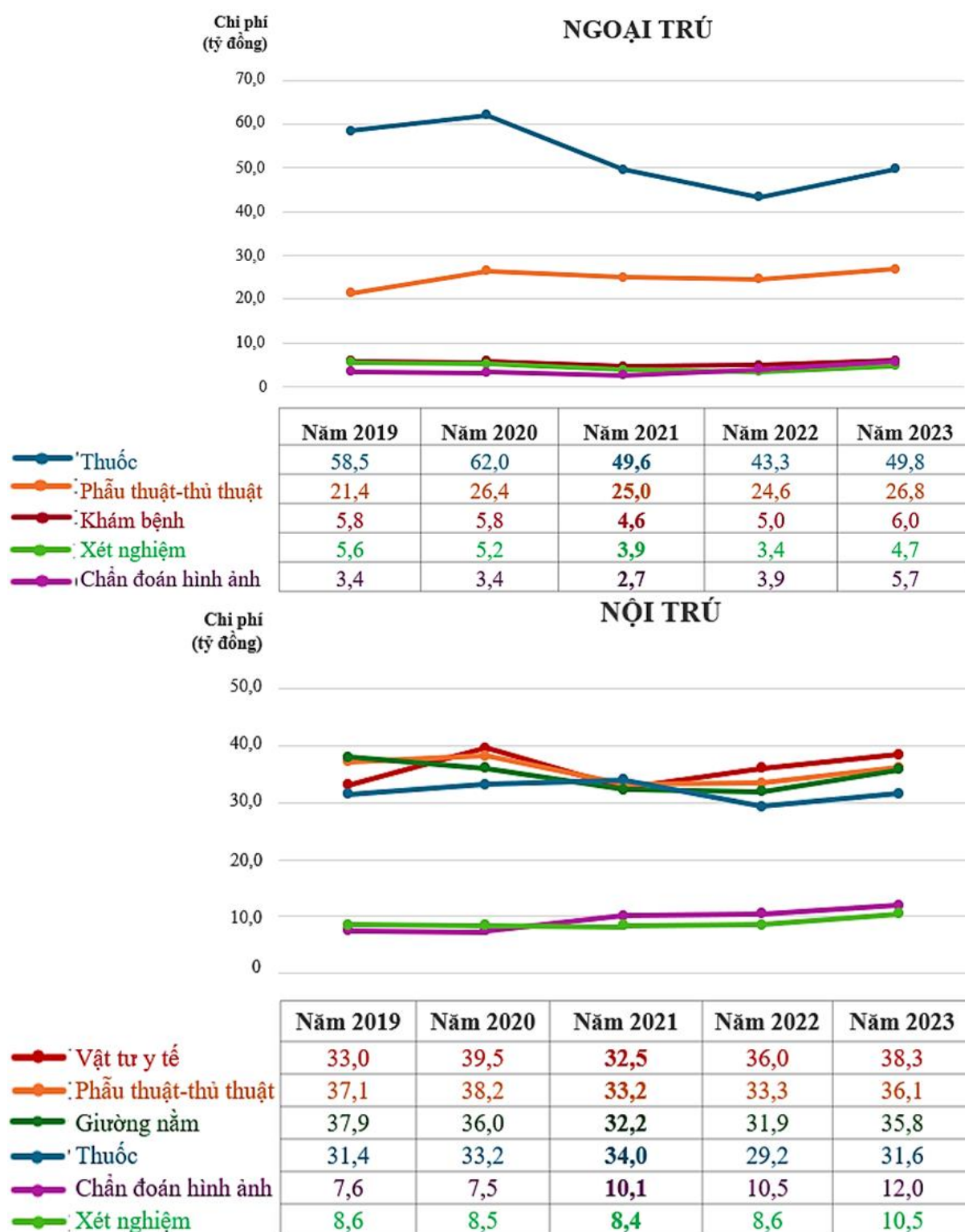
điều trị ngoại trú, chi phí thuốc cao nhất, chiếm 57,0%. Trong điều trị nội trú, chi phí vật tư y tế có giá trị cao nhất, chiếm 23,0%. (Hình 3). Giá trị CPTTYT theo từng thành phần trong từng năm của giai đoạn 2019-2023 tăng trong cả điều trị nội trú và ngoại trú (Hình 4).



Hình 3. Cơ cấu CPTTYT do BHYT chi trả tại BVĐKLĐ giai đoạn 2019-2023 (N=1.271,9 tỷ đồng)

Chi phí sử dụng thuốc trong điều trị ngoại trú chiếm tỷ lệ cao nhất giai đoạn 2019-2023, dao động từ 43,3 đến 62,0 tỷ đồng. Trong năm 2021, chi phí sử dụng thuốc trong điều trị ngoại trú là 49,6 tỷ đồng, cao gấp 18,4 lần so với chi phí chẩn đoán

hình ảnh; chi phí thuốc cho phân loại nội trú là 34,0 tỷ đồng, cao gấp 4 lần so với chi phí xét nghiệm. Giai đoạn 2022-2023, chi phí vật tư y tế tỷ lệ cao nhất so với các dịch vụ còn lại trong điều trị nội trú. (Hình 4)



Hình 4. Phân bổ CPTTYT do BHYT chi trả trong điều trị nội/ngoại trú tại BVĐKLD giai đoạn 2019-2023

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã phân tích CPTTYT cho 1.078.456 lượt điều trị có BHYT tại BVĐKLD trong giai đoạn 2019-2023, từ đó cung cấp được một bức tranh về phân bổ tài chính trong điều trị cho người bệnh có BHYT của một giai đoạn 5 năm, bao gồm thời gian trước khi xảy ra đại dịch COVID-19, trong giai đoạn dịch bệnh, và giai đoạn hậu Covid-19. Khi xem xét trong phạm vi toàn bệnh viện, kết quả nghiên cứu ghi nhận chi phí thuốc và chi phí phẫu thuật-thủ thuật chiếm tỷ lệ cao hơn so với các thành phần chi phí khác. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu tại bệnh viện đa khoa trên thế giới nói chung và tại Việt Nam nói riêng, bởi đa phần người bệnh mắc các bệnh mãn tính, đặc biệt về tim mạch về nội tiết, thường phải sử dụng thuốc và cần một số phẫu thuật can thiệp trong toàn bộ thời gian sống⁽⁴⁻⁶⁾.

Theo quan điểm chi trả, tỷ lệ BHYT chi trả cho các dịch vụ y tế chiếm trên 87% trong giai đoạn nghiên cứu, phù hợp với nỗ lực bao phủ BHYT trong chăm sóc sức khỏe toàn dân theo Nghị quyết 01/NQ-CP ngày 08/01/2022 của Chính phủ. Tỷ lệ bao phủ BHYT càng cao đồng nghĩa với việc ngày càng có thêm nhiều người dân được đảm bảo, chăm sóc sức khỏe và BHYT. Song hành với tăng tỷ lệ người tham gia BHYT, việc đảm bảo quyền lợi khám chữa bệnh cho người có BHYT đã đạt được nhiều kết quả tiến bộ. Quỹ BHYT đã góp phần thay thế hiệu quả cơ chế tài chính về y tế, chính sách BHYT đã bảo đảm nguyên tắc chia sẻ rủi ro giữa những người tham gia, giảm thiểu gánh nặng ở người bệnh và xã hội⁽⁷⁾.

Kết quả nghiên cứu CPTTYT trong một giai đoạn năm năm cho thấy sự thay đổi về số lượt điều trị và cơ cấu chi phí trực tiếp y tế tại bệnh viện theo diễn biến của đại dịch

Covid-19. Dịch bệnh không chỉ làm tăng nhu cầu sử dụng thuốc và dịch vụ y tế, mà còn ảnh hưởng đến các hoạt động cung ứng, tiếp cận, và sử dụng thuốc. Sự thay đổi này có thể tạo nên ảnh hưởng nhất định đến chất lượng dịch vụ y tế và kết quả điều trị bệnh, trong đó, hoạt động theo dõi và điều trị các bệnh mãn tính liên quan đến tim mạch, đái tháo đường cũng bị ảnh hưởng đáng kể. Cụ thể, trong giai đoạn đỉnh điểm của đại dịch – năm 2021, khi toàn quốc thực hiện chính sách giãn cách, quy định lấy thuốc 2 – 3 tháng/ lần thay cho 1 tháng, tập trung các bệnh nặng, các bệnh nhẹ có thể điều trị tại cơ sở sẽ ưu tiên điều trị tại cơ sở, hạn chế nhập viện, có vài thời điểm khi có ca nghi ngờ, thực hiện cách ly tại khoa, chỉ thực hiện mổ cấp cứu, hạn chế mổ chương trình, trì hoãn nếu có thể, điều này dẫn đến số lượt điều trị ngoại trú và ngoại trú tại bệnh viện giảm đáng kể so với các năm còn lại. Kết quả này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu tại một số bệnh viện tại Việt Nam⁽³⁾. Ở người bệnh nội trú, chi phí thuốc cao nhất so với các dịch vụ khác tại thời điểm dịch Covid-19 và cao hơn chi phí thuốc ở các năm còn lại, điều này có thể lý giải do giảm thời gian nằm viện và giảm mô sử dụng vật tư y tế nếu không cần thiết. Tuy nhiên chi phí sử dụng thuốc có xu hướng giảm sau giai đoạn dịch bệnh so với các năm trước trong điều trị ngoại trú. Việc giảm chi phí sử dụng thuốc là do sau dịch bệnh, bệnh viện đã thực hiện chủ trương ưu tiên sử dụng thuốc generic theo quy định của Bộ Y tế nhằm góp phần giảm thiểu gánh nặng kinh tế cho toàn hội nhưng vẫn đảm bảo hiệu quả điều trị, phù hợp với xu hướng khuyến khích sử dụng thuốc generic của Tổ chức Y tế Thế giới⁽⁸⁾.

Nghiên cứu này sẽ tạo tiền đề cho các nghiên cứu chuyên sâu tại BVĐKLD, cung

cấp những căn cứ làm tài liệu tổng quan để định hướng cho các nghiên cứu theo từng đối tượng bệnh, từng phạm vi khoa phòng, từ đó, giúp BVĐKLD có thêm các thông tin cụ thể, phục vụ tốt hơn cho việc ban hành và điều chỉnh các chính sách quản lý tại bệnh viện trong giai đoạn tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu đã cung cấp những thông tin tổng quan về lượt điều trị, CPTTYT theo đối tượng chi trả, theo thành phần chi phí trong từng năm ở người bệnh có BHYT tại BVĐKLD qua các giai đoạn trước, trong và sau dịch COVID-19. Đây là những thông tin quan trọng, hỗ trợ quá trình đánh giá việc sử dụng nguồn tài chính của BVĐKLD cho hoạt động chuyên môn trong giai đoạn 2019-2023, từ đó có những căn cứ để tối ưu hóa việc sử dụng nguồn tài chính, phục vụ tốt nhất cho hoạt động khám chữa bệnh tại BVĐKLD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hiligsmann M, Bruyère O. (2024). The role and impact of health economics in the optimization of patient care in osteoarthritis: insights from a practical example. *Glob Reg Health Technol Assess.* 11:75-81.
2. Nguyễn Thành Chung, Tạ Ngọc Hà, Lê Văn Hiếu (2021). Phân tích chi phí khám chữa bệnh tăng huyết áp ở tuyến y tế cơ sở của tỉnh Hà Nam năm 2019 và một số yếu tố liên quan. *Tạp Chí Y học Dự phòng*, 31(8), 63–70.
3. Nguyễn Thị Thùy Trang, Phạm Ngọc Thủy Tiên, Hoàng Thy Nhac Vũ (2022). Phân tích chi phí trực tiếp y tế trong điều trị Đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện Quận 8 Thành phố Hồ Chí Minh giai đoạn 2019-2021. *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 514(1).
4. Hoàng Thy Nhac Vũ, Trần Văn Khanh, Trần Thanh Thiện, Đỗ Quang Dương (2023). Phân tích chi phí trực tiếp y tế trong điều trị cho người bệnh có Bảo hiểm Y tế tại bệnh viện Lê Văn Thịnh năm 2023. *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 530(1B).
5. Hoàng Thy Nhac Vũ, Lê Phước Thành Nhân, Mai Ngọc Quỳnh Anh, Chung Khang Kiệt, Nguyễn Phi Hồng Ngân (2023). Phân tích chi phí sử dụng thuốc tại bệnh viện Lê Văn Thịnh giai đoạn 01-06/2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 530(1B).
6. Wang S, Petzold M, Cao J, et al. (2015). Direct medical costs of hospitalizations for cardiovascular diseases in Shanghai, China: trends and projections. *Medicine (Baltimore)*; 94(20): e837.
7. Nghị quyết số 01/NQ-CP của Chính Phủ. (2022). Ban hành về nhiệm vụ, giải pháp chủ yếu thực hiện Kế hoạch phát triển kinh tế - xã hội và Dự toán ngân sách nhà nước năm 2022.
8. Quyết định 1165/QĐ-TTG của Chính Phủ. (2023). Phê duyệt Chiến lược quốc gia phát triển ngành Dược Việt Nam giai đoạn đến năm 2030 và tầm nhìn đến năm 2045.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ SỬ DỤNG KHÁNG SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI LÂM ĐỒNG GIAI ĐOẠN 2018-2023

Trần Xuân Hoà¹, Nguyễn Trọng Duy Thức², Hoàng Thy Nhac Vũ²,
Đoàn Trọng Cường¹, Đỗ Quang Dương², Cao Bảo Ngọc¹, Chung Khang Kiệt²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu thực hiện nhằm phân tích chi phí sử dụng kháng sinh trong điều trị cho người bệnh có BHYT tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng trong giai đoạn 2018-2023.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, được thực hiện thông qua việc hồi cứu toàn bộ dữ liệu về chi phí sử dụng thuốc kháng sinh trong điều trị cho người bệnh có BHYT tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng giai đoạn 2018-2023. Dữ liệu được mô tả theo ba giai đoạn, 2018-2019 (trước đại dịch Covid-19), 2020-2021 (trong đại dịch Covid-19), và 2022-2023 (sau đại dịch Covid-19). Dữ liệu được trích xuất từ phần mềm quản lý của bệnh viện, sau đó tổng hợp, xử lý, và phân tích bằng phần mềm Excel.

Kết quả: Trong sáu năm từ 2018 đến 2023, tổng chi phí sử dụng thuốc thấp nhất trong giai đoạn 2020-2021 và cao nhất trong giai đoạn 2022-2023. Nghiên cứu ghi nhận chi phí sử dụng thuốc kháng sinh nhóm Generic, kháng sinh đơn thành phần, kháng sinh nhập khẩu, và kháng sinh tiêm chiếm tỷ lệ cao nhất trong từng nhóm phân loại đặc điểm danh mục thuốc. Chi phí sử dụng

nhóm Beta-Lactam luôn chiếm tỷ lệ cao nhất trong các kháng sinh qua từng giai đoạn trước-trong-sau đại dịch Covid-19, với tỷ lệ lần lượt là 92,1%; 93,8%; và 93,2%. Trong đó, các kháng sinh phân nhóm penicilin và cephalosporin thế hệ 3 chiếm tỷ lệ cao nhất. Các kháng sinh được dùng nhiều bao gồm cefotaxim, imipenem, meropenem, amoxicilin, trong đó, imipenem có chi phí sử dụng chiếm tỷ lệ cao, và tăng dần theo thời gian.

Kết luận: Tại bệnh viện Nhi Lâm Đồng, kháng sinh dùng cho trẻ em được BHYT chi trả 100%, do đó, kết quả nghiên cứu đã cung cấp thông tin liên quan đến toàn bộ chi phí sử dụng kháng sinh cho trẻ em tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng trong giai đoạn 2018-2023, từ đó tạo căn cứ khoa học để lãnh đạo bệnh viện có thể hoạch định chính sách quản lý phù hợp, nhằm tối ưu hóa việc sử dụng nguồn tài chính, phục vụ tốt nhất cho hoạt động khám chữa bệnh tại bệnh viện.

Từ khóa: Chi phí thuốc, kháng sinh, bảo hiểm y tế, Bệnh viện Nhi Lâm Đồng.

SUMMARY COST ANALYSIS OF ANTIBIOTIC USE AT LAM DONG CHILDREN'S HOSPITAL IN THE PERIOD 2018-2023

Objective: The study aimed to analyze the cost of antibiotic usage in treating patients with health insurance at Lam Dong children's hospital during the period from 2018 to 2023.

Materials and methods: This cross-sectional descriptive study was carried out on

¹Bệnh viện Nhi Lâm Đồng

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thy Nhac Vũ

ĐT: 09131110200

Email: hoangthynhacvu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

retrospective data on antibiotic costs for patients at Lam Dong children's hospital from 2018 to 2023. Data were categorized into three periods: 2018-2019 (pre-COVID-19), 2020-2021 (during the COVID-19 pandemic), and 2022-2023 (post-COVID-19). Hospital management software was used to extract, aggregate, process, and analyze the data using Excel.

Results: Total antibiotic costs were lowest in the 2020-2021 period and highest in the 2022-2023 period. The most commonly used antibiotic groups were generic, single-component antibiotics, imported antibiotics, and injectable antibiotics. Beta-lactam antibiotics consistently accounted for the highest proportion of antibiotic costs across all periods (92.1%, 93.8%, and 93.2%). Within the beta-lactam group, penicillin and third-generation cephalosporin antibiotics were most frequently used. Commonly used antibiotics included cefotaxime, imipenem, meropenem, and amoxicillin. Imipenem had the highest cost and increased over time.

Conclusion: At Lam Dong Children's Hospital, antibiotics used for children covered by health insurance are fully reimbursed (100%). The study provides valuable information on antibiotic costs for pediatric patients during 2018-2023, supporting evidence-based policy planning to optimize financial resources for healthcare services.

Keywords: Drug costs, antibiotic, health insurance, Lam Dong Children's Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, đại dịch COVID-19 đã ảnh hưởng sâu sắc đến mọi hoạt động xã hội, bao gồm cả hoạt động chăm sóc sức khỏe cho người dân của hệ thống y tế. Đại dịch đã đặt ra những thách thức mới cho việc điều trị bệnh và quản lý sử dụng thuốc, trong đó có liên quan đến sự

thay đổi về nhu cầu sử dụng thuốc giai đoạn trước, trong, và sau đại dịch. Hiện nay, nhiều nghiên cứu đã thực hiện để phân tích và đánh giá tình hình sử dụng thuốc tại bệnh viện trong giai đoạn trước dịch Covid-19, trong giai đoạn đỉnh điểm của dịch bệnh, và sau khi dịch bệnh được kiểm soát ⁽¹⁾. Việc phân tích chi phí sử dụng thuốc qua các giai đoạn này là cần thiết để hiểu rõ hơn về tác động của đại dịch đối với chi phí y tế và để tìm ra các giải pháp quản lý phù hợp hơn. Kháng sinh là một trong những thuốc được sử dụng nhiều ⁽²⁾, do đó, việc phân tích chi phí sử dụng thuốc kháng sinh trong điều trị cho người bệnh trong giai đoạn này giúp lãnh đạo bệnh viện có nguồn dữ liệu khoa học hỗ trợ cho việc đưa ra quyết định, có cơ sở dữ liệu để ứng dụng vào việc xây dựng các chiến lược quản lý kháng sinh hiệu quả, giúp nâng cao chất lượng điều trị và tối ưu hóa chi phí y tế. Nghiên cứu được thực hiện nhằm phân tích chi phí sử dụng kháng sinh trong điều trị cho người bệnh có BHYT tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng trong giai đoạn 2018-2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, được thực hiện thông qua việc hồi cứu toàn bộ dữ liệu về chi phí sử dụng kháng sinh trong điều trị cho người bệnh có BHYT tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng giai đoạn 2018-2023. Chi phí sử dụng thuốc được mô tả theo các nhóm đặc điểm danh mục thuốc (nhóm kỹ thuật, xuất xứ, đường dùng, thành phần, nội trú/ngoại trú), nhóm kháng sinh (kháng sinh được chia thành các nhóm theo Quyết định số 21/2013/TT-BYT của Bộ Y tế), hoạt chất. Dữ liệu được mô tả theo ba giai đoạn, 2018-2019 (trước đại dịch Covid-19), 2020-2021

(trong đại dịch Covid-19), và 2022-2023 (sau đại dịch Covid-19).

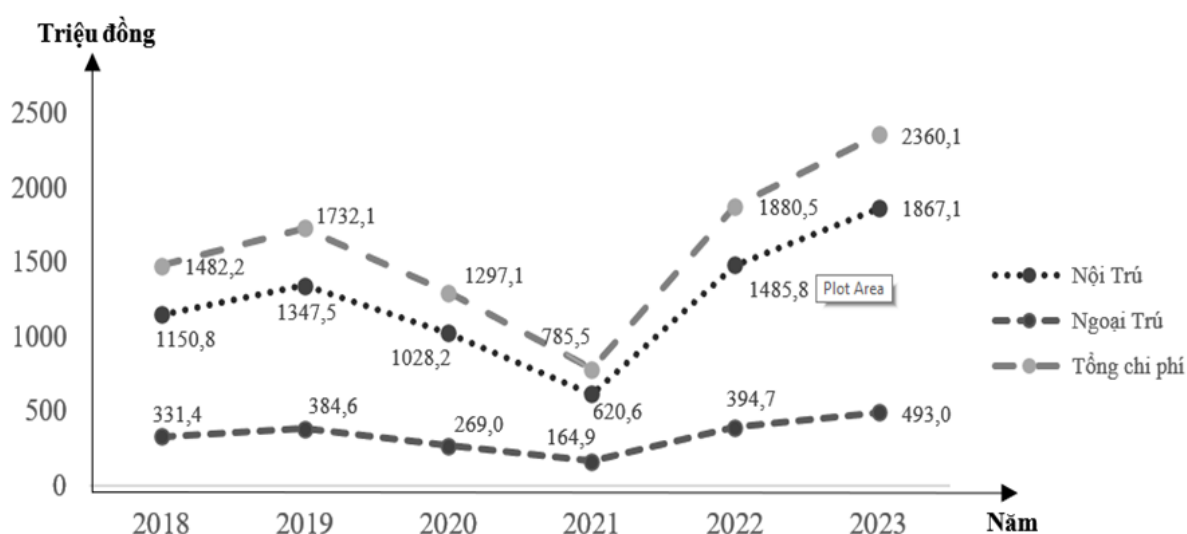
2.2. Phân tích và xử lý thống kê

Các biến số về chi phí sử dụng kháng sinh trong từng giai đoạn được mô tả thông qua giá trị tổng chi phí (đơn vị: Triệu đồng) và tỷ lệ %. Dữ liệu được trích xuất từ phần mềm quản lý của bệnh viện, sau đó được tổng hợp, xử lý, và phân tích bằng Microsoft Excel.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Chi phí sử dụng kháng sinh theo đặc điểm danh mục thuốc trong giai đoạn 2018-2023

Trong giai đoạn 2018-2023, chi phí kháng sinh của mẫu nghiên cứu thấp nhất vào năm 2021, và tăng trở lại năm 2022 và năm 2023 trong cả điều trị nội trú và ngoại trú. (Hình 1)



Hình 1. Chi phí sử dụng kháng sinh cho người bệnh có BHYT tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng giai đoạn 2018-2023

3.2. Chi phí sử dụng thuốc kháng sinh theo đặc điểm danh mục thuốc giai đoạn 2018-2023

Trong từng phân nhóm đặc điểm, nghiên cứu ghi nhận chi phí sử dụng thuốc kháng sinh nhóm thuốc Generic, kháng sinh đơn thành phần, kháng sinh nhập khẩu, và kháng sinh tiêm chiếm tỷ lệ cao nhất. Tổng chi phí sử dụng thuốc thấp nhất trong giai đoạn 2020-2021 và cao nhất trong giai đoạn 2022-2023. (Bảng 1)

Bảng 1. Chi phí sử dụng kháng sinh cho người bệnh có BHYT theo đặc điểm danh mục thuốc tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng giai đoạn 2018-2023 (đơn vị: Triệu đồng)

Đặc điểm		Giai đoạn 2018-2019		Giai đoạn 2020-2021		Giai đoạn 2022-2023	
		N=3214,3 triệu đồng	(%)	N= 2082,6 triệu đồng	(%)	N= 4240,6 triệu đồng	(%)
Nhóm kỹ thuật	Biệt Dược gốc	1092,9	34,1	583,1	28,4	890,5	21,7
	Generic	2121,4	65,9	1499,5	71,6	3350,1	78,4
Xuất xứ	Nhập khẩu	1537,9	47,8	1318,7	63,3	2699,2	63,7
	Việt Nam	1676,4	52,2	763,9	36,7	1541,4	36,4

Đường dùng	Uống	815,7	25,4	483,0	23,2	1001,2	23,6
	Truyền tĩnh mạch	511,7	15,9	639,8	30,7	1261,2	29,7
	Tiêm truyền	96,4	3,0	23,8	1,1	41,4	1,0
	Tiêm	1786,4	55,6	923,0	44,3	1915,4	45,2
	Nhỏ mắt	4,0	0,1	12,9	0,6	21,4	0,5
Thành phần	Thuốc đơn chất	1996,5	62,1	1125,3	54,0	2352,1	55,5
	Thuốc phối hợp	1217,7	37,9	957,4	46,0	1888,5	44,5

3.2. Chi phí sử dụng của các nhóm kháng sinh trong giai đoạn 2018-2023

Nghiên cứu ghi nhận chi phí sử dụng nhóm thuốc kháng sinh Beta-Lactam luôn chiếm tỷ lệ cao nhất qua từng giai đoạn, với

tỷ lệ lần lượt là 92,1%; 93,8%; và 93,2%.

Trong đó, các kháng sinh phân nhóm Penicililin và Cephalosporin thế hệ 3 chiếm tỷ lệ cao nhất. (Bảng 2)

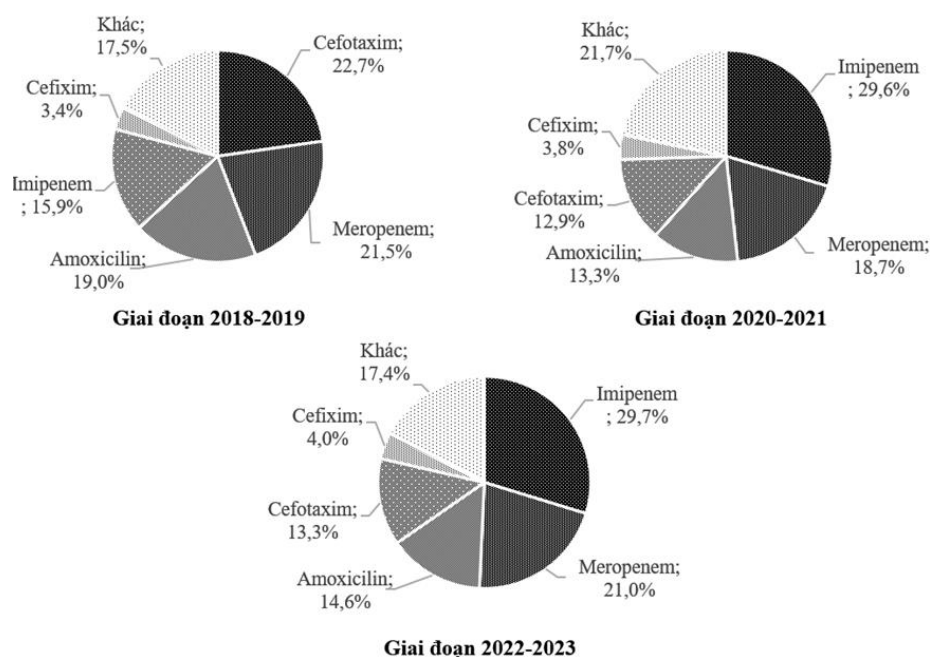
Bảng 2. Chi phí sử dụng của các nhóm thuốc kháng sinh trong điều trị cho người bệnh có BHYT tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng giai đoạn 2018-2023 (đơn vị tính : Triệu đồng)

Nhóm tác dụng dược lý	Giai đoạn 2018-2019		Giai đoạn 2020-2021		Giai đoạn 2022-2023	
	N = 3214,3 triệu đồng	(%)	N = 2082,6 triệu đồng	(%)	N = 4240,6 triệu đồng	(%)
Beta-lactam	2961,0	92,1	1954,4	93,8	3953,5	93,2
Penicililin	1200,7	37,4	977,2	46,9	1918,2	45,2
Carbapenem	690,1	21,5	402,2	19,3	889,5	21,0
Cephalosporin thế hệ 1	0,8	0,0	1,9	0,1	1,0	0,0
Cephalosporin thế hệ 2	113,9	3,5	155,8	7,5	318,8	7,5
Cephalosporin thế hệ 3	936,8	29,1	392,6	18,9	781,4	18,4
Cephalosporin thế hệ 4	18,6	0,6	24,7	1,2	44,5	1,1
Quinolon	112,0	3,5	37,0	1,8	71,9	1,7
Fluoroquinolon thế hệ 2	15,2	0,5	13,5	0,7	27,2	0,6
Fluoroquinolon thế hệ 3	96,8	3,0	23,5	1,1	44,7	1,1
Aminoglycosid	80,1	2,5	44,9	2,2	82,6	2,0
Macrolid	30,5	1,0	9,6	0,5	23,8	0,6
Macrolid Nhóm 1	2,6	0,1	2,2	0,1	5,8	0,1
Macrolid Nhóm 2	27,3	0,9	6,7	0,3	15,7	0,4
Macrolid Nhóm 3	0,6	0,0	0,8	0,0	2,4	0,1
Peptide	29,7	0,9	34,8	1,7	104,6	2,5
5-Nitroimidazol	1,1	0,0	1,9	0,1	4,2	0,1

3.3. Cơ cấu chi phí các kháng sinh được sử dụng nhiều trong giai đoạn 2018-2023

Nghiên cứu ghi nhận có sự thay đổi về cơ cấu chi phí giữa kháng sinh được dùng nhiều cho người bệnh có BHYT tại Bệnh viện Nhi

Lâm Đồng trong giai đoạn 2018-2023. Các kháng sinh được dùng nhiều bao gồm cefotaxim, imipenem, meropenem, amoxicilin, trong đó, imipenem có chi phí sử dụng chiếm tỷ lệ cao, và tăng dần theo thời gian.



Hình 2. Cơ cấu chi phí sử dụng các kháng sinh có tỷ lệ sử dụng cao trong giai đoạn 2018-2023

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã cung cấp những thông tin về chi phí sử dụng kháng sinh cho người bệnh có BHYT tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng giai đoạn 2018-2023. Nghiên cứu ghi nhận chi phí sử dụng kháng sinh thấp nhất vào năm 2021 và cao nhất vào năm 2023. Tình hình sử dụng kháng sinh trước, trong, và sau đại dịch đã có sự thay đổi nhất định, cần có sự điều chỉnh trong chiến lược quản lý sử dụng thuốc để phù hợp với thực tế. Nghiên cứu cho thấy được sự thay đổi về chi phí sử dụng kháng sinh giảm mạnh trong giai đoạn đỉnh điểm của đại dịch Covid-19 và sự phục hồi sau đại dịch. Kết quả này đã từng được ghi nhận trong một nghiên cứu đã được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng⁽²⁾.

Khi xem xét tỷ lệ thuốc Generic trong từng giai đoạn, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ này tăng dần theo thời gian, kết quả này cho thấy Bệnh viện có sự ưu tiên sử dụng thuốc Generic theo chính sách của Bộ Y tế nhằm

giảm chi phí điều trị và gánh nặng lên hệ thống y tế quốc gia.

Nhóm thuốc kháng sinh Beta-lactam là nhóm thuốc có chi phí sử dụng lớn nhất tại bệnh viện trong giai đoạn này, trong đó hai phân nhóm Penicilin và Cephalosporin thế hệ 3 chiếm tỷ lệ cao nhất. Trong giai đoạn này kháng sinh Imipenem và Meropenem có chi phí sử dụng cao nhất. Đây cũng là những nhóm thuốc được sử dụng nhiều trên trẻ em và đã được nghiên cứu chuyên sâu tại các bệnh viện nhi trên thế giới và Việt Nam^(3,4,5). Kết quả phân tích ghi nhận chi phí nhóm Beta-lactam tăng lên trong giai đoạn đại dịch Covid-19, nguyên nhân của sự thay đổi này có thể là vì nhu cầu sử dụng kháng sinh nhóm này hỗ trợ phòng tránh các biến chứng trên đường hô hấp trong phác đồ điều trị Covid-19 được Bộ Y tế khuyến cáo sử dụng^(6,7).

Nghiên cứu về chi phí sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng trong từng

giai đoạn trước và sau đại dịch Covid-19 giúp hiểu rõ tác động của đại dịch đối với việc sử dụng và chi phí kháng sinh. Đại dịch Covid-19 đã đặt ra những thách thức mới cho việc điều trị và quản lý sử dụng thuốc, trong đó có việc sử dụng kháng sinh. Việc phân tích và so sánh này không chỉ có giá trị thực tiễn trong quản lý bệnh viện nói chung mà còn là tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo về quản lý sử dụng kháng sinh, quản lý bệnh tật, và tác động của dịch bệnh đến nhu cầu và tình hình cung ứng thuốc tại bệnh viện.

Tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng, kháng sinh dùng cho trẻ em được BHYT chi trả 100%, do đó, kết quả nghiên cứu đã cung cấp thông tin liên quan đến toàn bộ chi phí sử dụng kháng sinh cho trẻ em tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng trong giai đoạn nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cung cấp thông tin tổng quan về chi phí sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng qua các giai đoạn của đại dịch COVID-19, giúp lãnh đạo bệnh viện có căn cứ khoa học để hoạch định chính sách quản lý kháng sinh hiệu quả, từ đó giúp nâng cao chất lượng điều trị và tối ưu hóa chi phí y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Thy Nhac Vũ, Lê Phước Thành Nhân, Mai Ngọc Quỳnh Anh, Chung Khang Kiệt, Nguyễn Phi Hồng Ngân** (2023). Phân tích chi phí sử dụng thuốc tại bệnh viện Lê Văn Thịnh giai đoạn 01-06/2023. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 530 số 1B, tháng 09/2023, trang 252 -255.
2. **Cù Thanh Tuyền, Hoàng Thy Nhac Vũ, Nguyễn Trọng Duy Thức, Nguyễn Đỗ Hồng Nhung Nguyễn, Lê Thọ** (2022). Phân tích chi phí sử dụng thuốc tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng trong giai đoạn 2019-2021. Tạp chí Y học Việt Nam, Tập 516 số 2, tr. 81-85.
3. **Burch, A. R., von Arx, L., Hasse, B., & Neumeier, V.** (2024). Extended Infusion of Beta-Lactams and Glycopeptides: A New Era in Pediatric Care. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics*, 13(2), pp. 164.
4. **Phạm Thành Trọng, Hồ Thanh Tân, Nguyễn Trần Nhật Nguyên, Quách Thị Bảo Trân, Trần Hồng Nguyên Thanh, Nguyễn Thị Thu Hà, Phạm Đoàn Vi** (2021). Tình hình sử dụng Kháng sinh nhóm Carbapenem trong điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Cần Thơ. Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô, số 12, tr. 276-286.
5. **Nguyễn Trọng Duy Thức, Lê Thọ, Đồng Sỹ Quang, Trần Thị Ngọc Vân, Hoàng Thy Nhac Vũ** (2021). Phân tích chi phí trực tiếp y tế trong điều trị nội trú bệnh viêm phổi do vi khuẩn cho trẻ em có bảo hiểm y tế tại Bệnh viện Nhi Lâm Đồng giai đoạn 2019-2020. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 505 số 1, tr. 99-103.
6. **Bộ Y tế** (2015). “Quyết định số 21/2013/TT-BYT về Hướng dẫn sử dụng kháng sinh”.
7. **Bộ Y tế** (2022) “Quyết định số 2671/QĐ-BYT về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19”

VIÊM MÀNG NÃO CÓ BIẾN CHỨNG THẦN KINH Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 TỪ 01/2021 ĐẾN 01/2023

Vũ Thị Thuý Dương¹, Nguyễn Đình Qui¹, Trần Thị Kim Vân¹,
Trần Ngọc Lưu¹, Nguyễn Đặng Hoàng Yến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và diễn tiến kết cục của VMNVK có biến chứng thần kinh ở trẻ em.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả hàng loạt ca bệnh nhi từ 1 tháng đến 16 tuổi được chẩn đoán VMNVK ở BV Nhi Đồng 2 từ 01/2021 đến 01/2023.

Kết quả: VMNVK có BCTK chiếm 19,4% các ca VMNVK và tập trung ở nhóm 2 – 12 tháng tuổi (53,8%). Phần lớn được chuyển viện từ tuyến dưới và nhập viện trễ với triệu chứng thường gặp là sốt (100%), co giật (52%), dấu màng não (42,3%), rối loạn tri giác (36,5%), ói (34,7%), đờ, bú kém (17,3%), sốc (11,3%) và dấu thần kinh định vị (9,6%). Bạch cầu máu từ 10 – 20 K/uL và CRP máu > 80mg/l. Tế bào DNT 100 – 1.000 BC/mm³, đậm DNT tăng, đường DNT giảm. Tác nhân thường gặp là E.coli (21,2%), phế cầu (9,6%). Các BCTK: Dẫn não thất (55,8%), tụ mủ dưới màng cứng (50%), co giật triệu chứng (40,4%), tụ dịch dưới màng cứng (21,2%), phù não (13,5%), nhồi máu não (7,7%). Việc điều trị bao gồm kháng sinh tĩnh mạch kéo dài, một số ca kết hợp thuốc cắt cơn co giật và

can thiệp ngoại khoa. Các yếu tố có liên quan đến BCTK: trẻ < 12 tháng tuổi, chuyển viện, sốt cao $\geq 39^{\circ}\text{C}$, co giật, dấu TK định vị và RLTG; CRP máu > 40 mg/l, tế bào DNT > 1.000 BC/mm³, protein DNT > 1g/l, đường DNT giảm, lactate DNT > 4mmol/l; tác nhân E. coli và phế cầu; điều trị với > 2 loại kháng sinh, chống sốc, đặt nội khí quản và chống phù não.

Kết luận: Biến chứng TK sau VMNVK ở trẻ em chiếm tỉ lệ không nhỏ và có khả năng gây tử vong. Tuổi < 12 tháng, co giật, dấu TK định vị, RLTG, tác nhân E.coli và phế cầu, kết hợp nhiều biện pháp điều trị tích cực ban đầu là yếu tố nguy cơ liên quan đến BCTK.

Từ khoá: viêm màng não vi khuẩn, biến chứng thần kinh, trẻ em, yếu tố nguy cơ.

SUMMARY

THE EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL, PARACLINICAL, TREATMENT AND OUTCOME CHARACTERISTICS OF BACTERIAL MENINGITIS (BM) WITH NEUROLOGICAL COMPLICATIONS IN CHILDREN

Objective: To describe the epidemiological, clinical, paraclinical, treatment and outcome characteristics of bacterial meningitis (BM) with neurological complications in children.

Subjects and methods: A cross-sectional study. Inclusion criteria: patients aged 1 month to 16 years diagnosed with BM at Children's Hospital 2 from January 2021 to January 2023.

Results: BM with neurological complications accounted for 19.4% of BM cases

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Qui

ĐT: 0989612083

Email: drvuthuyduong@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

and mainly in the 2-12 month old group (53.8%). Most patients were transferred from provincial hospitals and admitted late. The most common symptoms were fever (100%), convulsions (52%), meningeal signs (42.3%), impaired consciousness (36.5%), vomiting (34.7%), lethargy, poor feeding (17.3%), shock (11.3%) and focal neurological signs (9.6%). White blood cells (WBC) were usually 10 - 20 K/uL and serum CRP was mostly > 80 mg/l. CSF cells were 100 - 1,000 BC/mm³, protein was increased, glucose was decreased. Common agents are E.coli (21.2%), followed by Streptococcus pneumoniae (9.6%). Neurological complications were ventricular dilatation (55.8%), subdural empyema (50%), symptomatic seizures (40.4%), subdural effusion (21.2%), cerebral edema (13.5%), cerebral infarction (7.7%). Treatments were long-term intravenous antibiotics, some cases required a combination of anticonvulsant drugs and surgical intervention. Factors related to neurological complications were children < 12 months old, hospital transfer, high fever $\geq 39^{\circ}\text{C}$, seizures, localized neurological signs and impaired consciousness, serum CRP > 40 mg/l, CSF cells > 1,000 BC/mm³, CSF protein > 1g/l, decreased CSF glucose, CSF lactate > 4mmol/l; E. coli and pneumococcal agents; treatment with more than 2 antibiotics, resuscitation, intubation and cerebral edema treatment.

Conclusion: Neurological complications after bacterial meningitis in children accounted for a significant proportion and could cause death. Age < 12 months, seizures, local neurological signs, impaired consciousness, E. coli and pneumococcal agents, combined with many initial active treatments are risk factors related to neurological complications.

Keywords: bacterial meningitis, neurological complications, children, risk factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến chứng thần kinh (BCTK) sau VMNVK là biến chứng thường gặp nhất chiếm tỉ lệ 22% - 50% các ca sống sót^{1,2,3,4}. Các BCTK có thể xuất hiện ngay sau khi chẩn đoán hay khi đã kết thúc điều trị để lại di chứng TK nghiêm trọng ở trẻ em, làm ảnh hưởng đến sự phát triển tâm thần vận động ở trẻ sau này^{5,6}. Các yếu tố liên quan làm tăng nguy cơ phát triển các BCTK bao gồm tuổi khởi bệnh là tuổi nhỏ, nhập viện trễ và phế cầu là tác nhân gây bệnh^{2,4}.

Đã có nhiều nghiên cứu (NC) trên thế giới mô tả về các yếu tố nguy cơ dẫn đến BCTK sau VMNVK cũng như để lại di chứng TK lâu dài ở trẻ em^{4,5,7}. Ở Việt Nam tuy đã có NC đưa ra yếu tố tiên lượng và mô hình tiên lượng biến chứng ở trẻ VMNVK⁸ nhưng vẫn chưa có NC nào mô tả đặc điểm cũng như mô hình tác nhân gây BCTK sau VMNVK ở trẻ em. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài NC này với mục đích là khảo sát các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và diễn tiến của trẻ em VMNVK có BCTK.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi từ 1 tháng đến 16 tuổi được chẩn đoán VMNVK ở bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/2021 đến 01/2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chẩn đoán VMNVK⁹:

- Sốt, hội chứng màng não và
- Có sự thay đổi DNT:
 - Tế bào DNT tăng với số lượng BC ≥ 1000 tế bào/mm³ hoặc
 - Đạm DNT >1g/l và BC DNT tăng >100 tế bào/mm³ hoặc

• Đường DNT giảm $\leq \frac{1}{2}$ đường huyết cùng lúc chọc dò và BC DNT tăng > 100 tế bào/mm³.

- Và/hoặc xét nghiệm vi sinh cấy DNT (+) hoặc soi tươi vi trùng trong DNT (+) hoặc PCR DNT (+) với tác nhân gây bệnh.

Tiêu chuẩn chẩn đoán VMNVK có BCTK: VMNVK có xuất hiện triệu chứng TK mới sau 72 giờ kể từ khi được chẩn đoán VMNVK và VMNVK có bất thường trên hình ảnh học sau khi được chẩn đoán VMNVK.

2.1.2. Tiêu chí loại ra

• Viêm màng não do lao, kí sinh trùng, bệnh tự miễn, bệnh lý ác tính.

• Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải.

• Xuất huyết nội sọ đơn thuần, áp xe não, u não.

• Bệnh nhi có bất thường não trước đó (bại não, sinh ngạt, di chứng não, động kinh, chậm phát triển...).

• Bệnh nhi có phẫu thuật TK trong vòng 1 tháng trước khởi bệnh.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 1/2021 đến tháng 1/2023.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả hàng loạt ca.

2.3.2. Cỡ mẫu: Áp dụng công thức ước lượng tỉ lệ của một dân số để tính cỡ mẫu cho NC, với tỉ lệ BCTK sau VMNVK trong

NC của Namani ¹, cỡ mẫu có được ≥ 263 ca VMNVK.

2.3.3. Thu thập và xử lý số liệu

Kết quả NC được tổng hợp bằng bảng thu thập số liệu, sau đó làm sạch và mã hoá. Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20. Biến số định lượng được trình bày theo trung bình (độ lệch chuẩn) nếu phân phối chuẩn, hoặc trung vị (Q1 - Q3) nếu không phân phối chuẩn. Biến số định tính được trình bày theo tần số, tỉ lệ %. Phân tích: so sánh 2 nhóm VMNVK có và không có BCTK về dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bằng phép kiểm Fisher đối với 2 biến số định tính, kiểm định phi tham số Mann – Whitney đối với 2 biến số định lượng. Phép kiểm được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.4. Vấn đề y đức: NC đã được Hội đồng Y đức của Bệnh viện Nhi Đồng 2 chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 268 ca VMNVK, trong đó 52 ca BCTK (19,6%). Tuổi trung vị là 5 tháng (2,62 – 17,75); Nhóm tuổi từ 2 - 12 tháng chiếm tỉ lệ cao nhất (53,8%); Tỉ lệ nam:nữ là 1,6:1. Đa số có địa chỉ cư trú ở tỉnh nên 55,8% các ca chuyển viện từ tuyến trước.

3.1. Lâm sàng

Lý do nhập viện 75% là do sốt, 21,2 % là do co giật, còn lại 1,9 % là do RL TG và do tím tái. Thời điểm nhập viện tại BV Nhi Đồng 2 có trung vị 6,5 ngày bệnh (3 – 9 ngày).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng VMNVK có BCTK (N = 52)

Đặc điểm cơ năng	n (%)	Đặc điểm thực thể	n (%)
Sốt	52 (100%)	Sốt cao $\geq 39^{\circ}\text{C}$	21 (40,4%)
Ói nhiều	7 (13,5%)	Thóp phồng/Trẻ ≤ 18 th	16/41 (39%)
Nhức đầu	5 (9,6%)	Cổ gượng/Trẻ > 18 th	6/11 (54,5%)
Triệu chứng hô hấp	8 (15,4%)	Sốc	6 (11,5 %)

		Đờ, bú kém	9 (17,3%)
Triệu chứng tiêu chảy	9 (17,3%)	Dấu TK định vị	5 (9,6%)
Co giật khu trú	13 (25%)	RLTG	19 (36,5%)
Co giật toàn thể	14 (27%)	GSC $\leq$ 8 điểm	10 (19,2%)

Các triệu chứng TK mới sau 72 giờ nhập viện bao gồm: Co giật kéo dài (40%), Yếu chi (19,2%), Co gồng toàn thân di chứng (5,8%), Bệnh cảnh đái tháo nhạt trung ương (1,9%), RLTG (3,8%), Dẫn đồng tử (3,8%), Giảm thính lực (1,9%).

3.2. Cận lâm sàng

Bảng 2. Cận lâm sàng máu và DNT của VMNVK có BCTK

Máu	Trung vị (Q1 – Q3) hay n (%)	DNT	Trung vị (Q1 – Q3) hay n (%)
Bạch cầu máu	13,58 (8,15 – 21,98) K/uL	Tế bào	302,5 (82 – 1457,5) BC/mm ³
Bạch cầu máu <5 K/uL 5 – 10 K/uL 10 – 20 K/uL >20 K/uL	6 (11,5%) 11 (21,2%) 19 (36,5%) 16 (30,8%)	100–1000 BC/mm ³ >1000 BC/mm ³	20 (38,5%) 16 (30,8%)
Neutrophil Giảm Tăng	13 (25%) 15 (28,8%)	Neutrophil $\geq$ 50%	50%
Procalcitonin	9,19 (0,11 – 55,43) ng/ml	Protein >1g/l	1,2 (0,61 – 2,2) g/l 30 (58%)
CRP	136 (34,13 – 234,5) mg/l	Glucose < ½ glucose máu Lactate $\geq$ 4 mmol/L	2,2 (1,4 – 3) mmol/l 35 (68,6%) 3 (1,7 – 6) mmol/l 17 (43,6%)

Bảng 3. Cận lâm sàng vi sinh VMNVK có BCTK

Cấy máu	n (%)	Cấy DNT	n (%)
Âm tính	37 (71,2%)	Âm tính	35 (67,3%)
Phế cầu	2 (3,8%)	Phế cầu	4 (7,7%)
E.coli	9 (17,3%)	E.coli	11 (21,2%)
Khác	4 (7,7%)	Khác	2 (3,8%)

Trong 52 ca VMNVK có BCTK có 44 ca CT có cản quang (84,6%), 13 ca được chụp MRI sọ não có cản từ (25%), 6 ca phải chụp CT scan sọ não có cản quang và MRI sọ não có cản từ. Các biến chứng ghi nhận bằng hình ảnh học: Dẫn não thất (55,8%), Tụ mủ dưới màng cứng (50%), tụ dịch dưới màng

cứng đơn thuần (21,2%), Nhồi máu não (7,7%), Áp xe não (3,8%), Phù não (13,5%), Nhuyễn não (3,8%), Viêm hốc mắt hậu nhãn cầu (3,8%). Thời gian phát hiện các biến chứng trên hình ảnh học có trung vị là 4 (2 – 7,25) ngày.

3.3. Điều trị

Bảng 4. Điều trị VMNVK có BCTK (N = 52)

Điều trị	Tỉ lệ % (N = 52)
Thời điểm chọc dò sau khởi bệnh	
< 48 giờ	15 (28,8%)
> 48 giờ	37 (71,2%)
Thời điểm kháng sinh tĩnh mạch	
< 48 giờ	18 (34,5%)
> 48 giờ	34 (65,5%)
Kháng sinh tĩnh mạch ban đầu	
1 loại	11 (21,1%)
2 loại	33 (63,5%)
> 2 loại	8 (15,4%)
Chống sốc	12 (23,1%)
Chống phù não	21 (40,4%)
Đặt nội khí quản	16 (30,8%)
Điều trị	
Nội khoa	27 (51,9%)
Nội khoa kết hợp ngoại khoa	25 (48,1%)

Thời gian sử dụng kháng sinh tĩnh mạch có trung vị 42 (28,25 – 55) ngày. Có 25 ca phải sử dụng thuốc cắt cơn co giật hay thuốc an thần hay thuốc ngừa cơn co giật tái phát (48,1%).

3.4. Diễn tiến kết cục

52 ca VMNVK có BCTK có 40 ca xuất viện không di chứng (76,9%), 7 ca có di chứng TK tại thời điểm xuất viện và 5 ca bệnh nặng khả năng tử vong xin về.

3.5. Đặc điểm VMNVK giữa nhóm có và không có BCTK

Bảng 5. So sánh dịch tễ học và lâm sàng của VMNVK có và không có BCTK

	BCTK		Giá trị P
	Có (N = 52)	Không (N = 216)	
Tuổi < 12 tháng	37 (71,2%)	106 (49,1%)	0,005
Nam giới	32 (61,5%)	134 (62%)	0,534
Địa chỉ ở tỉnh	44 (84,6%)	161 (74,5%)	0,084
Chuyển viện	29 (55,8%)	19 (8,8%)	0,001
Ngày nhập viện	6,5 (3 – 9)	2 (1 – 4)	< 0,001
Nhiệt độ $\geq 39^{\circ}\text{C}$	21 (40,4%)	37 (17,1%)	< 0,001
Ói	18 (34,6%)	122 (56,5%)	0,007
Nhức đầu	5 (9,6%)	86 (39,8%)	< 0,001
Co giật	27 (51,9%)	22 (10,2%)	< 0,001
RLTG	19 (36,5%)	5 (2,3%)	< 0,001
Dấu TK định vị	5 (9,6%)	2 (0,9%)	0,004
Dấu màng não	22 (42,3%)	67 (7,4%)	0,140

Bảng 6. So sánh cận lâm sàng của VMNVK có và không có BCTK

	BCTK		Giá trị P
	Có (N = 52)	Không (N = 215)	
Bạch cầu máu	13,58 (8,15 – 21,98) K/uL	13,98 (10 – 18,47) K/uL	0,554
BC máu ≥ 10 K/uL	35 (67,3%)	161 (74,9%)	0,295
CRP	136 (34,12–234,5)	17,6 (3,5 – 70,8)	< 0,001
CRP > 40 mg/l	36 (72%)	64 (31,4%)	< 0,001
Tế bào DNT	302,5 (82 – 1457,5) BC/mm ³	250 (105 – 567,5) BC/mm ³	0,323
≥ 1000 BC/mm ³	16 (30,8%)	27 (12,5%)	0,002
Protein DNT	1,2 (0,61 – 2,2) g/l	0,53 (0,33 – 0,83) g/l	< 0,001
Protein DNT ≥ 1 g/l	30 (58,8%)	35 (16,3%)	< 0,001
Glucose DNT	2,2 (1,4 – 3) mmol/L	3,1 (2,6 – 3,6) mmol/L	< 0,001
< ½ glucose máu	35 (68,6%)	49 (22,7%)	< 0,001
Lactate DNT	3 (1,7 – 6,2) mmol/L	1,8 (1,4 – 2,4)mmol/L	< 0,001
Lactate DNT ≥ 4	17 (43,6%)	9 (5%)	< 0,001
E. coli	11 (21,2%)	0	< 0,001
Phế cầu	4 (7,7%)	2 (0,9%)	0,014

Bảng 7. So sánh điều trị của VMNVK có và không có BCTK

	BCTK		Giá trị P
	Có (N = 52)	Không (N = 215)	
Chọc dò tủy sống > 48 giờ	37 (71,2%)	116 (53,7%)	0,074
KS tĩnh mạch > 48 giờ	34 (65,4%)	111 (51,4%)	0,187
≥ 2 loại KS tĩnh mạch	41 (78,8%)	78 (36,1%)	< 0,001
Chống sốc	12 (23,1%)	1 (0,5%)	< 0,001
Chống phù não	21 (40,4%)	5 (2,3%)	< 0,001
Đặt nội khí quản	16 (30,8%)	0	< 0,001

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ

Trong NC có 268 ca VMNVK nhập viện điều trị với 52 ca có BCTK (19,4%). Tỉ lệ này tương đồng với NC của Namani 22%¹ nhưng thấp so với NC của Antoniuk 38,6%³ và Sadie Namani là 43%². Lý giải do phương pháp lấy mẫu của các NC trên thế giới là lấy những ca cấy DNT hoặc cấy máu ra tác nhân vi khuẩn gây viêm màng não còn với NC của chúng tôi lấy toàn bộ những ca viêm màng não nghi do vi khuẩn mặc dù cấy DNT hoặc cấy máu âm tính vì tỉ lệ cấy máu và cấy DNT dương tính khá thấp trong bệnh

cảnh nhiễm trùng nặng đã điều trị nhiều loại kháng sinh trước khi chuyển tới chúng tôi.

Dịch tễ

BCTK sau VMNVK có thể gặp ở mọi lứa tuổi, thường gặp nhất trong nhóm tuổi 2-12 tháng (53,8%). Điều này phù hợp với các NC khác cũng thường gặp ở trẻ < 12 tháng². Giới nam chiếm ưu thế trong NC và cũng phù hợp với các NC khác trên thế giới^{2,3,6}. Bệnh viện Nhi Đồng 2 là tuyến cuối nên nhận nhiều ca VMNVK kém đáp ứng với điều trị ở tuyến trước, chính vì vậy đa số các ca đều được chuyển viện từ tuyến trước (55,8%).

Lâm sàng

Lý do nhập viện thường gặp sốt (75%), co giật (21,2 %), RLTV và do tím tái (1,9 %). Các triệu chứng trong hội chứng màng não thường gặp như nhức đầu, ói, cổ gượng hiềm khi là lý do nhập viện chính. Điều này cũng phù hợp vì phần lớn trẻ VMNVK có BCTK là trẻ nhũ nhi với triệu chứng màng não điển hình là thóp phồng cùng với các triệu chứng toàn thân như lừ đừ hay bỏ bú.

Thời điểm nhập viện Nhi Đồng 2 từ khi khởi phát bệnh có trung vị là 6,5 (3 – 9) ngày khá dài so với các NC khác là 2,2 ngày ². Lý do là các ca VMNVK đã có thời gian ở tuyến dưới điều trị ban đầu không đáp ứng nên được chuyển lên tuyến trên.

Triệu chứng cơ năng gặp nhiều nhất là sốt (100%), co giật (52%), nôn ói (34,7%), tiêu chảy (17,3%), hô hấp (15,4%) và nhức đầu (9,6%). Triệu chứng sốt xảy ra ở 100% các ca vì đây là biểu hiện rõ ràng nhất của bệnh lý nhiễm trùng ở trẻ em. Các triệu chứng như nôn ói và nhức đầu gợi ý tình trạng tăng áp lực nội sọ đã khu trú bệnh lý nhiễm trùng nằm ở hệ TK trung ương. Đặc biệt là triệu chứng co giật xuất hiện rất cao với 52% các ca gồm 27% là co giật toàn thể và 25% là co giật khu trú. Tỷ lệ co giật trong NC của chúng tôi cao hơn Alireza là 37,4% ¹⁰ nhưng gần hơn với NC Chang là 47% ¹¹. Sự khác nhau này có thể là do mẫu chúng tôi là các ca VMNVK có BCTK mà co giật lại là triệu chứng tiên lượng nguy cơ ^{3,10}.

Ghi nhận triệu chứng co giật mới sau nhập viện 72 giờ trong 28% các ca chưa từng co giật trước đó (7/25). Đây cũng là yếu tố tiên lượng nguy cơ di chứng TK sau này của các ca VMNVK mà NC trên thế giới đã ghi nhận ¹⁰.

Triệu chứng thực thể thường gặp lúc nhập viện là đo nhiệt có sốt (82,7%), dấu

màng não (42,3%), RLTV (36,5%), lừ đừ (17,3%), sốc (11,5%) và dấu TK định vị (9,6%). Dấu màng não gồm thóp phồng ở 39% trẻ nhỏ và cổ gượng ở 54,5% trẻ lớn khá tương đồng với NC của Daniela CT 39% trẻ dưới 12 tháng có thóp phồng và 63% trẻ trên 12 tháng có cổ gượng ¹². Tỷ lệ RLTV thấp hơn NC của Antoniuk (88,2%) ³. Điều này có thể do NC của chúng tôi là hội cứu trên hồ sơ nên hạn chế trong việc đánh giá đầy đủ tri giác.

Dấu TK khu trú xuất hiện lúc nhập viện gồm yếu liệt chi và liệt dây TK sọ là 9,6% và sau 72 giờ nhập viện thì tỷ lệ này tăng lên 19,2%, cao hơn một số NC trên thế giới là 3-14% ⁴. Điều này lý giải nguyên nhân gây ra triệu chứng dấu TK khu trú sớm là do tình trạng thiếu máu cục bộ hay nhồi máu sau VMNVK còn dấu TK khu trú xuất hiện sau 72 giờ nhập viện có thể do xuất hiện biến chứng tụ máu dưới màng cứng hay áp xe não ⁴.

Cận lâm sàng

Trong NC đa số BC máu tăng cao, trung vị là 13,58 (8,15 – 21,98) K/ μ L, BC máu ở nhóm 10 – 20 K/ μ L chiếm tỷ lệ cao nhất 36,5%. Giá trị tuyệt đối của neutrophil đa số bất thường: 28,8% ca tăng và 25% giảm theo độ tuổi. Như vậy nhiễm trùng nặng không chỉ có tăng mà còn giảm neutrophil máu đặc biệt là trẻ nhỏ. CRP tăng cao, trung vị 136 (34,1 – 234,5) mg/l, 66% ca > 80mg/l. Chứng tỏ nhiễm trùng TK trung ương nặng có phản ứng viêm tăng cao.

Đặc điểm DNT có BC thường từ 100 – 1000 BC/mm³ (38,5%), có tỷ lệ cao ở các ca đạm > 1g/l (58,8%) và đường giảm < ½ so với đường máu (68,6%).

Tác nhân gây bệnh thường gặp là E.coli (17,3%), phế cầu (7,7%). Tỷ lệ cấy âm tính rất cao và khác các NC trên thế giới do điều kiện vi sinh và việc sử dụng kháng sinh phổ

rộng tuyến đầu khi tiếp cận tình trạng nặng.

Sự phân bố các BCTK thường gặp có sự khác biệt so với NC Namani khi tụ dịch dưới màng cứng thường gặp nhất sau đó là co giật triệu chứng và liệt nửa người, tỉ lệ tụ mủ dưới màng cứng và dẫn não thất cũng rất thấp ². Nguyên nhân này có thể là do các tác nhân thường gặp trong NC này là não mô cầu và phế cầu, còn của chúng tôi tác nhân thường gặp là E.coli.

Điều trị

Thời gian chọc dò DNT để chẩn đoán cũng như thời gian khởi động kháng sinh > 48 giờ chiếm tỉ lệ cao. Điều này cũng dự đoán nhiều nguy cơ biến chứng và tiên lượng xấu giống một số NC trên thế giới ⁴. Đa số các ca được điều trị nội khoa đơn thuần gồm kháng sinh tĩnh mạch trung bình 41,7 ngày kết hợp với các thuốc phòng ngừa co giật cho những ca co giật triệu chứng.

Diễn tiến kết cục

Tỉ lệ tử vong 9,6% các ca VMNVK có BCTK và chiếm 1,86% các ca VMNVK, khác so với tỉ lệ tử vong trong NC Anna 2,7% ⁶, Namani 2,59% ².

Đặc điểm VMNVK giữa nhóm có và không có BCTK

Các yếu tố dịch tễ có liên quan đến BCTK ở trẻ VMNVK là độ tuổi, thường gặp nhóm < 12 tháng tuổi và được chuyển viện từ bệnh viện tuyến trước. Nhóm tuổi này cũng có tỉ lệ BCTK cao nhất trong NC Namani ². Các yếu tố lâm sàng liên quan là mức độ sốt $\geq 39^{\circ}\text{C}$, co giật, dấu TK định vị và RLTG lúc nhập viện ($p < 0,05$). Kết quả này cũng phù hợp với NC của H.T.H.Thu khi cho thấy đau đầu, quấy khóc, co giật, thóp phồng, cổ gượng là những yếu tố có sự khác biệt giữa 2 nhóm có biến chứng và không có biến chứng và là các yếu tố có thể làm tăng nguy cơ biến chứng ⁸. NC Namani cũng cho

thấy co giật, RLTG, dấu TK định vị lúc nhập viện là nguy cơ cao phát triển các BCTK ².

Các yếu tố cận lâm sàng có liên quan là CRP và mức độ CRP > 40mg/l. Điều này cũng phù hợp với NC của H.T.H.Thu khi CRP tăng có liên quan đến BCTK hơn là BC máu tăng ⁸.

Ngoài ra các yếu tố như BC DNT ≥ 1000 tb/mm³, đạm DNT $\geq 1\text{g/l}$, đường DNT giảm < $\frac{1}{2}$ đường máu, lactate DNT $\geq 4\text{mmol/l}$ có liên quan đến BCTK sau VMNVK. Kết quả này có khác so với NC của H.T.H.Thu khi nói rằng các yếu tố tăng nguy cơ BCTK gồm đạm DNT $\geq 1\text{g/l}$, đường DNT giảm < $\frac{1}{2}$ đường máu, lactate DNT $\geq 3\text{mmol/l}$ chứ không có tế bào DNT ⁸.

Tác nhân phế cầu và E.coli gây VMNVK là yếu tố liên quan đến BCTK ($p < 0,05$), trong đó, tác nhân E.coli là yếu tố liên quan mạnh mẽ. Chính vì vậy khi tiếp cận các ca VMNVK do E.coli và phế cầu cần theo dõi sát để kịp thời phát hiện và điều trị tích cực các BCTK.

Trong NC, thời điểm chọc dò tủy sống chẩn đoán và bắt đầu sử dụng kháng sinh điều trị không liên quan đến BCTK nhưng việc sử dụng phối hợp trên 2 loại kháng sinh cùng lúc và có điều trị chống sốc, chống phù não, đặt nội khí quản lúc nhập viện có liên quan đến BCTK. Điều này có thể giải thích là tại thời điểm nhập viện các ca VMNVK có BCTK thường có biểu hiện nặng với tình trạng sốc, RLTG, co giật nên cần can thiệp cấp cứu và phối hợp nhiều loại kháng sinh.

V. KẾT LUẬN

BCTK sau VMNVK ở trẻ em chiếm tỉ lệ không nhỏ, biểu hiện gồm triệu chứng của VMNVK và các triệu chứng của tình trạng tổn thương não. Có nhiều BCTK nặng nề cần can thiệp phối hợp nhiều chuyên khoa nội

ngoại thần kinh cũng như có khả năng gây tử vong. Việc phát hiện sớm BCTK và điều trị tích cực ban đầu giúp cải thiện tỉ lệ tử vong giảm di chứng. Các yếu tố nguy cơ có liên quan đến BCTK sau VMNVK bao gồm tuổi < 12 tháng, co giật, dấu TK định vị, RLTG, tác nhân E.coli và phế cầu, kết hợp nhiều biện pháp điều trị tích cực ban đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Namani S, Remzie K, Dedushi K.** Predictors for Neurologic Complications of Bacterial Meningitis in Children in Kosovo. *Macedonian Journal of Medical Sciences.* 03/15 2011;4doi: 10.3889/ MJMS.1857-5773.2011.0149
2. **Namani S, Milenkovic Z, Koci B.** A prospective study of risk factors for neurological complications in childhood bacterial meningitis. *J Pediatr (Rio J).* May-Jun 2013;89(3): 256-62. doi:10.1016/j.jped.2012.10.001
3. **Antoniuk SA, Hamdar F, Ducci RD, Kira AT, Cat MN, Cruz CR.** Childhood acute bacterial meningitis: risk factors for acute neurological complications and neurological sequelae. *J Pediatr (Rio J).* Nov-Dec 2011;87(6):535-40. doi:10.2223/jped.2138
4. **Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M.** Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention. *Microorganisms.* Mar 5 2021;9(3)doi: 10.3390/microorganisms9030535
5. **Svendsen MB, Ring Kofoed I, Nielsen H, Schønheyder HC, Bodilsen J.** Neurological sequelae remain frequent after bacterial meningitis in children. *Acta Paediatrica.* 2020;109(2):361-367.
6. **Kadziszewska A, Gowin E, Kadziszewski RW.** Acute bacterial meningitis in Polish children – assessment of risk factors of neurological complications. *journal article. Pediatra Polska - Polish Journal of Paediatrics.* 2023;98(2): 102-107. doi:10.5114/polp.2023.128662
7. **Lucas MJ, Brouwer MC, van de Beek D.** Neurological sequelae of bacterial meningitis. *Journal of Infection.* 2016;73(1): 18-27.
8. **Hồ Thị Hoài Thu.** Các yếu tố tiên lượng và mô hình tiên lượng biến chứng, tử vong ở trẻ Viêm màng não vi khuẩn tại Khoa Nhiễm - TK Bệnh viện Nhi Đồng 1. *Luận văn Bác sĩ chuyên khoa II.* 2023;
9. **Nakamura T, Cohen A, 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. *The Journal of Infectious Diseases.* 09/01 2021;224: S161-S173. doi: 10.1093/infdis/jiab217
10. **Ataei Nakhaei A, Bakhtiari E, Ghahremani S, et al.** Prevalence and risk factors of seizure in children with acute bacterial meningitis: updating previous evidence using an epidemiological design. *Iran J Child Neurol.* Summer 2021;15(3):47-54. doi:10.22037/ijcn.v15i2.22250
11. **Chang CJ, Chang HW, Chang WN, et al.** Seizures complicating infantile and childhood bacterial meningitis. *Pediatr Neurol.* Sep 2004;31(3): 165-71. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2004.03.009
12. **Teixeira DC, Diniz LMO, Moreira HMDAS, et al.** Risk Factors for Severe Outcomes in Bacterial Meningitis. *Research Article. Arch Clin Infect Dis.* 2021; 16(6): e110134. doi:10.5812/archcid-110134

SO SÁNH GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN BỆNH HIRSCHSPRUNG GIỮA X QUANG ĐẠI TRÀNG, ĐO ÁP LỰC HẬU MÔN TRỰC TRÀNG VÀ SINH THIẾT HÚT

Hồ Trần Bản¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiện nay, nhiều phương pháp chẩn đoán bệnh Hirschsprung. Mỗi phương pháp có ưu, nhược điểm riêng. Tuy nhiên, ít nghiên cứu so sánh các kỹ thuật này tại Việt Nam.

Mục tiêu: Xác định giá trị chẩn đoán bệnh Hirschsprung giữa phương pháp X quang đại tràng, đo áp lực hậu môn trực tràng và sinh thiết hút.

Phương pháp: Đoàn hệ tiền cứu.

Kết quả: Từ 1/1/2015 - 30/9/2020, 304 trường hợp nhập viện tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Tuổi trung vị sinh thiết hút 2,5 (1,2 - 12,9) (tháng). Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương của X quang đại tràng lần lượt là 87,8%, 54,3%, 73,3%, 75,7%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương của đo áp lực hậu môn trực tràng lần lượt là 90,5%, 68%, 89,5%, 70,4%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương của sinh thiết hút nhuộm Calretinin lần lượt là 99,5%, 96,6%, 99,1%, 97,9%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương của HE lần lượt là 95,2%, 84,5%, 91,6%, 90,9%.

Kết luận: Sinh thiết hút trực tràng với nhuộm hóa mô miễn dịch Calretinin có giá trị

chẩn đoán bệnh Hirschsprung cao nhất trong nhóm nghiên cứu.

Từ khóa: Calretinin, HE, Hirschsprung, X quang đại tràng, đo áp lực hậu môn trực tràng, sinh thiết hút trực tràng

SUMMARY

COMPARISON OF DIAGNOSTIC VALUE FOR HIRSCHSPRUNG'S DISEASE BETWEEN BARIUM ENEMA, ANORECTAL MANOMETRY, AND SUCTION BIOPSY

Introduction: Currently, there are many diagnostic methods for Hirschsprung disease, each with its own advantages and disadvantages. However, there are few studies comparing these techniques in Vietnam.

Objective: To determine the diagnostic value of Hirschsprung disease between barium enema, anorectal manometry, and suction biopsy.

Method: Cohort study

Results: From January 1, 2015, to September 30, 2020, 304 cases were admitted to Children's Hospital 2. The median age for suction biopsy was 2.5 months (1.2 - 12.9 months). The sensitivity, specificity, negative predictive value, and positive predictive value of barium enema were 87.8%, 54.3%, 73.3%, and 75.7%, respectively. The sensitivity, specificity, negative predictive value, and positive predictive value of anorectal manometry were 90.5%, 68%, 89.5%, and 70.4%, respectively. The sensitivity, specificity, negative predictive value, and positive predictive value of suction biopsy with Calretinin staining were 99.5%, 96.6%, 99.1%,

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Trần Bản

ĐT: 0989037074

Email: hotranban@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

and 97.9%, respectively. The sensitivity, specificity, negative predictive value, and positive predictive value of HE staining were 95.2%, 84.5%, 91.6%, and 90.9%, respectively.

Conclusions: Rectal suction biopsy with immunohistochemical staining for Calretinin has the highest diagnostic value for Hirschsprung disease among the study group.

Keywords: Calretinin, HE, Hirschsprung, barium enema, anorectal manometry, rectal suction biopsy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay có nhiều phương pháp chẩn đoán bệnh Hirschsprung. X quang đại tràng (XQĐT) rất quan trọng để chẩn đoán bệnh. Dấu hiệu hình phễu cho thấy dẫn phần trên đại tràng vô hạch so với phần dưới không dẫn giúp chẩn đoán⁵. Dấu hiệu này không gặp trong tất cả các trường hợp, tỉ lệ thay đổi từ trung tâm này sang trung tâm khác và phụ thuộc rất nhiều vào kinh nghiệm của người đọc⁵. Đo áp lực hậu môn - trực tràng (ĐALHMTT) là một kỹ thuật được dùng để đo và đánh giá trương lực nhóm cơ thắt vùng hậu môn - trực tràng (cơ thắt trong và cơ thắt ngoài) trong quá trình giữ phân và tổng thoát phân. Phương pháp có độ nhạy 85% – 95%, độ chuyên 89% – 97%⁴. Sự dẫn bóng trực tràng giúp giảm áp lực ống hậu môn gọi là “phản xạ hậu môn - trực tràng” và phản xạ này có ở tất cả người bình thường. Tuy nhiên, vẫn có sự tranh cãi về giá trị của phương pháp này. Hầu hết các trung tâm nhi khoa và phẫu thuật viên không sử dụng ĐALHMTT để chẩn đoán bệnh Hirschsprung. Tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định bệnh Hirschsprung là dựa vào kết quả mô học khi sinh thiết trực tràng^{2, 8}. Nhiều trung tâm trên thế giới nhuộm Hematoxylin - Eosin (HE) thường quy. Kết

quả chẩn đoán dựa vào nhuộm HE đòi hỏi nhà giải phẫu bệnh phải cực kỳ kinh nghiệm trong bệnh Hirschsprung. Hiện nay, chính xác nhất là nhuộm hoá mô miễn dịch Calretinin, chất luôn thiếu trong bệnh nhân Hirschsprung. Đặc biệt chất đánh dấu này có khả năng chẩn đoán bệnh Hirschsprung ở những trường hợp vô hạch toàn bộ đại tràng, trẻ sơ sinh non tháng trong khi những kỹ thuật khác khó phát hiện^{6, 7}. Chính vì vậy, chúng tôi muốn nghiên cứu so sánh giá trị chẩn đoán bệnh Hirschsprung giữa các phương pháp trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ tiền cứu.

Tiêu chuẩn chọn: Tất cả bệnh nhân < 15 tuổi bị nghi ngờ bệnh Hirschsprung trên lâm sàng và X – quang đại tràng, nhập bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 1/1/2015 đến 31/3/2020.

Tiêu chí loại trừ: Các bệnh nhi không được sinh thiết hút tại bệnh viện Nhi Đồng 2 hoặc hồ sơ bệnh án lưu trữ không thu thập đầy đủ các thông tin theo bệnh án nghiên cứu.

Thu thập và xử lý số liệu: Thu thập các thông tin theo mẫu phiếu thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án theo tiêu chuẩn chọn và loại mẫu. Số liệu được nhập, xử lý và phân tích bằng Microsoft Excel, SPSS 20. Biến số định lượng trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, biến số định tính trình bày dưới dạng tỷ lệ %, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương.

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

X quang đại tràng có bệnh Hirschsprung: XQĐT có hình ảnh đoạn hình phễu hay RSI < 1.

Đo áp lực hậu môn - trực tràng có bệnh Hirschsprung: không có phản xạ cơ thắt trong.

Nhuộm HE có bệnh Hirschsprung: mẫu mô không có tế bào hạch thần kinh.

Nhuộm HE không có bệnh Hirschsprung: mẫu mô có tế bào hạch thần kinh.

Calretinin (+): khi bắt màu trên các tế bào hạch thần kinh và trên sợi thần kinh, hoặc bắt màu dạng sợi mảnh trên các sợi thần kinh hoặc bắt màu trên tế bào hạch thần kinh rải rác.

Calretinin (-): khi không bắt màu trên toàn bộ mẫu thử hoặc bắt màu các tế bào không đặc hiệu như tế bào đơn nhân hoặc bắt màu trên các sợi thần kinh phì đại.

Sinh thiết hút (+): bệnh nhi có Calretinin (-) cho kết quả bệnh Hirschsprung.

Sinh thiết hút (-): bệnh nhi có Calretinin (+) cho kết quả không bệnh Hirschsprung.

Nguyên tắc xác định chẩn đoán

Đối với bệnh nhân có kết quả chẩn đoán sinh thiết hút là phù hợp bệnh Hirschsprung, chúng tôi kết hợp lấy mẫu bệnh phẩm lớn

(khi phẫu thuật hạ đại tràng) và thực hiện đánh giá tế bào hạch thần kinh ở giữa 2 lớp cơ. Chẩn đoán xác định bệnh Hirschsprung khi bờ dưới phẫu thuật không có tế bào hạch thần kinh. Ngược lại, bệnh nhân có kết quả chẩn đoán sinh thiết hút là không phải bệnh Hirschsprung, chúng tôi theo dõi bệnh nhân trong 6 tháng tiếp theo. Chẩn đoán xác định không phải bệnh Hirschsprung khi bệnh nhân không còn táo bón.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Y đức của Đại học Y Dược TPHCM và bệnh viện Nhi Đồng 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 1/1/2015 - 30/9/2020, 304 trường hợp nhập viện tại khoa ngoại tổng hợp bệnh viện Nhi Đồng 2 thỏa các tiêu chí nhận vào.

Tuổi trung vị sinh thiết hút (tháng): 2,5 (1,2 - 12,9)

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	Bệnh Hirschsprung	Không bệnh	P
	n (%)	n (%)	
Nam	146 (77,7)	65 (56)	< 0,01
Nữ	42 (22,3)	51 (44)	
Nam/nữ	3,5	1,3	
Tổng	188	116	

Các phương pháp chẩn đoán bệnh Hirschsprung

Bảng 2: X quang đại tràng

		XQĐT (n = 304)		Tổng
		Có bệnh n (%)	Không bệnh n (%)	n (%)
Bệnh Hirschsprung	Bệnh	165 (54,3)	23 (7,6)	188 (54,9)
	Không bệnh	53 (17,4)	63 (20,7)	116 (38,1)
	Tổng	218 (71,7)	86 (28,3)	304 (100)

53 (17,4%) trường hợp dương giả, 23 (7,6%) trường hợp âm giả trong XQĐT.

Bảng 3: Đặc điểm đo áp lực hậu môn - trực tràng

		ĐALHMTT (n = 46)		Tổng
		Có bệnh n (%)	Không bệnh n (%)	n (%)
Bệnh Hirschsprung	Bệnh	19 (41,3)	2 (4,3)	21 (45,6)
	Không bệnh	8 (17,4)	17 (37)	25 (54,4)
	Tổng	27 (58,7)	19 (41,3)	46 (100)

Dương giả (8 trường hợp) trong ĐALHMTT.

Bảng 4: Sinh thiết hút với nhuộm HE

		Nhuộm HE		Tổng
		Không có tế bào hạch thần kinh (có bệnh)	Có tế bào hạch thần kinh (không bệnh)	
Bệnh Hirschsprung	Bệnh	179	9	188
	Không bệnh	18	98	116
	Tổng	197	107	304

Khảo sát tiêu bản HE của 304 trường hợp và có kết luận có tế bào hạch thần kinh là 107 trường hợp, có 64 trường hợp hiện diện tế bào hạch thần kinh trưởng thành điển hình với bào tương rộng, bắt màu Eosin đậm, hạt nhân rõ ràng, chiếm 59,8%; có 43 trường hợp hiện diện tế bào hạch thần kinh với bào tương hẹp, nhân đậm hơn, chiếm 40,2%

Bảng 5: Sinh thiết hút với nhuộm Calretinin

		Nhuộm Calretinin		Tổng
		Có bệnh	Không bệnh	
Bệnh Hirschsprung	Bệnh	187	1	188
	Không bệnh	4	112	116
	Tổng	191	113	304

Nhuộm HMMD có Calretinin (+) trên sợi thần kinh giúp phát hiện bệnh Hirschsprung ở 14/18 trường hợp không thấy tế bào thần kinh trên tiêu bản HE.

Bảng 7: Giá trị của các phương pháp chẩn đoán

Chẩn đoán	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán âm	Giá trị tiên đoán dương
XQĐT	87,8%	54,3%	73,3%	75,7%
ĐALHMTT	90,5%	68%	89,5%	70,4%
Nhuộm HE	95,2%	84,5%	91,6%	90,9%
Nhuộm Calretinin	99,5%	96,6%	99,1%	97,9%

IV. BÀN LUẬN

➤ Giới

Đa số trẻ Hirschsprung trong nghiên cứu của chúng tôi là nam, chiếm tỉ lệ 77,7% tương tự như y văn⁶.

So sánh sinh thiết hút với X quang đại tràng và đo áp lực hậu môn - trực tràng

Chúng tôi ghi nhận độ nhạy, độ đặc hiệu của 3 phương pháp chẩn đoán trong nghiên cứu tương tự như tác giả de Lorijin (bảng 8).

Năm 2006, tác giả de Lorijin thực hiện nghiên cứu gộp, thống kê tất cả các nghiên cứu từ sau năm 1966 trên PUBMED và sau năm 1980 trên EMBASE⁴.

Bảng 8: So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu với nghiên cứu de Lorijin

		Chúng tôi	de Lorijin⁴
X quang đại tràng	Độ nhạy (%)	87,8	70 (64 – 76)
	Độ chuyên (%)	54,3	83 (74 – 90)
Đo áp lực hậu môn - trực tràng	Độ nhạy (%)	90,5	91 (85 – 95)
	Độ chuyên (%)	68	94 (89 – 97)
Sinh thiết hút	Độ nhạy (%)	99,5	93 (88 – 95)
	Độ chuyên (%)	96,6	98 (95 – 99)

Nghiên cứu của chúng tôi, X quang đại tràng có độ nhạy thấp nhất so với sinh thiết hút và đo áp lực hậu môn - trực tràng. Giải thích cho việc độ nhạy thấp trong X quang đại tràng, đặc biệt ở những trẻ sơ sinh, là do đoạn chuyển tiếp trên phim không rõ ràng⁴. Ngoài ra, 75% trẻ vô hạch toàn bộ đại tràng có khẩu kính đại tràng bình thường⁴. Thụt tháo hoặc thăm khám trực tràng làm tháo hết phân và hơi cũng có thể dẫn đến độ nhạy thấp⁴. Sinh thiết hút và đo áp lực hậu môn - trực tràng ít khi cho âm tính giả. Độ nhạy thấp của đo áp lực hậu môn - trực tràng có thể do di lệch đầu dò đo áp lực và dẫn cơ thắt trong (ức chế cơ thắt trong) bị làm bởi dẫn cơ thắt ngoài⁴. Trong sinh thiết hút trực tràng, độ nhạy thấp có thể do vị trí sinh thiết chưa đúng (vị trí đúng là 2 – 3 cm trên đường lược), dao hút quá nông, không còn sắc do sử dụng lại nhiều lần và chỉ sinh thiết được niêm mạc mà không có lớp cơ niêm, do kỹ thuật nhuộm hoặc do kinh nghiệm của nhà giải phẫu bệnh⁴.

Độ đặc hiệu cao cũng rất cần thiết trong quá trình chẩn đoán trên những trẻ nghi ngờ bệnh Hirschsprung. Độ đặc hiệu thấp gặp nhiều trong X quang đại tràng. Rosenfield mô tả 4 trường hợp trẻ sơ sinh mắc hội chứng nút phân su cho hình ảnh tương tự như đoạn chuyển tiếp trong bệnh Hirschsprung

tại đại tràng góc lách⁴. Độ đặc hiệu thấp trong đo áp lực hậu môn - trực tràng có thể do bơm bóng không đủ áp lực, hoặc hệ thống bị rò khí, hoặc chức năng sinh lý của hậu môn - trực tràng chưa trưởng thành (nhóm trẻ sơ sinh)⁴. Dương tính giả trong sinh thiết hút trực tràng hiếm gặp⁴.

Kết quả “không thể kết luận” thường gặp nhất ở phương tiện chẩn đoán sinh thiết hút. Nguyên nhân do mẫu mô sinh thiết quá nông không lấy được lớp dưới niêm để khảo sát. Ngược lại, X quang đại tràng không có kết quả “không thể kết luận”⁴. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp không thể kết luận do đã chủ động chỉ nhận vào những mẫu đủ lớp.

So sánh sinh thiết hút nhuộm Calretinin với nhuộm HE

➤ Nhuộm Hematoxylin - Eosin (HE)

Sự hiện diện của tế bào hạch thần kinh

Trên tiêu bản HE, chẩn đoán loại trừ bệnh Hirschsprung khi phát hiện tế bào hạch thần kinh. Trong nghiên cứu này, tế bào hạch thần kinh hiện diện trên 107 trường hợp. Tuy nhiên, không bệnh Hirschsprung thực sự chỉ có 98/107 trường hợp. Đối với hầu hết các trường hợp, tế bào hạch thần kinh đứng thành từng nhóm 2 - 5 tế bào và nằm dưới cơ niêm. Tuy nhiên, vẫn có những ca tế bào hạch thần kinh đứng riêng lẻ gây khó khăn và nhầm lẫn trong quá trình chẩn đoán nếu

chỉ dựa vào tiêu bản HE. Ruột bị viêm trong thời gian dài dẫn đến sự phát triển của tế bào viêm, các hạch bạch huyết ở ngay dưới niêm mạc, cũng là hai yếu tố gây khó khăn trong chẩn đoán nếu không có hỗ trợ từ HMMD. Nhuộm HMMD Calretinin giúp phát hiện các trường hợp không phải bệnh Hirschsprung còn lại. Trong nghiên cứu này, có 4 trường hợp tế bào hạch thần kinh đứng rải rác, ít và không tập trung thành cụm 2 - 5 tế bào như những trường hợp bình thường khác. Những trường hợp này, đòi hỏi người đọc tiêu bản HE phải có kinh nghiệm và cẩn thận tránh bỏ sót. Tuy nhiên, với sự hỗ trợ của tiêu bản HMMD Calretinin thì việc nhận diện các tế bào thần kinh dễ dàng hơn.

Sự trưởng thành của tế bào hạch thần kinh

Chúng tôi khảo sát sự trưởng thành của tế bào hạch thần kinh dựa trên hình thái tế bào. Nghiên cứu có 107 trường hợp kết luận có tế bào hạch thần kinh, trong đó 43 trường hợp (chiếm 40,2%) tế bào hạch thần kinh được đánh là chưa trưởng thành. Khi quan sát và so sánh những tế bào được cho là chưa trưởng thành trên tiêu bản HE và trên tiêu bản HMMD Calretinin, chúng tôi nhận thấy hầu hết các tế bào chưa trưởng thành có xu hướng bắt màu nhuộm HMMD đậm hơn so với tế bào trưởng thành. Hơn nữa, không phải tế bào hạch thần kinh trưởng thành nào cũng bắt màu nhuộm HMMD³.

➤ Nhuộm hóa mô miễn dịch Calretinin

Kết quả nhuộm HMMD cho thấy sự hiện diện của Calretinin trên mẫu mô ruột tập trung ở 3 nhóm sau: tế bào hạch thần kinh, sợi thần kinh và mô bào. Trong đó, mô bào là dương không đặc hiệu nhưng lại là những tế bào giúp cho quá trình đánh giá chất lượng tiêu bản HMMD. Nếu các mô bào dương

nhều chứng tỏ tiêu bản nhuộm tăng biểu hiện Calretinin do kỹ thuật. Có thể do thời gian ủ kháng thể quá dài, thời gian bọc lộ kháng nguyên quá lâu hoặc nồng độ kháng thể quá cao; từ đó phải điều chỉnh để giảm sự biểu hiện Calretinin của mô bào. Đồng thời, nhằm đảm bảo sự biểu hiện của Calretinin là đúng, những ảnh hưởng từ các yếu tố kỹ thuật nhuộm HMMD đã được loại trừ, chúng tôi thực hiện nhuộm mẫu bệnh nhân với mẫu chứng là mô ruột già bình thường trên mỗi tiêu bản nhuộm. Sự biểu hiện của Calretinin trên những sợi thần kinh rất là đặc hiệu để loại trừ bệnh Hirschsprung. Tuy nhiên, cần phân biệt rõ ràng giữa Calretinin dương tính trên sợi thần kinh và dương tính trên sợi thần kinh phì đại. Dương tính trên sợi thần kinh phì đại được xem là âm tính và không có ý nghĩa trong chẩn đoán loại trừ bệnh Hirschsprung. Theo Đặng Hoàng Minh, Calretinin dương trên sợi thần kinh có ý nghĩa đặc biệt quan trọng trong chẩn đoán giải phẫu bệnh những trường hợp mẫu bị lỗi chỉ có niêm mạc hoặc chỉ lấy tới cơ niêm, không thể đánh giá bằng tiêu bản nhuộm HE được. Những trường hợp này, Calretinin sẽ dương tính trên những sợi thần kinh xen kẽ vào lớp mô đệm dưới niêm mạc, điều này chứng tỏ có sự hoạt động bình thường của hệ thống thần kinh ruột và loại trừ bệnh Hirschsprung¹. Trên tế bào hạch thần kinh, sự biểu hiện của Calretinin có một số điểm khác biệt và không đồng nhất. Theo y văn và hướng dẫn của nhà sản xuất, nhuộm HMMD Calretinin bắt màu trên cả nhân và bào tương¹. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát tất cả các trường hợp có tế bào hạch thần kinh và nhận thấy: không phải tế bào hạch thần kinh nào cũng dương trên nhân, một số tế bào chỉ dương trên bào tương. Trong một nhóm tế bào hạch thần

kinh thì vẫn có những tế bào không dương tính có bào tương rộng và nhân sáng, mịn. Trên tiêu bản HE, những tế bào này thể hiện là một tế bào trưởng thành. Đường như, biểu hiện của Calretinin cũng mờ nhạt hơn ở những tế bào thần kinh thuộc đám rối Auerbach so với tế bào thần kinh thuộc đám rối Meissner. Ngoài ra, khi kiểm tra mô chứng, chúng tôi nhận thấy những tế bào hạch thần kinh thuộc đám rối Auerbach có xu hướng bắt màu mờ nhạt, trong khi những tế bào hạch thần kinh thuộc đám rối Meissner vẫn bắt màu Calretinin đậm. Điều này có lẽ phụ thuộc vào chức năng sinh lý khác nhau của hai đám rối.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu, sinh thiết hút trực tràng với nhuộm hóa mô miễn dịch Calretinin có giá trị cao nhất trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Hoàng Minh** (2016), "Vai trò của nhuộm hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán bệnh phình đại tràng bẩm sinh", Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược TPHCM, TPHCM.
2. **Ambartsumyan L, Smith C, Kapur RP.** (2020), "Diagnosis of Hirschsprung Disease", *Pediatric and developmental pathology : the official journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society*, 23, pp. 8-22.
3. **Chi S, Fang M, Li K, Yang L, Tang ST.** Diagnosis of Hirschsprung's Disease by Immunostaining Rectal Suction Biopsies for Calretinin, S100 Protein and Protein Gene Product 9.5. *J Vis Exp.* 2019 Apr 26;(146).
4. **De Lorijn F, Kremer LC, Reitsma JB, Benninga MA.** (2006), "Diagnostic tests in Hirschsprung disease: a systematic review", *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 42, pp. 496-505.
5. **Garcia R, Arcement C, Hormaza L, Haymon ML, Ward K, Velasco C, et al.** (2007), "Use of the recto – sigmoid index to diagnose Hirschsprung's disease", *Clinical pediatrics*, 46, pp. 59-63.
6. **Guinard-Samuel V, Bonnard A, De Lagausie P, Philippe-Chomette P, Alberti C, El Ghoneimi A, et al.** (2009), "Calretinin immunohistochemistry: a simple and efficient tool to diagnose Hirschsprung disease", *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 22, pp. 1379-1384.
7. **Marta J, Ondřej S, Jiří T.** (2019), "Immunohistochemical diagnostics of Hirschsprung's disease using calretinin", *Ceskoslovenska patologie*, 55, pp. 53-59.
8. **Serafini S, Santos MM, Tannuri ACA, Di Loreto C, Gonçalves JO, Tannuri U.** A new systematization of histological analysis for the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Clinics (Sao Paulo)*. 2023 Apr 17;78:100198.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ BỆNH HIRSCHSPRUNG THỂ KINH ĐIỂN

Vũ Trường Nhân¹, Trần Văn Hùng¹, Lê Sĩ Phong¹,
Hồ Trần Bản^{1,2}, Phạm Nguyễn Hiền Nhân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu nhằm đánh giá kết quả của phương pháp PTNS pull-through trong điều trị bệnh Hirschsprung (BH) thể kinh điển ở trẻ em.

Phương pháp: Hồi cứu mô tả 17 trường hợp bệnh nhi dưới 16 tuổi mắc BH thể kinh điển, đã được phẫu thuật một thì bằng phương pháp PTNS pull-through tại khoa Ngoại Tổng Hợp, bệnh viện Nhi Đồng 2. Thông tin thu thập được bằng tái khám trực tiếp và phỏng vấn qua điện thoại. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 24.0.

Kết quả: Tất cả bệnh nhi đều được PTNS pull-through kết hợp sinh thiết lạnh với kỹ thuật Swenson có thời gian mổ trung bình $146,6 \pm 44,6$ phút. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình $11,3 \pm 3,7$ ngày, không có tai biến trong lúc phẫu thuật. Trong thời gian nằm viện sau mổ có 3/17 trường hợp (17,6%) bị viêm ruột non – đại tràng và 02 trường hợp (11,8%) bị hăm da quanh hậu môn. Thời gian theo dõi trung bình $18,7 \pm 4,3$ tháng sau mổ, ghi nhận viêm ruột non – đại tràng ở 4/17 trường hợp (23,5%). Không ghi nhận bệnh nhân bị táo bón.

Kết luận: Kết quả theo dõi ngắn hạn trên những bệnh nhi được phẫu thuật trong nghiên cứu tương đối tốt, ít biến chứng. PTNS pull-

through kết hợp sinh thiết lạnh với kỹ thuật Swenson ở trẻ em an toàn, có tính khả thi cao.

Từ khóa: Bệnh Hirschsprung, phẫu thuật nội soi pull-through.

Viết tắt: phẫu thuật nội soi (PTNS), bệnh Hirschsprung (BH)

SUMMARY

EVALUATING RESULTS OF LAPAROSCOPIC ASSISTED PULL THROUGH IN TREATMENT HIRSCHSPRUNG'S DISEASE

Background: The aim of this study is to evaluate results for children with Hirschsprung's disease undergoing a laparoscopically assisted transanal pull-through (LAPT) pull-through using Swenson procedur.

Method: Seventeen patients with Hirschsprung's disease underwent laparoscopic assisted pull through using Swenson procedure between January 2020 and Jun 2023 at General Sugery Department, Children's hospital 2, Ho Chi Minh City, Vietnam. Age at operation, presenting symptoms, operative time complications, and degree of continence were evaluated. Information was collected by direct examination and telephone interview. Process data using SPSS software.

Results: All patients underwent laparoscopic assisted pull-through using Swenson procedure and intraoperative frozen biopsy with the average age at operation being 3.7 months. No patients had intraoperative complications. We had two immediate postoperative complications including enterocolitis (3/17, 17.6%) and perianal excoriation (2/17, 18.1%). Late postoperative

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trường Nhân

ĐT: 0909588815

Email: vutruongnhandr@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

complications in 4/17 patients (23.5%) had enterocolitis. Constipation was not found in all patients.

Conclusion: Laparoscopic-assisted Swenson pull-through is a feasible, safe, and suitable technique for the treatment of HD in children with favorable short-term outcomes. Laparoscopy allows obtaining a full-thickness biopsy before the irreversible perianal dissection for confirmation of the level of resection.

Keywords: Hirschsprung disease, laparoscopic assisted pull through (LAPT).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Hirschsprung (BH - Hirschsprung disease) là bệnh đặc trưng bởi sự vắng mặt bẩm sinh tế bào hạch của đám rối thần kinh ruột ở đoạn cuối ống tiêu hóa và lan rộng lên phía trên với chiều dài thay đổi. Đoạn ruột bệnh không có nhu động, làm đoạn ruột phía trên bị co thắt thường xuyên nhưng vẫn bị ứ đọng phân và hơi, dẫn đến đoạn ruột phía trên bị dần dần gây bệnh cảnh tắc ruột trên lâm sàng. Phân bị tích tụ lâu ngày làm cho trẻ bị “ngộ độc phân”, suy dinh dưỡng, chậm phát triển thể chất, nặng hơn có thể xảy ra các biến chứng nguy hiểm gây tử vong như thủng đại tràng, viêm ruột non - đại tràng. Do đó bệnh nhi cần phải được phẫu thuật sớm.^{1,2}

Ngày nay, khuynh hướng thế giới điều trị bệnh Hirschsprung là phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, triệt để sớm, một thì với nhiều ưu điểm như kinh tế, giảm số lần mổ, thuận lợi trong phẫu thuật, sớm phục hồi phản xạ ức chế hậu môn - trực tràng và giảm thiểu biến chứng. Phẫu thuật nội soi là phẫu thuật xâm lấn tối thiểu nhưng vẫn đảm bảo được những lợi điểm của việc mổ bụng nên đang dần được áp dụng trong điều trị bệnh Hirschsprung.^{3,4} Phẫu thuật nội soi cho phép phẫu thuật viên quan sát rõ toàn bộ khung đại tràng để xác định được đoạn vô hạch, đoạn chuyển tiếp,

đoạn dẫn và đoạn đại tràng lạnh trước khi di động đại trực tràng, giúp giảm thời gian băng hậu môn trong thì triệt mạch máu mạc treo, kiểm soát đoạn ruột đưa xuống không bị căng, xoắn. Nhờ đó các biến chứng được ghi nhận ít hơn ở phẫu thuật nội soi so với hạ đại tràng qua ngã hậu môn. Tuy nhiên những nghiên cứu về phẫu thuật nội soi điều trị bệnh Hirschsprung thể kinh điển ở trẻ em tại Việt Nam ít được ghi nhận.^{5,6} Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu nhằm đánh giá kết quả của phương pháp PTNS pull-through kết hợp sinh thiết lạnh trong điều trị bệnh Hirschsprung thể kinh điển ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trường hợp bệnh nhi mắc bệnh Hirschsprung được phẫu thuật nội soi pull-through tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, Tp.HCM từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2023

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhi được chẩn đoán bệnh Hirschsprung có đoạn vô hạch nằm ở vùng trực tràng - đại tràng sigma, được phẫu thuật nội soi pull-through kết hợp sinh thiết lạnh.

Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật xác định BH.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhi bị BH có hậu môn tạm.

Bệnh nhi đã được phẫu thuật vùng hậu môn - trực tràng (trừ sinh thiết trực tràng).

Bệnh nhi bị BH có đoạn vô hạch vượt quá đại tràng sigma.

Bệnh nhi tái khám sau phẫu thuật < 6 tháng.

Hồ sơ bệnh án không đủ dữ liệu nghiên cứu ctheo bảng thu thập số liệu.

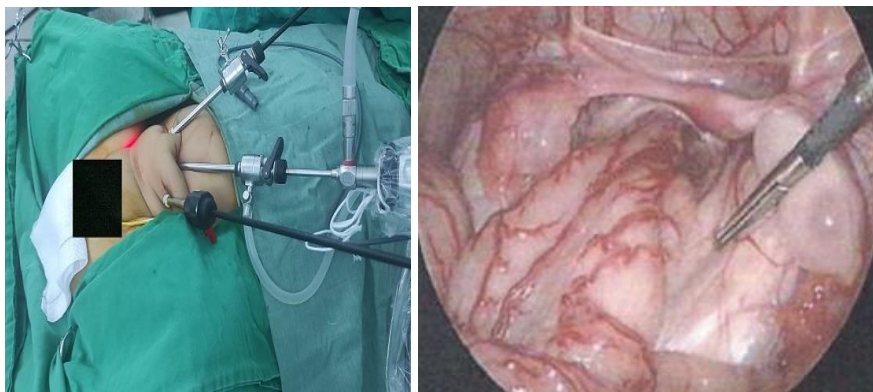
Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt trường hợp bệnh.

Quy trình phẫu thuật

Bệnh nhi được nằm tư thế sản phụ khoa, vô cảm bằng gây mê kết hợp với tê xương cùng. Tiến hành đặt 3 trocar qua thành bụng:

một trocar 5 mm ở rốn (trocar camera), hai trocar 3 hoặc 5 mm ở hông trái và dưới sườn phải (trocar phẫu thuật). Áp lực khí CO₂ bơm vào ổ bụng được duy trì khoảng 8 mmHg. Quan sát toàn bộ khung đại tràng xác định đoạn vô hạch, đoạn dẫn, đoạn lành.

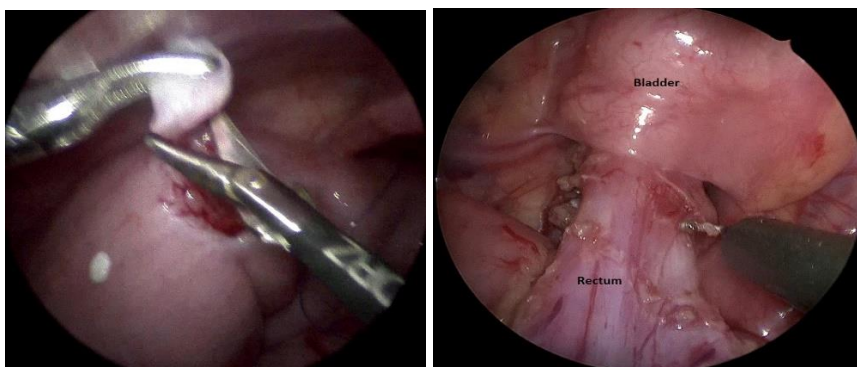


Hình 1. Thi phẫu thuật nội soi

“Nguồn: Bệnh viện Nhi đồng 2”

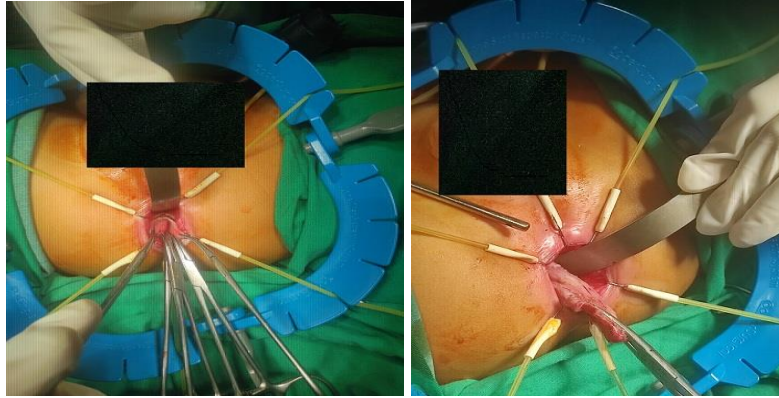
Sinh thiết lạnh với mẫu mô ruột đầy đủ các lớp để xác định đoạn ruột có hạch. Trong thời gian chờ kết quả sinh thiết lạnh, bóc tách giải phóng và triệt mạch mạc treo đại tràng và trực tràng, phẫu tích sát thành trực tràng xuống tiểu khung dưới nếp phúc mạc phía trước 2 cm và phía sau ngang mức xương cụt. Bộc lộ ống hậu môn bằng vòng Lone Star. Niêm mạc trực tràng được cắt vòng

phía trên đường lược 0,5 - 1 cm bằng dao điện đầu nhọn và được kẹp - kéo xuống bằng kèm Mosquito. Sau đó, toàn bộ các lớp của trực tràng được cắt. Đại tràng được kéo qua ống hậu môn ra ngoài. Đoạn đại tràng vô hạch và đoạn dẫn được cắt bỏ tại vị trí sinh thiết lạnh ruột bình thường. Kiểm tra lại qua nội soi để loại trừ mạc treo ruột căng, xoắn. Nối đại tràng lành với ống hậu môn.



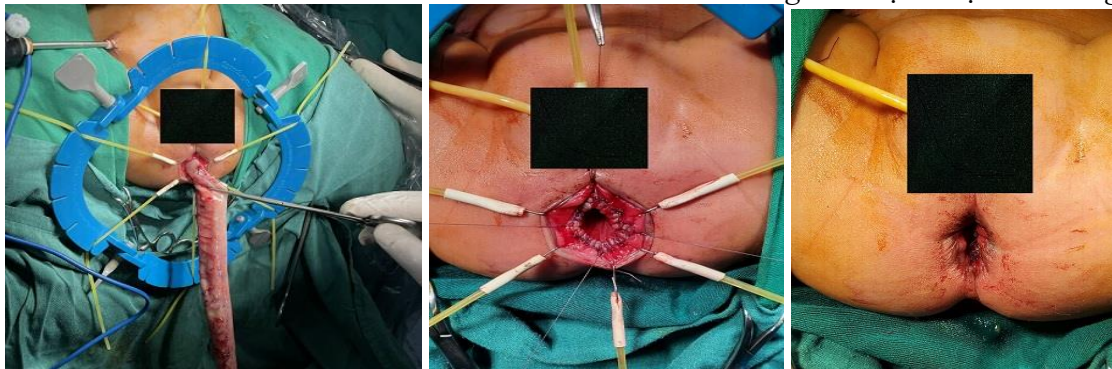
Hình 2. Sinh thiết lạnh và triệt mạch máu đại trực tràng khi nội soi ổ bụng

“Nguồn: Bệnh viện Nhi đồng 2”



Hình 3. Phẫu thuật pull-through theo kỹ thuật Swenson ở thì hậu môn

“Nguồn: Bệnh viện Nhi đồng 2”



Hình 4. Miệng nối ruột sau phẫu thuật

“Nguồn: Bệnh viện Nhi đồng 2”

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2020 đến 06/2023, có 17 trường hợp mắc BH thể kinh điển được PTNS pull-through kết hợp sinh thiết lạnh với kỹ thuật Swenson. Bệnh nhi nam chiếm tỷ lệ 76,5%, cao hơn 3 lần so với số bệnh nhi nữ. Tất cả các trường hợp trong nghiên cứu đều sinh đủ tháng và không có tiền căn gia đình mắc bệnh Hirschsprung. Các lý do nhập

viện chủ yếu của các bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm táo bón, bụng chướng và tiêu phân lỏng. Trong đó biểu hiện bụng trướng nổi bật nhất ở 9 trường hợp, chiếm 52,9%. Số bệnh nhi biểu hiện táo bón là 8, chiếm 47,1% và 5 trường hợp biểu hiện chủ yếu tình trạng tiêu phân lỏng, chiếm tỷ lệ thấp nhất 29,4%.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhi trước và trong mổ

Đặc điểm	Kết quả
Số bệnh nhân (n)	17
Nam/nữ	13/4
Đủ tháng	17 (100%)
Tuổi trung vị (Min-max)	3,7 (0,8-58,3) tháng

Lý do nhập viện	Táo bón	8 (41,1%)
	Bụng trướng	9 (52,9%)
	Tiêu phân lỏng	5 (29,4%)
Tiền căn chậm tiêu phân su		15 (88,2%)
Triệu chứng lâm sàng	U phân	1 (5,9%)
	Viêm ruột non – đại tràng	5 (29,4%)
Sinh thiết	Sinh thiết hút	11 (64,7%)
	Sinh thiết Swenson	6 (35,3%)
Chiều dài đoạn đại trực tràng cắt bỏ		16,8 ± 5,9 cm
Thời gian phẫu thuật trung bình		146,6 ± 44,6 phút

Trong dân số nghiên cứu, phần lớn bệnh nhi đều có tình trạng chậm tiêu phân su sau 24 giờ tuổi lúc sơ sinh với 15 trường hợp, chiếm tỷ lệ 88,2%. Viêm ruột non – đại tràng là biến chứng nguy hiểm của bệnh Hirschsprung chỉ xuất hiện ở 5 trường hợp trước mổ, chiếm tỷ lệ 29,4%. Chỉ duy nhất 1 một trường hợp bệnh nhi trong nghiên cứu này có tình trạng táo bón kéo dài không điều trị sớm dẫn đến tình trạng phân ứ đọng thành u phân.

Tất cả các bệnh nhi trong nghiên cứu đều được sinh thiết ruột để chẩn đoán BH trước mổ. Trong đó có 6 bệnh nhi được sinh thiết Swenson, chiếm tỷ lệ 35,3%, 11 bệnh nhi được sinh thiết hút, chiếm tỷ lệ 64,7%. Kết quả sinh thiết ở 17 trường hợp bệnh nhi đều cho kết luận bệnh Hirschsprung, không có trường hợp nào cần phải sinh thiết lại lần hai. Tuổi trung vị của bệnh nhi lúc được phẫu thuật là 3,7 (2,1 – 8,3) tháng, tuổi thấp nhất

là 0,8 tháng (24 ngày tuổi), tuổi lớn nhất là 58,3 tháng. Phần lớn các bệnh nhi được mổ tại thời điểm dưới 12 tháng, chiếm tỷ lệ 82,4%, chỉ có 3 trường hợp được phẫu thuật trên 12 tháng tuổi, chiếm tỷ lệ 17,6%. Thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu này là 146,6 ± 44,6 phút, trong đó thời gian ngắn nhất là 125 phút và dài nhất là 230 phút. Tất cả bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi đều được sinh thiết lạnh 1 mẫu trong lúc nội soi ổ bụng và kết quả đều có tế bào hạch thần kinh trưởng thành. Chiều dài đoạn đại trực tràng cắt bỏ là 16,8 ± 5,9 cm. Trường hợp đoạn ruột cắt bỏ dài nhất là 30 cm và ngắn nhất là 10 cm. Phần lớn các bệnh nhi trong nghiên cứu được cắt bỏ khoảng 15 cm đoạn ruột bệnh, chiếm tỷ lệ 52,94%. Lượng máu mất trong mổ khoảng 8 ml. Không có trường hợp nào cần phải truyền máu trong mổ.

Bảng 2. Kết quả sau phẫu thuật

Đặc điểm		Kết quả
Thời gian bắt đầu nuôi ăn đường miệng một phần (ngày)		3,1 ± 0,8
Thời gian bắt đầu nuôi ăn đường miệng hoàn toàn (ngày)		5,1 ± 1,3
Thời gian hậu phẫu (ngày)		11,3 ± 3,7
Thời gian theo dõi sau phẫu thuật (tháng)		18,7 ± 4,3
Biến chứng trong thời gian hậu phẫu	Viêm ruột non - đại tràng	3 (17,6%)
	Hăm da quanh hậu môn	2 (11,8%)
Biến chứng trong thời gian tái khám	Táo bón	0
	Viêm ruột non – đại tràng	4 (23,5%)
	Tắc ruột	0

Trong thời gian nằm viện sau mổ, thời gian trung bình bệnh nhi bắt đầu được cho ăn đường miệng là $3,1 \pm 0,8$ ngày, sớm nhất là 2 ngày và chậm nhất là 5 ngày. Thời gian trung bình cho bệnh nhi ăn đường miệng hoàn toàn là $5,1 \pm 1,3$ ngày, sớm nhất là 2 ngày và chậm nhất là 5 ngày. Thời gian nằm hậu phẫu trung bình là $11,3 \pm 3,7$ ngày. Trong thời gian nằm viện theo dõi sau mổ, có 3 trường hợp bệnh nhi có biến chứng viêm ruột non – đại tràng sớm, chiếm tỷ lệ 17,6%. Biến chứng hăm da quanh hậu môn sau mổ xuất hiện ở 2 bệnh nhi, chiếm tỷ lệ 11,8%. Không gặp trường hợp bệnh nhi có tình trạng chảy máu miệng nổi, xì miệng nổi, xoắn ruột, tắc ruột, nhiễm trùng vết mổ, tiểu không kiểm soát và không có bệnh nhi nào tử vong sau mổ. Chỉ có duy nhất biến chứng viêm ruột non – đại tràng sau mổ xuất hiện ở 4 bệnh nhi, chiếm tỷ lệ 23,5%. Tại thời điểm nghiên cứu, không ghi nhận trường hợp nào bị rối loạn đại tiện sau mổ như táo bón và són phân. Các biến chứng như hẹp miệng nổi, rò trực tràng – âm, đạo hay niệu đạo, còn sót đoạn vô hạch, tiểu không kiểm soát và tắc ruột cũng không được ghi nhận.

IV. BÀN LUẬN

Tất cả các bệnh nhi trong nghiên cứu đều có tiền căn sinh đủ tháng và không có bệnh nhi nào có tiền căn gia đình mắc BH. Y văn cũng ghi nhận tiền căn gia đình đường như có sự liên quan ở những bệnh nhi bị BH vô hạch đoạn dài hoặc BH vô hạch toàn bộ đại tràng, còn ở BH thể kinh điển chưa tìm thấy sự liên quan về tiền căn gia đình.^{7,8} Tuổi bệnh nhi được phẫu thuật có trung vị là 3,7 tháng, nhỏ nhất lúc 0,8 tháng, lớn nhất 58,3 tháng. Trong đó nhóm bệnh nhi được mổ dưới 12 tháng chiếm tỷ lệ lớn hơn, khoảng 82,4%. Ở nghiên cứu của Karlsen, nhóm

bệnh nhi được phẫu thuật nội soi có tuổi trung bình là 4 tháng. Tác giả Nguyễn Thị Bích Uyên⁹ cũng có nhóm bệnh nhi phẫu thuật ở độ tuổi trung bình là 6,1 tháng. Phẫu thuật sớm, một thì cho thấy nhiều ưu điểm như giảm số lần phẫu thuật, thời gian nằm viện, đại tràng không giãn quá lớn và mạc treo không dày như trẻ lớn nên bóc tách và triệt mạch máu mạc treo ít khó khăn, sự chênh lệch về khẩu kính của đại tràng lành đưa xuống và trực tràng không quá lớn nên miệng nối được thực hiện dễ dàng, do đó làm giảm thời gian phẫu thuật và hạn chế biến chứng xì miệng nối. Ngoài ra, phẫu thuật sớm giải quyết nhanh tình trạng ứ đọng phân, góp phần hạn chế viêm ruột non - đại tràng.^{1,3,10} Trong nghiên cứu, các bệnh nhi đến khám vì bụng trướng và táo bón là chủ yếu. Có 5 trường hợp bệnh nhi vừa có tình trạng bụng trướng, vừa có biểu hiện tiêu lỏng xanh hôi và được chẩn đoán viêm ruột non – đại tràng lúc sơ sinh. Đây cũng là những biểu hiện lâm sàng thường gặp được ghi nhận trong y văn và sách vở.^{1,2} Trong nghiên cứu, tất cả bệnh nhi đều được thực hiện cùng một một nhóm bác sĩ phẫu thuật giống nhau và phương pháp phẫu thuật được sử dụng thống nhất là phẫu thuật nội soi pull-through với kỹ thuật Swenson kết hợp sinh thiết lạnh. Phương pháp phẫu thuật này cũng được sử dụng ở nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Bích Uyên⁹, Tamer¹¹, Almetaher¹². Tác giả Menon¹³ và Zhang¹⁴ cũng cho rằng PTNS pull-through có thể được thực hiện an toàn với nguy cơ biến chứng thấp. Nghiên cứu của Karlsen¹⁵ cho kết luận giữa HĐTQNHM và PTNS pull-through không có khác biệt về biến chứng sau phẫu thuật.

Ở nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhi đều được sinh thiết lạnh trong lúc nội soi và trong lúc chờ đợi kết quả giải phẫu bệnh,

chúng tôi vẫn tiếp tục bóc tách giải phóng và triệt mạch mạc treo đại tràng và trực tràng, phẫu tích sát thành trực tràng xuống tiểu khung. Tất cả các trường hợp đều xác định vị trí sinh thiết lạnh có hạch tế bào thần kinh ruột trưởng thành. Nhờ PTNS pull-through kết hợp sinh thiết lạnh, đoạn ruột đưa xuống nối với ống hậu môn bình thường và không còn biến chứng xoắn ruột và sót đoạn vô hạch sau mổ. Thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu chúng tôi tương tự khi so với nhóm bệnh nhi được phẫu thuật nội soi của tác giả Hồ Trần Bản⁵ nhưng chậm hơn so với nghiên cứu của Tamer¹¹ và Almetaher¹².

Thời gian phẫu thuật cũng có thể bị ảnh hưởng bởi yếu tố sinh thiết lạnh trong mổ, số lượng phẫu thuật viên kết hợp phẫu thuật ở bụng và hậu môn cùng một thời điểm. Vì vậy, cần tối ưu hóa trong việc kết hợp giai đoạn mổ ở bụng và hậu môn, thời gian chuẩn bị mẫu sinh thiết lạnh và khoa Giải phẫu bệnh. Trong mổ, lượng máu mất ở bệnh nhi không nhiều, không ghi nhận trường hợp nào cần phải truyền máu trong và sau phẫu thuật, tương tự như tác giả Nguyễn Thị Bích Uyên⁹, Hồ Trần Bản⁵. Trong lúc thực hiện nội soi ổ bụng, không có bệnh nhi bị thủng ruột và tổn thương mạch máu lớn trong ổ bụng. Nhờ nội soi ổ bụng có thể quan sát rõ đoạn ruột đưa xuống hậu môn nên biến chứng xoắn ruột cũng không được ghi nhận. Các tác giả Karlsen¹⁵, Tamer¹¹, Menon¹³, Almetaher¹² cũng không ghi nhận tai biến trong lúc phẫu thuật. Thời gian xuất viện trong nghiên cứu của chúng tôi dài hơn so với nghiên cứu của hai tác giả trong nước. Nghiên cứu của Almetaher¹² cũng cho thời gian xuất viện ngắn, đặc biệt Tamer¹¹ có thời gian xuất viện rất sớm, trung bình là $3,3 \pm$

0,2 ngày. Có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhi được cho ăn bằng đường miệng trễ hơn và một số bệnh nhi phải nằm viện kéo dài để sử dụng kháng sinh tĩnh mạch ổn điều trị viêm ruột non – đại tràng sau mổ. Rối loạn đại tiện sau phẫu thuật BH vẫn là một vấn đề được quan tâm hiện nay. Són phân thường được đánh giá ở bệnh nhi trên 3 tuổi. Trong nghiên cứu, chúng tôi chỉ có hai trường hợp bệnh nhi trên 3 tuổi tại thời điểm nghiên cứu và cả hai bệnh nhi đều tiêu phân 1 đến 2 lần một ngày, không có biểu hiện són phân hay táo bón. Almetaher¹² cho rằng phẫu thuật nội soi giúp giảm thời gian ban hậu môn, từ đó giảm sang chấn trên cơ vòng hậu môn và giúp hạn chế tình trạng són phân và hăm da quanh hậu môn sau phẫu thuật. Phương pháp mổ theo kỹ thuật Swenson giúp tránh hẹp miệng nối sau mổ, giảm tình trạng táo bón trong khoảng thời gian dài khi so sánh với bệnh nhi được phẫu thuật theo kỹ thuật Soave.¹⁶ Nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả Nguyễn Thị Bích Uyên⁹, Almetaher¹², Tamer¹¹ đều thực hiện theo kỹ thuật Swenson, trong lúc đó nghiên cứu của Hồ Trần Bản⁵ sử dụng kỹ thuật Soave nhưng kết quả táo bón sau mổ của các tác lại không tương đồng.

V. KẾT LUẬN

Kết quả theo dõi ngắn hạn trên những bệnh nhi được phẫu thuật trong nghiên cứu tương đối tốt, ít biến chứng. PTNS pull-through kết hợp sinh thiết lạnh với kỹ thuật Swenson ở trẻ em an toàn, có tính khả thi cao. Tuy nhiên, cần tiến hành nghiên cứu với số bệnh nhi nhiều hơn và thời gian theo dõi lâu hơn nhằm đánh giá rõ ràng hơn kết quả lâu dài của phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Puri P.** Hirschsprung's Disease. Puri P, Höllwarth ME, eds. Pediatric surgery. 2nd ed. 2023:933-948.
2. **Keith E, Georgeson M.** Hirschsprung's disease. George Holcomb JPM, Shawn St Peter, ed. Ashcraft's pediatric surgery. 7 ed. Elsevier; 2019:456 - 467:chap 35.
3. **Levitt MA, Hamrick MC, Eradi B, et al.** Transanal, full-thickness, Swenson-like approach for Hirschsprung disease. 2013; 48(11):2289-2295.
4. **De la Torre-Mondragón L, Ortega-Salgado JA.** Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg. Aug 1998;33(8):1283-6. doi:10.1016/s0022-3468(98)90169-5
5. **Bản HT.** Kết quả phẫu thuật một thì điều trị bệnh Hirschsprung thể kinh điển được chẩn đoán bằng sinh thiết hút. Luận án Tiến sĩ y học. ĐHY Dược TP. HCM; 2022.
6. **Tomuschat C, Zimmer J, Puri P.** Laparoscopic-assisted pull-through operation for Hirschsprung's disease: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Surg Int. Aug 2016;32(8):751-7. doi:10.1007/s00383-016-3910-5
7. **O'Donnell AM MS, Puri P.** Pathophysiology of Hirschsprung's Disease. Hirschsprung's Disease and Allied Disorders. Springer International Publishing; 2019:153 - 166.
8. **Hayes R KJ.** Diagnosis of Hirschsprung Disease and Allied Disorders. P. P, ed. Hirschsprung's Disease and Allied Disorders. Springer International Publishing; 2019:225 - 231.
9. **Nguyen BU, Vu MT, Pham QT, et al.** Adopting the Swenson-like technique for patients with Hirschsprung disease in Vietnam. Pediatr Surg Int. Feb 14 2023; 39(1):124. doi:10.1007/s00383-023-05415-z
10. **Peña A, Levitt MA.** Surgical Treatment of Hirschsprung's Disease. Wexner SD, Duthie GS, eds. Constipation: Etiology, Evaluation, and Management. Springer London; 2006:221-234.
11. **Fakhry T, Rabee A, Lolah M, et al.** Laparoscopic-assisted versus complete transanal pull-through using Swenson technique in treatment of Hirschsprung's disease. 2023;19(1)
12. **Almetaher HA, Ragab SN, Hassan H, et al.** Laparoscopic-assisted Swenson pull-through for Hirschsprung's disease. 2022;41(2):734-740.
13. **Menon R, Saxena R, Sinha A, et al.** Retrospective analysis of laparoscopically managed pediatric patients with Hirschsprung disease. 2022;4(4):149-155.
14. **Zhang S, Li J, Wu Y, et al.** Comparison of laparoscopic-assisted operations and laparotomy operations for the treatment of Hirschsprung disease: evidence from a meta-analysis. 2015;94(39):e1632.
15. **Karlsen RA, Hoel AT, Fosby MV, et al.** Comparison of clinical outcomes after total transanal and laparoscopic assisted endorectal pull-through in patients with rectosigmoid Hirschsprung disease. 2022;57(9):69-74.
16. **Rangel SJ, de Blaauw I.** Advances in pediatric colorectal surgical techniques. Elsevier; 2010:86-95.

PHẪU THUẬT VI PHẪU NỐI ĐỘNG MẠCH GAN TRONG GHÉP GAN TỪ NGƯỜI CHO SỐNG Ở TRẺ EM: KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU

Bùi Hải Trung¹, Phan Tuấn Kiệt¹, Hồ Phi Duy¹,
Luu Nguyễn An Thuận¹, Trần Thanh Trí¹
Phạm Ngọc Thạch¹, Trần Đông A¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật vi phẫu nối động mạch gan trong ghép gan từ người cho sống ở trẻ em.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt trường hợp bệnh nhi được phẫu thuật vi phẫu nối động mạch gan trong ghép gan từ người cho sống trong thời gian 08/2022 – 03/2024 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Kết quả: Có 11 bệnh nhi trong nghiên cứu; thời gian theo dõi trung bình 8,89 tháng, 6 nam (54,5%). Teo đường mật là nguyên nhân hàng đầu của ghép gan chiếm 9/11 (81,8%). Tuổi phẫu thuật trung bình là 45,09 tháng, thời gian phẫu thuật trung bình 576,81 phút. Có 81,8% trường hợp lấy HPT 2-3, 18,2% lấy HPT 2-3-4. Đường kính miệng nối động mạch 2,18mm, thời gian chuẩn bị động mạch 36,54 phút, thời gian thực hiện miệng nối 23,27 phút. Tỷ lệ biến chứng động mạch 0%, tỷ lệ biến chứng đường mật 9,1%, thời gian nằm viện sau mổ 29,9 ngày. Tỷ lệ tử vong 18,2%, đều do nhiễm trùng.

Kết luận: Khâu nối động mạch gan vi phẫu trong ghép gan là một phương pháp an toàn và hiệu quả với tỷ lệ biến chứng 0%.

Từ khóa: ghép gan, huyết khối động mạch, vi phẫu.

SUMMARY

MICROSURGICAL ARTERIAL RECONSTRUCTION IN PEDIATRIC LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION: INITIAL RESULTS

Objective: To evaluate the results of microsurgical hepatic artery anastomosis in living donor liver transplantation in children.

Methods: A retrospective descriptive study of a series of pediatric patients who underwent microsurgical hepatic artery anastomosis in living donor liver transplantation from August 2022 to March 2024 at Children's Hospital 2.

Results: The study included 11 pediatric patients; the average follow-up time was 889 months with 6 males (54.5%). Biliary atresia was the leading cause of liver transplantation, accounting for 9 out of 11 cases (81.8%). The average age at surgery was 45.09 months, with an average surgery duration of 576.81 minutes. There were 81.8% of cases where segments 2-3 was taken, and 18.2% where segments 2-3-4 was taken. The diameter of the hepatic artery anastomosis was 2.18 mm, with a preparation time of 36.54 minutes and an anastomosis time of 23.27 minutes. The arterial complication rate

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Hải Trung

ĐT: 0983741901

Email: buihaitrung@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

was 0%, biliary complication rate was 9.1%, and the average postoperative hospital stay was 29.9 days. The mortality rate was 18.2%, all due to infection.

Conclusion: Microsurgical hepatic artery anastomosis in liver transplantation is a safe and effective procedure with a 0% complication rate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép gan là phẫu thuật duy nhất đem lại sự sống cho những bệnh nhân bệnh gan giai đoạn cuối. Chỉ định thường gặp nhất của ghép gan ở trẻ em là teo đường mật. Đa số các trường hợp ghép gan ở trẻ em và ở Châu Á là ghép gan từ người cho sống. Nhìn chung, tỉ lệ sống 20 năm sau ghép gan có thể lên đến 79%.

Khâu nối động mạch gan là một trong những chìa khóa thành công của ghép gan, đặc biệt là ghép gan từ người cho sống ở trẻ em (thường chỉ lấy hạ phân thùy 2-3) vì đường kính động mạch thường khá nhỏ. Tỉ lệ huyết khối động mạch (HKĐM) sau ghép gan có thể lên đến > 20% và có thể gây ra hoại tử mảnh ghép, biến chứng đường mật, ảnh hưởng chức năng mảnh ghép và kết quả phẫu thuật [3], [8]. Tỉ lệ ghép gan lại là 53,1% và tỉ lệ tử vong lên tới 33,3% ở những trường hợp bị huyết khối động mạch gan.

Chính vì điều này, việc hoàn thiện kỹ thuật khâu nối động mạch trong ghép gan luôn được đặt ra. Năm 1992, nhóm nghiên cứu ở Kyoto đã báo cáo thành công của họ trong ứng dụng khâu nối vi phẫu trong ghép gan với tỉ lệ huyết khối động mạch là 1,7%. Từ thành công trên, nhiều tác giả đã ứng dụng vi phẫu trong khâu nối động mạch gan với kết quả khả quan [3], [4], [8].

Tại Việt Nam, phẫu thuật ghép gan nói chung và phẫu thuật ghép gan ở trẻ em bắt đầu được triển khai ở một số trung tâm. Tuy

nhien, vẫn chưa có nghiên cứu nào về áp dụng kỹ thuật vi phẫu trong khâu nối động mạch gan. Vậy “vi phẫu nối động mạch gan ở bệnh nhi ghép gan từ người cho sống có khả thi không và tỉ lệ huyết khối động mạch gan ở bệnh nhi được nối động mạch gan vi phẫu là bao nhiêu?”. Đây chính là lý do chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

11 trường hợp được phẫu thuật vi phẫu nối động mạch gan trong ghép gan từ người cho sống trong thời gian 08/2022 – 03/2024 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả hàng loạt trường hợp

2.3. Biến số nghiên cứu: tuổi phẫu thuật, giới, nguyên nhân ghép gan, thời gian mổ, HPT gan được lấy, cân nặng mảnh ghép, tỉ số GRBWR, đường kính miệng nối động mạch, thời gian thực hiện miệng nối động mạch, tỉ lệ biến chứng động mạch, tỉ lệ biến chứng đường mật, tỉ lệ tử vong sau ghép, nguyên nhân tử vong, thời gian nằm viện sau mổ.

2.4. Kỹ thuật

Các bước tiến hành phẫu thuật

- Rạch da đường Mercedes, cắt bỏ gan bệnh.

- Nhận mảnh gan ghép từ người cho. Kiểm tra tạo hình tĩnh mạch gan, tĩnh mạch cửa, động mạch gan (đánh giá kích thước, số lượng), đường mật. Khâu nối tạo hình tĩnh mạch gan mảnh ghép – tĩnh mạch chủ người nhận. Khâu nối tĩnh mạch cửa.

- Chuẩn bị khâu nối động mạch. Lựa chọn động mạch lớn hơn để khâu trước (trong trường hợp có từ 2 động mạch). Dùng gạc che và vén tạng xung quanh. Phối hợp gây mê điều chỉnh hô hấp cho thích hợp với

phẫu trường vi phẫu. Chuẩn bị và đưa hệ thống kính vi phẫu vào phẫu trường.

- Bơm rửa huyết khối động mạch gan bằng heparin. Bóc tách cắt mô xơ, ngoại mạc động mạch dưới kính lúp 5.5. Cắt vát để mở rộng khẩu kính nếu cần. Nhỏ Papaverine chống co mạch.

- Khâu 2 mũi ở vị trí 0^0 và 180^0 trước bằng kính lúp.

- Lắp kính vi phẫu.

- Tiếp tục khâu tiếp các mũi theo thứ tự vị trí 45^0 , 90^0 , 135^0 . Chú ý tránh để lộn nội mạc vào trong vì dễ gây huyết khối.

- Dùng clamp đôi kẹp 2 đầu động mạch và lật lại để khâu mặt sau. Kéo nhẹ 2 đầu clamp đôi gần lại để miệng nối chùn lại, hạn chế bị dính 2 mặt trước – sau.

- Tiến hành khâu tiếp mặt sau vị trí 235^0 , 270^0 , 315^0 bằng chỉ prolene 8.0, 9.0. Trung bình 8 – 14 mũi.

- Mở clamp kiểm tra chảy máu miệng nối, nếu cần có thể khâu tăng cường hoặc sử dụng Surgicel cầm máu.

- Siêu âm kiểm tra lưu thông mạch máu. Trong trường hợp có 2 động mạch gan, nếu backflow tốt có thể thắt động mạch còn lại. Ngược lại cần tiến hành khâu nối động mạch gan thứ 2 với các bước tương tự như trên.

- Tiến hành khâu nối đường mật. Kiểm tra cầm máu. Dẫn lưu. Đóng bụng.

- Siêu âm kiểm tra lại sau khi đóng bụng.

Theo dõi sau mổ

Sau phẫu thuật, bệnh nhi được sử dụng thuốc ức chế miễn dịch Corticosteroids và Tacrolimus. Được siêu âm Doppler đánh giá dòng chảy động mạch gan mỗi ngày trong 7 ngày đầu.

Tái khám 2 lần/tuần trong tháng đầu. Mỗi tuần/ tháng thứ 2. Mỗi 2 tuần/ tháng thứ 3-6. Mỗi tháng/ 1 năm đầu.

2.5. Xử lý số liệu

Các số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Thống kê mô tả: kết quả được trình bày dưới dạng phần trăm (%) đối với biến định tính; trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn đối với biến định lượng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 11 bệnh nhi trong nghiên cứu với 6 nam (54,5%). Thời gian theo dõi trung bình 8,89 tháng. Teo đường mật là nguyên nhân hàng đầu của ghép gan chiếm 9/11 (81,8%). Tuổi phẫu thuật trung bình là 45,09 tháng. Thời gian phẫu thuật trung bình 576,81 phút. Có 81,8% trường hợp mảnh ghép được lấy từ phân thùy 2-3, 18,2% lấy từ phân thùy 2-3-4. Đường kính miệng nối động mạch 2,18mm, thời gian chuẩn bị động mạch 36,54 phút, thời gian thực hiện miệng nối 23,27 phút. Tỷ lệ biến chứng động mạch 0%. Tỷ lệ biến chứng đường mật 9,1%. Thời gian nằm viện sau mổ 29,9 ngày. Tử vong 18,2% , tất cả do nhiễm trùng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1/11 (9,1%) trường hợp xảy ra biến chứng rò mật sau mổ. Đây cũng là trường hợp duy nhất của chúng tôi tiến hành khâu nối đường mật – đường mật (các trường hợp còn lại khâu nối mật ruột). Bệnh nhi đã được phẫu thuật lại vào hậu phẫu ngày 9 sau ghép, ghi nhận có xì rò miệng nối mật mật và bệnh nhi được làm lại miệng nối mật – ruột theo Roux-Y. Sau mổ lần diễn bệnh diễn tiến ổn và xuất viện vào ngày hậu phẫu thứ 31.

Bảng 1. Đặc điểm về phẫu thuật

Đặc điểm	Giá trị
Thời gian phẫu thuật trung bình (phút)	576,81 ± 73,96 (450,0 – 690,0)
Mảnh ghép được lấy từ 2-3 2-3-4	9/11 (81,8%) 2/11 (18,2%)
Trọng lượng mảnh ghép (gr)	253,18 ± 41,72 (180,0 – 310,0)
Tỉ số GRBWR	2,23 ± 0,81 (1,02 – 3,3)
Số miệng nối ĐM (1 miệng nối)	11/11 (100%)
Đường kính miệng nối (mm)	2,18 ± 0,33 (1,5 – 2,5)
Thời gian chuẩn bị động mạch (phút)	36,54 ± 11,14 (22,0 – 50,0)
Thời gian thực hiện miệng nối (phút)	23,27 ± 4,17 (17,0 – 30,0)
Kiểu miệng nối đường mật Mật ruột 1 nòng Mật ruột 2 nòng Mật ruột 3 nòng Mật mật	6/11 (54,5%) 2/11 (18,2%) 2/11 (18,2%) 1/11 (9,1%)

Bảng 2. Kết quả phẫu thuật

Đặc điểm	Giá trị
Tỉ lệ biến chứng động mạch	0/11
Tỉ lệ biến chứng đường mật	1/11 (9,1%)
Biến chứng khác Tắc ruột Vỡ dị dạng mạch máu não	1/11 (9,1%) 1/11 (9,1%)
Thời gian nằm viện sau mổ (ngày)	29,90 ± 15,12 (10,0 – 70,0)
Thời gian nằm viện (ngày)	40,54 ± 20,02 (16,0 – 84,0)
Ghép gan lại	0/11
Tỉ lệ tử vong	2/11 (18,2%)
Thời gian theo dõi trung bình (tháng)	8,89 ± 7,49 (1,0 – 19,0)

IV. BÀN LUẬN

Khâu nối động mạch là bước cuối cùng trong khâu nối mạch máu gan sau khi khâu tĩnh mạch trên gan và tĩnh mạch cửa. Tuy nhiên đây lại là một trong những chìa khóa thành công của ghép gan, đặc biệt là ghép gan từ người cho sống ở trẻ em vì đường kính động mạch mảnh ghép thường khá nhỏ. Đường kính miệng nối động mạch trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,18mm

(nhỏ nhất là 1,5mm, lớn nhất là 2,5mm). Kết quả này tương tự tác giả Zou là 2,1mm. Theo tác giả Zou, kích thước động mạch < 3mm là yếu tố nguy cơ của huyết khối động mạch gan [8]. Tác giả Feng ủng hộ quan điểm khâu nối động mạch bằng vi phẫu trong ghép gan đặc biệt đối với những trường hợp động mạch ≤ 2mm nhằm cải kết quả khâu nối tốt hơn [4].

Trong quá trình ghép gan, sau ghi tiền hành khâu nối tĩnh mạch trên gan và tĩnh mạch cửa, clamp tĩnh mạch sẽ được mở ra để nhu mô gan được tái tưới máu, lúc này hệ thống đường mật vẫn chưa được tưới máu do nguồn cấp máu cho đường mật là động mạch gan. Vì vậy, ngoài khoảng thời gian thiếu máu ấm (thời gian từ lúc đưa gan ra khỏi dung dịch bảo quản lạnh đến khi mở clamp tĩnh mạch), khoảng thời gian từ sau khi mở clamp tĩnh mạch cho đến khi hoàn thành khâu nối động mạch cũng là khoảng thời gian đường mật bị thiếu máu. Về mặt lý thuyết, các khoảng thời gian này càng dài thì nguy cơ tổn thương đường mật càng nhiều. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của tác giả Dziodzio, nguy cơ tổn thương đường mật ở hai nhóm khâu nối vi phẫu và khâu nối bằng kính lúp là như nhau dù thời gian thiếu máu ấm và thời gian phẫu thuật ghép gan ở nhóm khâu nối vi phẫu dài hơn khâu nối bằng kính lúp. Do đó, tác giả ủng hộ quan điểm về sử dụng kính vi phẫu trong khâu nối động mạch gan vì những lợi ích mang đến về tầm nhìn phẫu trường và độ chính xác trong thao tác đảm bảo hạn chế HKĐM sau mổ, điều này quan trọng hơn so với nguy cơ của việc kéo dài thời gian thiếu máu đường mật [3].

Dù vậy, theo quan điểm của chúng tôi, việc giảm thời gian thiếu máu của đường mật vẫn là điều quan trọng cần lưu ý, có thể ảnh hưởng đến kết quả của ghép gan. Do đó, thay vì thực hiện việc bóc tách ngoại mạc để chuẩn bị động mạch và tiến hành khâu nối hoàn toàn bằng vi phẫu như các tác giả khác [4],[8]. Chúng tôi chia quá trình này thành 2 bước. Ở bước bóc tách ngoại mạc chúng tôi thực hiện bằng kính lúp để thuận lợi, nhanh, nhằm làm giảm thời gian thiếu máu của đường mật sau thời gian thiếu máu ấm (WIT) vì đa số những trường hợp ghép gan ở trẻ em

là teo đường mật và đã được phẫu thuật Kasai trước đó, động mạch gan thường xơ dính nhiều. Trong bước này, chúng tôi cũng tiến hành khâu 2 mũi ở vị trí 0^0 và 180^0 trước bằng kính lúp để giảm nguy cơ bị xoay, xoắn động mạch, sau đó mới tiếp hành lắp kính vi phẫu. Ở bước khâu nối để đạt độ chính xác cao về tầm nhìn và thao tác, chúng tôi thực hiện bằng kính vi phẫu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bước chuẩn bị động mạch (cắt lọc bóc tách ngoại mạc và lắp kính vi phẫu) với thời gian trung bình là 36,54 phút; bước thực hiện miệng nối động mạch dưới kính vi phẫu với thời gian trung bình là 23,27 phút. Giai đoạn chuẩn bị động mạch của chúng tôi đã được cải thiện với thời gian giảm dần theo từng ca nhờ vào việc tối ưu trong giai đoạn chuẩn bị ban đầu và sự quen dần trong thao tác phẫu thuật. Tuy nhiên, đối với thời gian thực hiện miệng nối động mạch (bước quan trọng quyết định kết quả khâu nối) vẫn còn dao động tùy theo từng ca, ngắn nhất là 17 phút, dài nhất là 30 phút. Sự thay đổi trong thời gian thực hiện miệng nối phụ thuộc sự thông thạo của phẫu thuật viên, kích thước động mạch, số mũi khâu thực hiện,...

Việc khâu nối bằng kính vi phẫu trong ghép gan có những khó khăn hơn so với khâu nối vi phẫu ở những vị trí khác như ở vùng tay, chân, ngoài da, sọ não...Điều này đã được nhiều tác giả nhắc đến [3],[5],[8] và từ kinh nghiệm thực tế của chúng tôi tổng kết lại như sau:

- Phẫu trường nhỏ và sâu trong ổ bụng khi sử dụng kính vi phẫu gây khó khăn khi thao tác.
- Phẫu trường có thể bị che bởi bờ sườn, ruột, hoặc mảnh ghép to.
- Phẫu trường di động và tiêu điểm dễ thay đổi do sự di động của cơ hoành theo

nhịp thở và nhịp đập của động mạch thân tạng và động mạch chủ.

- Trục mạch máu khâu nối có thể không nằm ngang so với mặt kính vi phẫu khiến 1 trong 2 đầu động mạch quá thấp hoặc quá cao và nằm ngoài tiêu điểm nhìn rõ của phẫu trường.

- Rửa mặt và máu vào phẫu trường ảnh hưởng tầm nhìn.

- Thân động mạch từ mảnh ghép ngắn, khó khăn cho quá trình khâu nối mặt sau.

Từ kinh nghiệm thực tế, chúng tôi cũng có một số cải biên trong phương pháp để giúp quá trình thao tác trong phẫu trường vi phẫu được thuận lợi:

- Điều chỉnh tư thế bàn phẫu thuật phù hợp (đầu thấp) giúp cho 2 đầu động mạch nằm trên trục nằm ngang. Dùng dụng cụ vén tạng để bộc lộ rõ phẫu trường.

- Chèn gạc để kê giữ vững tay. Sử dụng những dụng cụ vi phẫu dài để phù hợp phẫu trường sâu.

- Thường xuyên điều chỉnh lại tiêu điểm kính vi phẫu. Nên sử dụng kính vi phẫu hiện đại có thể điều chỉnh tiêu điểm.

- Phối hợp với bác sĩ gây mê điều chỉnh kiểu thở (tạm ngưng thở hoặc bóp bóng bằng tay) để ổn định phẫu trường.

- Người phụ sử dụng nước muối sinh lý để phun lên vị trí rửa mặt và máu khi cần tránh ảnh hưởng đến tầm nhìn.

- Khâu mặt sau trước trong trường hợp thân động mạch mảnh ghép quá ngắn.

Các biến chứng động mạch như gấp góc, phình mạch và huyết khối động mạch gan có thể dẫn đến thiếu máu hệ thống đường mật, hẹp đường mật, rò mật, nhiễm trùng, hoại tử trong gan, mất mảnh ghép thậm chí tử vong với tỷ lệ có thể lên đến 50% [6],[7]. Điều quan trọng là những bệnh nhi hình thành HKĐM giảm khả năng sống sót ngay cả khi

họ trải qua tái ghép [1]. Tỷ lệ huyết khối động mạch sau ghép gan có thể lên đến > 20% [3],[4],[8].

Theo phân tích tổng hợp được báo cáo bởi Bekker và cộng sự, trong ghép gan ở trẻ em, tỷ lệ mắc HKĐM cao hơn đáng kể so với ghép gan người lớn (2,9% so với 8,3%, $p < 0,001$) dẫn đến tỷ lệ tử vong cao đáng lưu ý lên tới 25% [2]. Vì vậy cần hết sức chú ý để phòng ngừa và theo dõi sự xuất hiện của HKĐM trong ghép gan trẻ em. Các yếu tố nguy cơ của HKĐM trong ghép gan trẻ em bao gồm trẻ nhỏ, cân nặng <10kg, ghép gan từ người cho chết não, ghép gan toàn bộ, mảnh ghép quá lớn hoặc quá nhỏ, thời gian thiếu máu lạnh kéo dài, đường kính động mạch dưới 3mm, chiều dài động mạch gan ngắn, làm lại miệng nối nhiều lần [4],[8].

Từ những điều trên có thể thấy, giảm thiểu tối đa các nguy cơ hình thành huyết khối đã biết và tối ưu hóa các kỹ thuật khâu nối động mạch gan nhằm ngăn ngừa các biến chứng động mạch gan có vai trò quan trọng cho sự thành công của ghép gan trẻ em.

Năm 1992, nhóm nghiên cứu ở Kyoto đã báo cáo thành công của họ trong ứng dụng khâu nối vi phẫu động mạch gan trong ghép gan với tỷ lệ huyết khối động mạch là 1,7%. Từ thành công trên, nhiều tác giả đã ứng dụng vi phẫu trong khâu nối động mạch gan và đường mật với kết quả khả quan. Trong nghiên cứu của tác giả Zou với 73 miệng nối động mạch được thực hiện có 7% (5/73) xảy ra biến chứng. Các biến chứng động mạch xảy ra bao gồm: huyết khối (3%), gấp góc (3%), chảy máu (1%). Trong nghiên cứu của tác giả Feng trên 225 bệnh nhi, có 1,9% trường hợp xảy ra huyết khối động mạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% các trường hợp không có biến chứng động mạch sau ghép. Đây là một kết quả rất khả quan.

Tuy nhiên do số lượng mẫu của chúng tôi còn ít nên cần có thêm nghiên cứu với số lượng mẫu lớn hơn để khẳng định khách quan hơn giá trị của kỹ thuật khâu nối vi phẫu động mạch gan trong ghép gan.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy khâu nối động mạch gan vi phẫu trong ghép gan là một phương pháp an toàn và hiệu quả với kết quả bước đầu rất tốt. Tuy nhiên, do thời gian tiến hành nghiên cứu còn ngắn, số lượng mẫu còn hạn chế nên để đánh giá chính xác hiệu quả của phẫu thuật này thì cần tiến hành những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian nghiên cứu và theo dõi kéo dài hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bade S. A., Bayley G. J., Coren R. A., et al.** (2009), "Microsurgical hepatic artery reconstruction in paediatric liver transplantation", *Hepatogastroenterology*, 56 (94-95), pp.1414-6.
2. **Bekker J., Ploem S., and de Jong K. P.** (2009), "Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome and risk factors", *Am J Transplant*, 9 (4), pp.746-57.
3. **Dziodzio T., Martin F., Gül-Klein S., et al.** (2022), "Hepatic artery reconstruction using an operating microscope in pediatric liver transplantation-Is it worth the effort?", *Pediatr Transplant*, 26 (2), pp.e14188.
4. **Feng M. X., Zhang J. X., Wan P., et al.** (2020), "Hepatic artery reconstruction in pediatric liver transplantation: Experience from a single group", *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 19 (4), pp.307-310.
5. **Furuta S., Ikegami T., Nakazawa Y., et al.** (1997), "Hepatic artery reconstruction in living donor liver transplantation from the microsurgeon's point of view", *Liver Transpl Surg*, 3 (4), pp.388-93.
6. **Garcia-Gallont R., Bar-Nathan N., Shaharabani E., et al.** (1999), "Hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation: graft salvage after thrombectomy", *Pediatr Transplant*, 3 (1), pp.74-8.
7. **Hatano E., Terajima H., Yabe S., et al.** (1997), "Hepatic artery thrombosis in living related liver transplantation", *Transplantation*, 64 (10), pp.1443-6.
8. **Zuo K. J., Draginov A., Panossian A., et al.** (2018), "Microvascular Hepatic Artery Anastomosis in Pediatric Living Donor Liver Transplantation: 73 Consecutive Cases Performed by a Single Surgeon", *Plast Reconstr Surg*, 142 (6), pp.1609-1619.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT U TUYẾN THƯỢNG THẬN TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Hồ Trần Bản^{1,2}, Lê Sĩ Phong¹, Phạm Ngọc Thạch¹,
Trương Đình Khải^{1,2}, Vũ Trường Nhân¹, Vũ Minh Thùy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Ngày nay với sự phát triển của khoa học kỹ thuật về phương tiện mổ, gây mê hồi sức, phẫu thuật điều trị u thượng thận đã ngày càng được thực hiện rộng rãi. Do tính chất ít xâm lấn, phẫu thuật này được coi là ưu việt để cắt u tuyến thượng thận. Tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 đã bắt đầu áp dụng phẫu thuật nội soi điều trị u tuyến thượng thận. Tuy nhiên chúng tôi chưa thấy một nghiên cứu quy mô nào về đánh giá về hiệu quả của phương pháp này. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: “Phẫu thuật nội soi cắt u tuyến thượng thận” nhằm mục tiêu đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt u tuyến thượng thận tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp: Hồi cứu mô tả 21 trường hợp u tuyến thượng thận ở trẻ em được phẫu thuật nội soi tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ năm 2015 đến năm 2023. Thông tin thu thập được bằng tái khám trực tiếp và phỏng vấn qua điện thoại. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 24.0.

Kết quả: Có 21 bệnh nhân bao gồm 12 nam (chiếm 57,1%) và 9 nữ, (chiếm 43,9%), tuổi trung vị lúc phẫu thuật 43 tháng tuổi. Biểu hiện lâm sàng gồm: đau bụng với 12/21 trường hợp

(chiếm 57,1%), 7/21 trường hợp (chiếm 33,3%) do phát hiện tình cờ khi đi khám vì 1 lý do khác, 2/21 trường hợp (chiếm 9,6%) được phát hiện trước sinh. Tỷ lệ phẫu thuật nội soi thành công 20/21 trường hợp (chiếm 95,2%), thời gian mổ trung bình $79,8 \pm 33$ phút. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình $3,9 \pm 1,2$ ngày, không có tai biến và biến chứng, thời gian theo dõi trung bình $12,5 \pm 6,9$ tháng sau mổ đều ổn định.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi cắt u tuyến thượng thận ở trẻ em an toàn, có tính khả thi cao, tuy nhiên số liệu còn ít nên cần nghiên cứu thêm nữa.

Từ khóa: u tuyến thượng thận, cắt tuyến thượng thận, nội soi ổ bụng

SUMMARY

RESULTS OF LAPAROSCOPIC APPROACH IN TREATMENT PEDIATRIC ADRENAL TUMORS IN CHILDREN'S HOSPITAL 2

Purpose: To analyze the role of laparoscopic surgery for the management of pediatric adrenal tumors.

Method: Retrospective analysis of 21 children diagnosed with adrenal tumors, operated laparoscopically during 2015-2023. We reviewed the characteristics and outcome of patients. Information was collected by direct examination and telephone interview. Process data using SPSS software.

Results: N = 21. Transperitoneal LAs were performed for 21 children (median age: 43 months). The most common symptoms were pain

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Trần Bản

ĐT: 0989037074

Email: hotranban@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

in the abdomen (57,1%[12/20]). Mean operating time: $79,8 \pm 33$ min. We have 1 case converted to open surgery. There were no intra-post-operative complications. Mean hospital stay: $3,9 \pm 1,2$ days. There were no conversion and no complication within mean 12,5 months of follow up.

Conclusions: Laparoscopic surgery for adrenal tumors is safe. With the proposed selection criteria, the laparoscopic approach should be the good option for resection of small and localized adrenal tumors in pediatrics.

Keywords: Adrenal tumor; Adrenalectomy; Laparoscopic

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuyến thượng thận là tuyến nội tiết nằm sâu sau phúc mạc, không liên quan đến hệ tiết niệu về phương diện sinh lý, nhưng liên quan chặt chẽ với thận về phương diện giải phẫu và gần với các mạch máu lớn, có vai trò quan trọng đối với hoạt động sống của cơ thể. Tuyến thượng thận (TTT) chế tiết ra các hóc môn, tham gia quá trình chuyển hoá đường và điện giải. Đặc biệt sự bài tiết catecholamine có tác dụng điều hoà huyết áp động mạch. U TTT là nguyên nhân gây tăng tiết bệnh lý các nội tiết tố.²

Bệnh lý u TTT đặt ra những vấn đề khác nhau tùy thuộc vào bản chất của khối u là vùng tủy hay vùng vỏ, lành tính hay ác tính mà biểu hiện trên lâm sàng những triệu chứng và hội chứng khác nhau. Đại đa số các u TTT đều được điều trị bằng phẫu thuật và kết hợp điều trị nội khoa.²

Năm 1926, S. Roux và C. Mayo là những người đầu tiên thực hiện thành công phẫu thuật u TTT, mở ra khả năng điều trị bệnh lý các u TTT². Ngày nay với sự phát triển của

khoa học kỹ thuật về phương tiện mổ, cũng như gây mê hồi sức, phẫu thuật điều trị u thượng thận đã ngày càng được thực hiện rộng rãi và mang lại kết quả tốt. Tại Việt Nam phẫu thuật này đã được Tôn Thất Tùng, Nguyễn Trinh Cơ và Nguyễn Bửu Triều thực hiện từ đầu những năm 1970.¹

Ở Việt Nam: Phẫu thuật nội soi (PTNS) ổ bụng đã được áp dụng từ rất sớm. Bắt đầu mổ ổ bụng nội soi đầu tiên ở các trung tâm lớn tại thành phố Hồ Chí Minh và Hà Nội vào những năm 1992 – 1993. Đến nay hầu hết các bệnh viện tỉnh, thành trong cả nước đều đã và đang áp dụng kỹ thuật mổ nội soi một cách rộng rãi. Việc sử dụng nội soi để cắt bỏ khối u tuyến thượng thận lành tính đã tăng lên nhanh chóng, và sau đó đã có rất nhiều những công trình tại những trung tâm ngoại khoa lớn trong nước nghiên cứu về kinh nghiệm phẫu thuật này.² Do tính chất ít xâm lấn của nó, phẫu thuật này được coi là ưu việt để cắt tuyến thượng thận.

Tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 đã bắt đầu áp dụng PTNS điều trị u TTT. Tuy nhiên chúng tôi chưa thấy một nghiên cứu quy mô nào về việc áp dụng PTNS để điều trị u tuyến thượng thận lành tính. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: “Phẫu thuật nội soi cắt u tuyến thượng thận” nhằm trả lời câu hỏi: **Kết quả phẫu thuật nội soi cắt u tuyến thượng thận tại bệnh viện Nhi Đồng 2 như thế nào?**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi được phẫu thuật nội soi cắt u tuyến thượng thận tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, từ tháng 01/2015 đến tháng 06/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu mô tả hàng loạt ca

2.3. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhi được phẫu thuật nội soi cắt u tuyến thượng thận tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

2.4. Tiêu chuẩn loại trừ

Hồ sơ bệnh án không đủ dữ liệu nghiên cứu theo bảng thu thập số.

2.5. Kỹ thuật

Bệnh nhân được gây mê nội khí quản. Bệnh nhân được đặt theo tư thế nghiêng bên, hơi tiêm trong phúc mạc, thông thường bên phải sử dụng 4 trocar, bên trái 3 - 4 trocar.

Đối với u bên phải: dây chằng tam giác có thể được cắt hoặc không. Sau đó, phúc mạc bờ ngoài u được cắt để phẫu thuật viên có thể dễ dàng cầm nắm thao tác. Kế đến, phần u sát tĩnh mạch chủ trên cần được xử lý cẩn thận tránh làm tổn thương tĩnh mạch chủ dưới và các tĩnh mạch thượng thận gây chảy máu khó cầm. Tĩnh mạch thượng thận nên được clip cẩn thận, đối với chúng tôi là 2 clip, và cắt sát u để phòng clip bị tuột. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp chảy máu phải chuyển mổ mở do xử lý tĩnh mạch thượng thận không tốt.

Đối với u bên trái: phẫu tích di động tốt lách và đuôi tụy thường sẽ không cần 1 trocar để vén tạng. Nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn sử dụng thêm trocar thứ 4 để thao tác bóc tách hỗ trợ phẫu thuật viên chính. Tiếp đến chúng tôi bóc tách xung quanh u và xử trí tĩnh mạch thượng thận trái bằng hemolock và ligasure. Thường tĩnh mạch thượng thận trái di động và dài hơn bên phải nên nguy cơ chảy máu thấp hơn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu, chúng tôi có 21 bệnh nhi u TTT được phẫu thuật nội soi ổ bụng. Trong 21 trường hợp này, có 12/21 trường hợp là nam (chiếm 57,1%), tỉ lệ nam/nữ là 1,3:1. Tuổi trung vị phát hiện bệnh của nghiên cứu là 3,59 tuổi, nhỏ nhất là 14 ngày tuổi. Lý do đến khám thường gặp nhất là đau bụng.

Về hình ảnh học, siêu âm bụng là phương tiện tiếp cận đầu tiên giúp chẩn đoán ban đầu. Tất cả các trường hợp đều được chụp cắt lớp vi tính, có giá trị trong việc chẩn đoán xác định, đánh giá đặc điểm u và giai đoạn bệnh. Trong đó, có 15/21 trường hợp (chiếm 71,4%) u tuyến thượng thận bên phải và 6/21 trường hợp (chiếm 29,6%) trường hợp u tuyến thượng thận bên trái, không có trường hợp nào u tuyến thượng thận 2 bên. Tất cả các trường hợp trong nghiên cứu tính chất u không xâm lấn tạng hoặc mạch máu xung quanh, tất cả u đều có giới hạn rõ, không ghi nhận tình trạng vỡ u và di căn hạch. Kích thước u đo trực trên phim cắt lớp vi tính trung bình là $38,1 \pm 11,8$ mm, nhỏ nhất là 17 mm, lớn nhất là 70 mm.

Tất cả bệnh nhân đều được lên lịch mổ chương trình với chẩn đoán u tuyến thượng thận. Thời gian phẫu thuật nội soi cắt u trung bình là $79,8 \pm 33$ phút, trong đó ngắn nhất là 35 phút và dài nhất là 150 phút. Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ chủ yếu là các dạng của u hạch thần kinh. Tỉ lệ chuyển mổ mở là 4,8%. Thời điểm bắt đầu dinh dưỡng bằng đường tiêu hóa sau mổ là $12,5 \pm 3,3$ giờ. Thời gian nằm hậu phẫu trung bình $3,9 \pm 1,2$ ngày. Tất cả cá trường hợp chúng tôi đều không ghi nhận biến chứng sau mổ. Thời gian trung

bình theo dõi sau mổ là $12,5 \pm 6,9$ tháng, ngắn nhất là 5 tháng, dài nhất là 23 tháng, tất cả 21 trường hợp đều còn sống cho đến thời điểm theo dõi cuối, chưa ghi nhận tái phát hoặc các biến chứng khác sau mổ.

IV. BÀN LUẬN

Trong khi ở người lớn, phẫu thuật nội soi cắt u TTT đã trở thành thường quy và là sự lựa chọn tiêu chuẩn trong hầu hết các trường hợp.⁸ Ở trẻ em còn ít các nghiên cứu về vấn đề này. Các phẫu thuật viên nhi vẫn còn chọn mổ mở trong hầu hết các trường hợp u TTT do tính chất u thường là ác tính, có xu hướng xâm lấn và dính vào các cấu trúc xung quanh. Do đó khi tiến hành phẫu thuật nội soi sẽ gặp phải 2 vấn đề: dễ vỡ u và nhất là chảy máu, ảnh hưởng đến tính mạng bệnh nhi. Tuy nhiên, trong những năm gần đây, do sự phát triển của y học: gây mê, hồi sức, phẫu thuật viên, dụng cụ nội soi, phẫu thuật nội soi cắt u TTT không phải là một vấn đề bất khả thi. Nhiều tác giả đã tiến hành phẫu thuật và nghiên cứu với kết quả tốt.⁶

U TTT ở trẻ em hầu hết được phát hiện một cách tình cờ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng thường gặp nhất là đau bụng, bệnh nhân được siêu âm bụng kiểm tra và phát hiện bệnh u TTT, tương tự tác giả Dokumcu.⁵ Tất cả các trường hợp này sau đó đều được chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang, để đánh giá vị trí, kích thước,

mức độ xâm lấn, tình trạng u cũng như di căn. Hầu hết các tác giả đều đồng thuận chỉ nên phẫu thuật nội soi ở các u không quá lớn và không xâm lấn xung quanh. Tác giả Barbara Catelani và Oesterreich chọn các trường hợp u < 6 cm, không xâm lấn mạch máu, di căn hạch và di căn xa để đưa vào nhóm nghiên cứu.^{4,7} Kích thước u trong nghiên cứu của chúng tôi là $38,1 \pm 11,8$ mm, không xâm lấn mạch máu và di căn. Tất cả để nhằm giảm nguy cơ vỡ u, sót u, và nhất là chảy máu hoặc tổn thương các cơ quan quan trọng (thường bên phải là tá tràng, tĩnh mạch chủ, bên trái là tĩnh mạch lách, bó mạch thận và động mạch chủ) trong khi phẫu thuật.

Do u TTT nằm sau phúc mạc, nên có 2 hướng tiếp cận khi phẫu thuật là sau phúc mạc hoặc trong ổ bụng xuyên phúc mạc. Trong nghiên cứu tác giả Phạm Duy Hiền, phẫu thuật nội soi cắt u sau phúc mạc được lựa chọn nhiều hơn với các lý do: thao tác khó khăn hơn do phải gạt các tạng trong ổ bụng ra xung quanh để tiếp cận u nằm sau phúc mạc, thời gian cho ăn bằng đường miệng sớm hơn nên thời gian nằm viện ngắn hơn.³ Ngược lại, nghiên cứu của chúng tôi tất cả đều thực hiện phẫu thuật nội soi cắt u xuyên phúc mạc. Trong khoang bụng, phẫu trường rộng hơn, dễ thao tác hơn so với sau phúc mạc, dễ quan sát được mạch máu hay các tạng quan trọng, nên nguy cơ tổn thương ít hơn.

Bảng 1. Tổng kết kết quả cắt u TTT các nghiên cứu

Nghiên cứu	Kích thước u (mm)	Phương pháp phẫu thuật	Thời gian mổ (phút)	Chuyển mổ mở (%)	Biến chứng	Thời gian cho ăn đường miệng (giờ)	Ngày nằm viện (ngày)
Chúng tôi (n=21)	38,1(17-70)	X	79,8 ± 33	4,8	0	12,5 ± 3,3	3,9 ± 1,2
Phạm Duy Hiền (n=5)	40(15-90)	X	70	4	0	12	2,5
Phạm Duy Hiền (n=24)	40(15-90)	S	90	4	0	24	1,8
Dokumcu (n=25)	42(20-80)	X	75 - 180	0	0	12	1,78
Oesterreich (n=28)	40 (25-60)	X	45-180	0	0	-	2,5

Ghi chú: Q: qua phúc mạc, X: xuyên phúc mạc, -: không báo cáo

Một lý do khác, theo tác giả Phạm Duy Hiền, thời gian phẫu thuật khi tiếp cận xuyên phúc mạc sẽ ngắn hơn so với phương pháp sau phúc mạc.³ Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian phẫu thuật 79,8 ± 33 phút, tương tự các tác giả Phạm Duy Hiền, Dokumcu, Oesterreich.^{3,5,7} Hơn nữa, thời gian cho ăn bằng đường miệng sau mổ và trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 12,5 ± 3,3 giờ, tương tự với thời gian nghiên cứu của tác giả Phạm Duy Hiền khi thực hiện phẫu thuật nội soi sau phúc mạc; nhưng thời gian nằm viện trong nghiên cứu của chúng tôi thì lâu hơn, là 3,9 ± 1,2 ngày. Tất cả trường hợp của chúng tôi đều cho ăn lại trong vòng 24 tiếng sau mổ, do trong mổ chúng tôi rất hạn chế thao tác trên đường ruột. Thời gian nằm viện sau mổ của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của các tác giả khác, sự khác biệt này có thể do sự khác biệt trong vấn đề điều trị nâng đỡ sau mổ, sử dụng giảm đau, kháng sinh cũng như chăm sóc dinh dưỡng.^{3,5,7}

Chúng tôi cũng chủ trương không đặt ống dẫn lưu ở toàn bộ bệnh nhân, do trong khi phẫu thuật chúng tôi kiểm soát diện cắt tốt, xử lý mạch máu bằng các clip hoặc hemolock, do đó nguy cơ chảy máu trong và sau mổ rất thấp, không có bệnh nhân nào phải truyền máu trong nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ phẫu thuật nội soi thành công trong nghiên cứu của chúng tôi là 95,2%, một trường hợp phải chuyển mổ mở do u to, dính và chảy máu nhiều, tỷ lệ này tương đương với tác giả Phạm Duy Hiền (chuyển mổ mở 4%)³

Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ chủ yếu là u hạch thần kinh (chiếm 62%), đa phần lành tính, phù hợp với tính chất u giới hạn rõ, không xâm lấn tạng xung quanh trên phim cắt lớp vi tính. Thời gian theo dõi trung bình là 12,5 ± 6,9 tháng, ngắn nhất là 5 tháng, dài nhất là 23 tháng, chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào có biến chứng xa hoặc tái phát. Tuy nhiên, cần có một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn và thời gian theo dõi lâu hơn để đưa ra hướng xử lý phù hợp hơn cho tất cả các trường hợp u TTT.

V. KẾT LUẬN

Từ thực tế của nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy phẫu thuật nội soi ổ bụng trong điều trị u tuyến thượng thận ở trẻ em có kết quả tốt, hiệu quả, an toàn trong các trường hợp chọn lọc. Có thể là một lựa chọn trong điều trị u tuyến thượng thận tại các trung tâm ngoại nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Trinh Cơ, Nguyễn Bửu Triều, Nguyễn Như Bằng, Lê Ngọc Từ.** Phẫu thuật những pheochromocytome. Tạp chí y học Việt Nam. 1981:105-113.
2. **Ôn Quang Phóng.** Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi 1 lỗ điều trị các u tuyến thượng thận lành tính. Đại học Y Hà nội; 2017.
3. **Phạm Duy Hiền, Trần Anh Quỳnh, Nam TX, Nguyễn Trà.** Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi cắt u tuyến thượng thận ở trẻ em. Tạp chí Nghiên cứu và Thực hành Nhi khoa. 08/15 2018; doi: 10.25073/jprp.v0i4.19
4. **Catellani B, Acciuffi S, Biondini D, Ceccarelli PL, Cacciari A, Gelmini R.** Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy in children. JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. Jul-Sep 2014; 18(3);doi:10.4293/jsls.2014.00388
5. **Dokumcu Z, Divarci E, Ertan Y, Celik A.** Laparoscopic adrenalectomy in children: A 25-case series and review of the literature. Journal of pediatric surgery. Sep 2018; 53(9): 1800-1805. doi: 10.1016/j.jpedsurg. 2017. 11.055
6. **Iwanaka T, Kawashima H, Uchida H.** The laparoscopic approach of neuroblastoma. Seminars in Pediatric Surgery. 2007/11/01/ 2007;16(4):259-265. doi:https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.200 7.06.008
7. **Oesterreich R, Varela MF, Moldes J, Lobos P.** Laparoscopic approach of pediatric adrenal tumors. Pediatric surgery international. Oct 2022;38(10):1435-1444. doi:10.1007/s00383-022-05188-x
8. **Ramacciato G, Nigri G, Di Santo V, et al.** [Minimally invasive adrenalectomy: transperitoneal vs. retroperitoneal approach]. Chirurgia italiana. Jan-Feb 2008;60(1):15-22. Surrenalectomia mininvasiva: confronto tra approccio transperitoneale e retroperitoneale.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP CHĂM SÓC KANGAROO Ở TRẺ SINH NON CẦN HỖ TRỢ HÔ HẤP TẠI KHOA SƠ SINH BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Thị Kim Nhi¹, Lâm Thanh Vy¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Trẻ sinh non thường gặp phải nhiều vấn đề sau sinh như suy hô hấp, nhiễm trùng, viêm ruột hoại tử, bệnh võng mạc ở trẻ sinh non,... Chính vì vậy tại nhiều nước trên thế giới, tỉ lệ tử vong và di chứng do sinh non vẫn còn cao. Chăm sóc bằng phương pháp kangaroo từ lâu đã được biết đến với nhiều lợi ích mang lại cho trẻ sinh non. Tuy nhiên, tại Việt Nam, việc áp dụng phương pháp chăm sóc cho trẻ sinh non còn hỗ trợ hô hấp còn gặp phải nhiều khó khăn và chưa được được quan tâm đúng mức.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, bệnh lý, kết quả điều trị ở trẻ sơ sinh non tháng cần hỗ trợ hô hấp có chỉ định chăm sóc bằng phương pháp kangaroo

Phương pháp: Mô tả tiền cứu 62 trẻ sơ sinh non tháng ổn định với hỗ trợ hô được chỉ định chăm sóc bằng phương pháp kangaroo tại khoa Sơ sinh, bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 4/2023 – tháng 08/2023.

Kết quả: Có đến 93,5% trẻ được thở NCPAP (Nasal Continuous Positive Airway Pressure) và 75,8% các trẻ còn nuôi ăn tĩnh mạch khi nhập khoa. 51,6% trẻ được chăm sóc kangaroo 8 giờ/ngày. Nhóm trẻ này có tỷ lệ dinh

dưỡng bằng sữa mẹ hoàn toàn cao hơn, thời gian đạt dinh dưỡng tiêu hóa hoàn toàn ngắn hơn, thời gian hỗ trợ hô hấp ngắn hơn đáng kể so với nhóm trẻ có thời gian chăm sóc kangaroo < 8 giờ/ngày.

Kết luận: Việc áp dụng chăm sóc kangaroo đúng cách và đều đặn có thể mang lại lợi ích lớn cho trẻ sinh non cần hỗ trợ hô hấp, đặc biệt trong việc tăng cường dinh dưỡng và cải thiện tình trạng hô hấp.

Từ khóa: Trẻ sinh non, kangaroo, NCPAP (Nasal Continuous Positive Airway Pressure)

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF KANGAROO MOTHER CARE IN PREMATURE NEWBORNS WITH RESPIRATORY SUPPORT IN THE NEONATOLOGY DEPARTMENT OF CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: Premature newborns often encounter many problems after birth such as respiratory failure, infection, necrotizing enterocolitis, retinopathy of prematurity, etc. Therefore, in many countries, mortality rates and sequelae due to premature birth are still high. Kangaroo mother care has long been known for its many benefits for prematures. However, applying care methods for premature newborns that with respiratory support still have many difficulties and has not received adequate attention in Vietnam.

Objectives: Describe the clinical characteristics, pathology, and treatment results

¹Bệnh viện Nhi đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Nhi

ĐT: 0988937487

Email: drkimnhi@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

in premature newborns requiring respiratory support who are indicated for care using the Kangaroo mother care.

Methods: Prospective research of 62 stable premature newborns with respiratory support assigned to care using the Kangaroo mother care at the Department of Neonatology, Children's Hospital 2 from April 2023 - August 2023

Results: Up to 93.5% of children received nasal Continuous Positive Airway Pressure ventilator and 75.8% of children were on intravenous nutrition when admitted to the department. 51.6% of children receive Kangaroo mother care 8 hours/day. This group of children has a higher rate of complete breast milk nutrition, shorter time to achieve completely digestible nutrition, and significantly shorter respiratory support time than the group of premature newborns with Kangaroo mother care time < 8 hours/day.

Conclusion: Proper and regular application of kangaroo mother care can bring great benefits to premature babies who need respiratory support, especially in enhancing nutrition and improving respiratory conditions.

Keywords: Premature Newborns, Kangaroo, NCPAP (Nasal Continuous Positive Airway Pressure)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hàng năm có khoảng 15 triệu trẻ sinh non ra. Năm 2018, có 5,3 triệu trẻ dưới 5 tuổi tử vong, sinh non và các biến chứng của sinh non là nguyên nhân tử vong hàng đầu, chiếm 16%. Tỷ lệ sống ở trẻ sơ sinh non tháng khác nhau trên thế giới. Ở các nước thu nhập cao, hầu hết trẻ sinh non được cứu sống. Tuy nhiên, tỉ lệ di chứng và tử vong đối với trẻ sinh non vẫn còn cao ở các nước có thu nhập trung bình hoặc thấp do thiếu những chăm

sóc cơ bản như giữ ấm cho trẻ, thiếu hỗ trợ nuôi con bằng sữa mẹ, thiếu chăm sóc cơ bản cho nhiễm trùng và suy hô hấp.¹ Phương pháp kangaroo là một trong những biện pháp chăm sóc thiết yếu nhằm góp phần cải thiện tỷ lệ tử vong ở trẻ sinh non do trẻ được hưởng những lợi ích từ biện pháp này mang lại.

Tại Việt Nam, đa số các nghiên cứu trước đây đều áp dụng tại các bệnh viện Sản – Nhi và thực hiện kangaroo rất sớm. Trong khi đó, một số cơ sở y tế khác không có khoa sản, việc áp dụng phương pháp chăm sóc kangaroo sớm sau sanh gặp nhiều khó khăn, đặc biệt đối với một số bệnh viện tuyến cuối, nơi tiếp nhận nhiều trẻ sinh non còn đang được điều trị hỗ trợ hô hấp, và các vấn đề ở trẻ sinh non khác. Do vậy, lợi ích từ phương pháp chăm sóc kangaroo chưa được phát huy đầy đủ. Một thống kê từ WHO và Bộ Y tế tại 23 bệnh viện tuyến tỉnh cho thấy chỉ 4% trẻ dưới 2000 gam được thực hiện chăm sóc kangaroo.² Vì vậy, nhằm mục đích phát huy vai trò của chăm sóc kangaroo, chúng tôi đã chủ động triển khai biện pháp chăm sóc kangaroo rộng rãi hơn các trẻ sinh non đang còn hỗ trợ hô hấp trong điều kiện cơ sở vật chất hiện có tại cơ sở của chúng tôi. Từ đó, chúng tôi muốn đánh giá hiệu quả công tác chăm sóc bằng phương pháp kangaroo trên nhóm đối tượng này.

Mục tiêu nghiên cứu:

Trên trẻ non tháng còn hỗ trợ hô hấp có chỉ định chăm sóc kangaroo tại BVNĐ2:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng và bệnh lý
- Khảo sát công tác chăm sóc kangaroo

- Đánh giá kết quả điều trị

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiến cứu mô tả hàng loạt ca trên trẻ sơ sinh non tháng (<37 tuần tuổi thai)³ được hỗ trợ hô hấp tại khoa Sơ sinh có chỉ định chăm sóc kangaroo là phương pháp chăm sóc tiếp xúc da kề da giữa mẹ (hoặc người chăm sóc) theo khuyến cáo của WHO, thời gian chăm

sóc kangaroo nên ít nhất 8 giờ/ngày⁴ tại bệnh viện Nhi đồng 2 trong thời gian từ tháng 4/2023 – tháng 09/2023.

Số liệu được phân tích số liệu được thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 26. Đối với biến định tính được tính tần số và %, đối với biến định lượng: tính trung bình và độ lệch chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

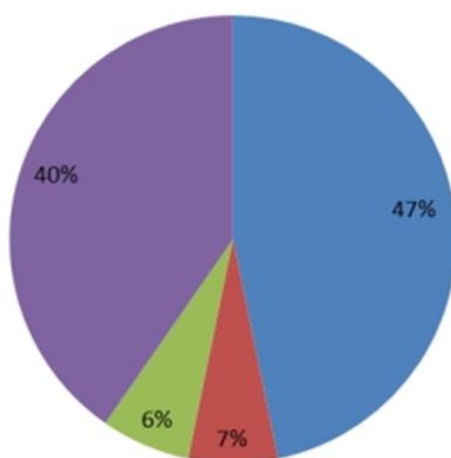
Trong thời gian nghiên cứu thu nhận được 62 trường hợp trẻ thỏa tiêu chí có chỉ định chăm sóc bằng phương pháp kangaroo tại khoa Sơ sinh bệnh viện Nhi đồng 2.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh lý, điều trị tại tuyến trước và nhập khoa (N = 62)

Đặc điểm		Tần suất (N = 62)	Tỷ lệ (%)
Đã được chăm sóc kangaroo trước đây		Có	2
Hạ đường huyết		2	3,2
Hạ thân nhiệt		2	3,2
Bệnh lý	Suy hô hấp	26	41,93
	Nhiễm trùng sơ sinh	24	38,70
	Viêm phổi	4	6,45
	Viêm ruột hoại tử	2	3,22
	Bệnh lý khác	7	11,29
Phương pháp hỗ trợ hô hấp	Đặt nội khí quản/ thở máy	16	25,80
	Thở NCPAP	33	53,22
	Thở oxy	10	16,12
	Thở khí trời	3	4,83
Tình trạng dinh dưỡng	Sữa mẹ hoàn toàn	7	11,3
	Sữa mẹ ngân hàng	1	1,6
	Sữa mẹ + công thức	3	4,8
	Sữa công thức	3	4,8
	Nhịn	47	75,8

Tỷ lệ trẻ được chăm sóc kangaroo trước đây thấp. Đa phần các trẻ nhập khoa có tình trạng nhiễm trùng, suy hô hấp, và còn nuôi ăn tĩnh mạch.

■ 8 giờ/ ngày ■ 4 - < 8 giờ/ ngày ■ 1 - < 4 giờ/ ngày ■ 0 giờ/ ngày



Biểu đồ 1. Tỷ lệ thời gian kangaroo trong ngày

Bảng 2. So sánh chế độ dinh dưỡng giữa các nhóm trẻ lúc chăm sóc kangaroo

Đặc điểm	Số giờ kangaroo	Tần suất (%)	p
Sữa mẹ hoàn toàn	< 8 giờ/ ngày	4 (13,80%)	0,00
	8 giờ/ ngày	25 (86,20%)	
Sữa công thức	< 8 giờ/ ngày	26 (92,85%)	0,00
	8 giờ/ ngày	2 (7,14%)	

Nhóm trẻ có thời gian kangaroo 8 giờ/ ngày có tỷ lệ dinh dưỡng bằng sữa mẹ hoàn toàn cao hơn và có tỷ lệ dinh dưỡng bằng sữa công thức thấp hơn đáng kể so với nhóm trẻ có thời gian chăm sóc kangaroo < 8 giờ/ngày.

Bảng 3. So sánh đặc điểm bệnh lý, dinh dưỡng giữa các nhóm trẻ có chăm sóc kangaroo

	Số giờ kangaroo	Trung bình	Độ lệch chuẩn	p
Thời gian hỗ trợ hô hấp	< 8 giờ/ ngày	12,61	8,51	0,01
	8 giờ/ ngày	7,62	3,53	
Thời gian thở oxy	< 8 giờ/ ngày	2,36	4,15	0,71
	8 giờ/ ngày	2,38	3,27	
Thời gian thở NCPAP	< 8 giờ/ ngày	10,94	8,40	0,02
	8 giờ/ ngày	5,21	2,96	
Dinh dưỡng đường ruột hoàn toàn	< 8 giờ/ ngày	16,64	12,83	0,00
	8 giờ/ ngày	9,17	3,42	
Thời gian điều trị	< 8 giờ/ ngày	27,03	15,33	0,59
	8 giờ/ ngày	24,21	11,71	

Thời gian hỗ trợ hô hấp (oxy hoặc NCPAP) đạt được dinh dưỡng đường ruột hoàn toàn và thời gian điều trị ở nhóm trẻ chăm sóc kangaroo < 8 giờ/ ngày cao hơn nhóm trẻ chăm sóc kangaroo 8 giờ/ ngày có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. So sánh các bệnh lý xuất hiện trong quá trình điều trị giữa các nhóm trẻ chăm sóc kangaroo

Bệnh lý	Số giờ kangaroo	Tần số (%)	p
Con ngừng thở	< 8 giờ/ ngày	24 (72,7%)	0,000
	8 giờ/ ngày	7 (22,6%)	
Suy hô hấp tăng/ diễn tiến nặng	< 8 giờ/ ngày	1 (100%)	
	8 giờ/ ngày	0 (0%)	
Nhiễm trùng sơ sinh đợt mới	< 8 giờ/ ngày	16 (64%)	0,17
	8 giờ/ ngày	9 (36%)	
Viêm ruột hoại tử (độ II trở lên)	< 8 giờ/ ngày	3 (100%)	
	8 giờ/ ngày	0 (0%)	
Viêm phổi (đợt mới)	< 8 giờ/ ngày	22 (61,1%)	0,08
	8 giờ/ ngày	14 (38,9%)	
Loạn sản phổi	< 8 giờ/ ngày	4 (66,7%)	0,4
	8 giờ/ ngày	2 (33,3%)	
Bệnh vồng mạc ở trẻ sanh non	< 8 giờ/ ngày	1 (100%)	0,52
	8 giờ/ ngày	0	
	8 giờ/ ngày	29 (100%)	

• Con ngừng thở ở nhóm trẻ chăm sóc kangaroo < 8 giờ/ ngày cao hơn đáng kể so với nhóm trẻ chăm sóc kangaroo 8 giờ/ ngày.

• Viêm ruột hoại tử (độ II trở lên) và bệnh vồng mạc ở trẻ sanh non chỉ xuất hiện ở nhóm trẻ có nhóm trẻ chăm sóc kangaroo < 8 giờ/ ngày.

• Viêm phổi (đợt mới), loạn sản phổi, nhiễm trùng ở nhóm trẻ chăm sóc kangaroo < 8 giờ/ ngày cao hơn nhóm trẻ chăm sóc kangaroo 8 giờ/ ngày không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng và bệnh lý

Trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần các trẻ đến vì suy hô hấp (41,93%), kế đến là tình trạng nhiễm trùng với tỉ lệ nhiễm trùng sơ sinh/nhiễm trùng huyết, viêm phổi, viêm ruột hoại tử lần lượt là 38,7%, 6,45% và 3,22%.

Tỉ lệ được chăm sóc kangaroo tại tuyến trước trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi chỉ chiếm 3,22%. Tỉ lệ này là tương đương so với thống kê của khảo sát của WHO và Bộ Y tế tại 23 bệnh viện tuyến tỉnh là chỉ có 4% trẻ dưới 2000 gam được thực hiện kangaroo²

Phương pháp hỗ trợ hô hấp chủ yếu của trẻ sanh non trước chăm sóc kangaroo trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi là NCPAP, chiếm tỉ lệ 93,5%, oxy là 6,5%. Và tỉ lệ trẻ còn nhịn ăn chiếm tỉ lệ khá cao 77%. Đó là do chúng tôi chỉ định thực hiện chăm sóc kangaroo sớm sau khi qua được tình trạng nguy kịch hô hấp, ổn định với bằng oxy hay NCPAP với FiO₂ < 40%, không có đặt catheter tĩnh mạch rốn, không có dấu hiệu sốc.

Công tác chăm sóc kangaroo

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số trẻ được chăm sóc kangaroo đang hỗ trợ hô hấp bằng NCPAP với tỷ lệ 97,3%. Kết quả trên cho thấy ứng dụng rộng rãi của NCPAP

trong điều trị trẻ non tháng và tương ứng với điều kiện, phân cấp chăm sóc tại đơn vị của chúng tôi. Trẻ thường được bắt đầu kangaroo sau tuần lễ đầu tiên, trung bình khoảng 12 ngày, khi tình trạng sức khỏe của bé và mẹ tương đối ổn định.

Quá trình theo dõi ghi nhận các bé chủ yếu được nuôi ăn tiêu hóa tăng dần bằng sữa mẹ. Trước đây, Boundy và cộng sự phân tích tổng hợp 124 nghiên cứu (63 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng)⁵ cũng cho thấy việc chăm sóc kangaroo làm tăng tỷ lệ nuôi con bằng sữa mẹ cả ngắn hạn và dài hạn. Lợi ích này có thể được giải thích bằng khả năng tăng cường mối liên kết mẹ-con của phương pháp kangaroo. Thêm vào đó, ngoài sữa mẹ thông thường chiếm 67,6%, nghiên cứu cũng có 13,5% trẻ được ăn sữa mẹ từ ngân hàng sữa mẹ tại bệnh viện Từ Dũ. Mục đích nhằm hạn chế biến chứng viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non khi chưa có điều kiện dùng sữa mẹ của chính trẻ.

Đánh giá kết quả điều trị

Thời gian chăm sóc kangaroo càng nhiều thì trẻ càng có nhiều lợi ích của biện pháp này mang lại. Các trẻ sinh non cần hỗ trợ hô hấp trong khoa Sơ sinh bệnh viện Nhi đồng 2 được nằm trong khu vực cách ly. Dựa theo tình hình thực tế nên chúng tôi áp dụng kangaroo ngắt quãng mỗi 03 giờ thì trẻ sẽ được kangaroo một lần thời gian 01 giờ. Số giờ kangaroo được nhóm nghiên cứu ghi nhận thông qua nhật ký kangaroo của mỗi thân nhân. Như vậy, thời gian kangaroo cho nhóm trẻ sinh non có hỗ trợ hô hấp của chúng tôi đạt tối đa 08 giờ/ ngày. Theo khuyến cáo mới nhất của WHO, thời gian chăm sóc kangaroo tối thiểu phải 8 giờ/ ngày⁶. Do đó chúng tôi chia số bệnh nhân thành 02 nhóm: nhóm có thời gian kangaroo

< 8 giờ/ ngày và nhóm có thời gian kangaroo 8 giờ/ ngày.

Khi so sánh đặc điểm bệnh lý của 2 nhóm trẻ chăm sóc kangaroo, chúng tôi nhận thấy rằng có sự cải thiện đáng kể về tỷ lệ trẻ được ăn sữa mẹ hoàn toàn. Điều này cho thấy lợi ích trực tiếp của phương pháp kangaroo, một trong 3 yếu tố quan trọng của phương pháp kangaroo mang lại^{2,7}. Đây là yếu tố quan trọng góp phần giúp trẻ có thời gian đạt được dinh dưỡng tiêu hóa hoàn toàn nhanh hơn so với trẻ không được kangaroo hay thời gian kangaroo không đạt. Bên cạnh đó, có 13,8% trẻ có thời gian kangaroo < 8 giờ/ ngày không có sữa mẹ hoàn toàn. Điều này có thể do nhiều yếu tố góp phần như thời gian trẻ được áp dụng kangaroo tương đối trẻ (trung bình > 10 ngày tuổi), trẻ không được áp dụng kangaroo liên tục.

So sánh kết quả điều trị về lợi ích của phương pháp kangaroo mang lại (bảng 8, bảng 9) rõ ràng trẻ được kangaroo 8 giờ/ ngày có thời gian hỗ trợ hô hấp (thở NCPAP và thở oxy) ngắn hơn đáng kể. Mặc dù thời gian thực hiện chăm sóc kangaroo trong nghiên cứu của chúng tôi trên các đối tượng chọn lọc là trẻ sinh non cần hỗ trợ hô hấp và thời gian áp dụng chăm sóc kangaroo tương đối trẻ (do các điều kiện khách quan) nhưng cũng chứng minh được vai trò của phương pháp chăm sóc kangaroo trong cải thiện về mặc hô hấp của trẻ: cải thiện tỷ lệ ngưng thở, cải thiện thời gian hỗ trợ hô hấp. Kết quả này rất phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới của nhiều tác giả trong và ngoài nước như Lương Kim Chi, Trần Thị Hoàng, Boundy E.O^{2,5,8}. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 01 trường hợp trẻ suy hô hấp diễn tiến nặng hơn ở nhóm trẻ không có chăm sóc kangaroo, trẻ này tăng nhu cầu FiO₂ > 40%

khi thở NCPAP và không diễn tiến nặng thêm.

Các bệnh lý xuất hiện (nhiễm trùng huyết, viêm phổi đợt mới, viêm ruột hoại tử) và các biến chứng muộn (loạn sản phổi, bệnh võng mạc ở trẻ sanh non) trong quá trình điều trị các trẻ sinh non có hỗ trợ hô hấp nhận thấy rằng nhóm trẻ có thời gian chăm sóc kangaroo 8 giờ/ ngày thấp hơn so với nhóm trẻ chăm sóc kangaroo < 8 giờ/ ngày. Nhưng sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê, có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ và có thể do nhóm trẻ có thời gian chăm sóc kangaroo 8 giờ/ ngày có cân nặng lúc sanh thấp hơn so với nhóm trẻ có thời gian chăm sóc kangaroo < 8 giờ/ ngày.

Thời gian điều trị trẻ sanh non trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm trẻ. Điều này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu thấp, ngoài ra có thể có yếu tố góp phần của cân nặng lúc sanh ở nhóm trẻ có thời gian chăm sóc kangaroo < 8 giờ/ ngày thấp hơn.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp kangaroo muộn tại khoa Sơ sinh cho trẻ sinh non có hỗ trợ hô hấp có hiệu quả cải thiện điều trị các vấn đề hô hấp và tiêu hóa bên cạnh các điều trị chuẩn khác ở trẻ sinh non.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. Preterm birth. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth)

birth2018

2. **Trần Thị Hoàng, Alyson M.S, Phili N.H.** Chăm sóc trẻ non tháng, nhẹ cân bằng phương pháp Kangaroo. Chăm sóc và điều trị sơ sinh thiết yếu. 2022.
3. **Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F.** Gestational Age and Birthweight Classification. Gomella's Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs, 8e. Book, Section. McGraw-Hill Education. 2020.
4. **World Health Organization,** WHO recommendations for care of the preterm or low-birth-weight infant: web supplement: evidence base. World Health Organization; 2022
5. **Boundy EO, Dastjerdi R, Spiegelman D.** Kangaroo Mother Care and Neonatal Outcomes: A Meta-analysis. Pediatrics. 2016. 137(1):
6. **WHO.** Immediate "Kangaroo Mother Care" and Survival of Infants with Low Birth Weight. N Engl J Med. 2021. 384(21): 2028-2038.
7. **Howson CP, Kinney MV, McDougall L, et al.** Born too soon: preterm birth matters. Reprod Health. 2013. 10 Suppl 1(Suppl 1): S1.
8. **Chi Luong K, Long Nguyen T, Huynh Thi DH, et al.** Newly born low birthweight infants stabilise better in skin-to-skin contact than when separated from their mothers: a randomised controlled trial. Acta Paediatr. 2016. 105(4): 381-90.

ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ TIM BẨM SINH NẶNG Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Lâm Thanh Vy¹, Đào Quốc Anh¹, Nguyễn Thị Ngọc Phượng¹,
Nguyễn Thị Hải Yến¹, Nguyễn Thị Kim Nhi¹, Hồ Thị Bích Tuyền¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Bệnh tim bẩm sinh (TBS) nặng là dị tật bẩm sinh phổ biến ở trẻ sơ sinh, gây nhiều khó khăn trong chẩn đoán và điều trị¹. Nghiên cứu của chúng tôi giúp cải thiện chất lượng trong chăm sóc, điều trị và tiên lượng nhóm bệnh này.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, xét nghiệm gen (nếu có), điều trị ở trẻ sơ sinh có bệnh lý TBS nặng tại Bệnh viện Nhi Đồng 2

Phương pháp: Tiến cứu mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Có 71 trẻ sơ sinh mắc TBS nặng được khảo sát từ 01/03/2022 đến 15/09/2022. Kết quả cho thấy 26,8% trẻ TBS nặng có dị tật ngoài tim, trong đó 58% có bất thường trên xét nghiệm di truyền. Điều trị bằng PGE1 liều thấp hiệu quả trong việc mở ống động mạch, 39,4% trẻ được can thiệp thông tim và 5,6% được phẫu thuật tim. Tử vong chủ yếu liên quan đến đa dị tật, bất thường nhiễm sắc thể và TBS nặng khó can thiệp.

Kết luận: PGE1 và can thiệp thông tim tại Bệnh viện Nhi đồng 2 có hiệu quả. Tuy nhiên, cần chú trọng chẩn đoán sớm các dị tật ngoài tim và bất thường nhiễm sắc thể để cải thiện tiên lượng cho trẻ TBS nặng.

Từ khóa: Tim bẩm sinh (TBS), sơ sinh.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CRITICAL CONGENITAL HEART DISEASES IN NEWBORNS AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: Critical congenital heart disease (CHD) is a common birth defect in newborns, posing challenges in diagnosis and treatment¹. Our study aims to improve the quality of care, treatment, and prognosis for this group of patients.

Objectives: To investigate the epidemiological, clinical, paraclinical, genetic testing (if available), and treatment characteristics of newborns with severe CHD at Children's Hospital 2.

Methods: Series of cases.

Results: 71 newborns with severe CHD were studied from March 1st, 2022 to September 15th, 2022. 26.8% of infants with severe CHD had extracardiac anomalies, of which 58% had abnormalities on genetic testing. Low-dose PGE1 treatment was effective in opening the ductus arteriosus, 39.4% of infants underwent cardiac catheterization, and 5.6% underwent cardiac surgery. Mortality was mainly associated with multiple malformations, chromosomal abnormalities, and complex CHD difficult to intervene.

Conclusion: PGE1 administration, and cardiac catheterization at Nhi Dong 2 Hospital were effective. However, early diagnosis of extracardiac anomalies and chromosomal

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Thanh Vy

ĐT: 0399352105

Email: bs.lamthanhvy@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

abnormalities is crucial to improve the prognosis of infants with critical CHD.

Keywords: Congenital heart disease (CHD), neonate

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tim bẩm sinh (TBS) là một dị tật bẩm sinh phổ biến ở trẻ sơ sinh, ảnh hưởng đến gần 1% trẻ sinh ra, trong đó 1/4 là TBS nặng. Trước đây, việc chẩn đoán và sàng lọc TBS còn hạn chế, dẫn đến nhiều trường hợp không được phát hiện kịp thời, gây nguy cơ tử vong cao¹. Tuy nhiên, nhờ chương trình sàng lọc tim bẩm sinh sơ sinh, việc chẩn đoán và điều trị sớm đã có nhiều tiến bộ, giúp phát hiện ngày càng nhiều trường hợp TBS và đa dạng hóa mô hình bệnh tật. Điều này đặt ra thách thức mới trong việc điều trị và quản lý trẻ sơ sinh mắc TBS cho các bác sĩ sơ sinh và tim mạch.

Bệnh viện Nhi Đồng 2 tiếp nhận và điều trị hơn 200 trường hợp trẻ sơ sinh mắc TBS mỗi năm. Nhờ những tiến bộ trong điều trị và kỹ thuật gen, hiểu biết về nguyên nhân và tiên lượng bệnh TBS đã được cải thiện đáng kể, giúp đưa ra kế hoạch điều trị phù hợp hơn.

Nghiên cứu này được thực hiện để đánh giá đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, xét nghiệm gen (nếu có) và kết quả điều trị ở trẻ sơ sinh có bệnh lý tim bẩm sinh nặng tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 3/2022 đến tháng 9/2022.

Mục tiêu nghiên cứu: Trên trẻ sơ sinh được chẩn đoán TBS nặng tại khoa sơ sinh và khoa hồi sức sơ sinh, Bệnh viện Nhi đồng 2:

- Xác định đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, xét nghiệm gen (nếu có).
- Xác định đặc điểm điều trị và kết cục lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Tiến cứu mô tả hàng loạt ca

Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu

Trẻ sơ sinh được chẩn đoán TBS nặng.

Dân số chọn mẫu

Trẻ sơ sinh được chẩn đoán TBS nặng tại khoa sơ sinh và khoa hồi sức sơ sinh, Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/03/2022 đến 15/09/2022.

Tiêu chí chọn mẫu

Tiêu chí chọn vào

Trẻ sơ sinh có tật TBS nặng được chẩn đoán xác định bằng siêu âm tim doppler (do bác sĩ tim mạch thực hiện) tại khoa sơ sinh và khoa hồi sức sơ sinh, Bệnh viện Nhi Đồng 2

Tiêu chí loại ra

Thân nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Định nghĩa biến số

1. Tim bẩm sinh nặng: Bệnh tim bẩm sinh có biểu hiện nặng trong giai đoạn trẻ sơ sinh, có thể tử vong nếu không được can thiệp hoặc phẫu thuật tim sớm, bao gồm:

- Tim bẩm sinh tuần hoàn hệ thống phụ thuộc ống động mạch
- Tim bẩm sinh tuần hoàn phổi phụ thuộc ống động mạch
- Tim bẩm sinh không phụ thuộc ống động mạch

2. Chẩn đoán muộn: chẩn đoán TBS sau xuất viện bệnh viện sản.

3. Thông tim can thiệp thành công: thỏa tất cả các điều kiện: a) Thành công về kỹ thuật; b) Sau can thiệp, bệnh nhi đạt được tình trạng huyết động học ổn định: tri giác tỉnh táo, hồng hơn so với ban đầu, chi ấm, thời gian đổ đầy mao mạch < 2 giây, mạch rõ.

4. Phẫu thuật thành công: tình trạng huyết động ổn sau phẫu thuật và xuất viện được.

Phương pháp phân tích số liệu

Thu thập số liệu theo bệnh án mẫu.

Số liệu sau khi được thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Giấy phép Y đức

Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Nhi Đồng 2, số:/NĐ2-CDT, ký ngày .../.../.....

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 6 tháng thực hiện nghiên cứu có 71 trường hợp trẻ có tật TBS nặng được nhập viện tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu có các đặc điểm sau:

Bảng 9: Đặc điểm dịch tễ (N = 71)

Đặc điểm	N	%
Giới		
Nam	40	56,3
Nữ	31	43,7
Tuổi thai (tuần)		
< 34	5	7,1
34-37	15	21,1
≥ 37	51	71,8
Cân nặng lúc sinh (g)		
< 1500	1	1,4
1500 – 2500	18	25,4
≥ 2500	52	73,2

Nhận xét: Trẻ nam chiếm ưu thế và đa số trẻ được sinh đủ tháng với cân nặng lúc sinh ≥ 2500g.

Bảng 10: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng (N=71)

Đặc điểm	Tuần hoàn hệ thống phụ thuộc ống động mạch (N = 15)	Tuần hoàn phổi phụ thuộc ống động mạch (N = 23)	Tim bẩm sinh nặng không phụ thuộc ống động mạch (N=33)	Tổng (N=78)
	n (%) hay TV(25;75)	n (%) hay TV(25;75)	n (%) hay TV(25;75)	n (%) hay TV(25;75)
Chẩn đoán muộn	7(46,7)	3(13,0)	9(27,3)	19(26,8)
Triệu chứng lâm sàng				
Suy hô hấp	12(80,0)	15(65,2)	21(63,6)	48(67,6)
Tím	3(20,0)	20(87,0)	11(33,3)	34(47,9)
Suy tim	7(46,7)	0(0,0)	6(18,2)	13(18,3)
Sốc tim	3(20,0)	0(0,0)	0(0,0)	3(4,2))

X quang ngực thẳng				
Bóng tim to	10(66,7)	5(21,7)	12(36,4)	27(38,0)
THP giảm	0(0,0)	10(43,5)	4(12,1)	14(19,7)
THP tăng chủ động	5(33,3)	1(4,3)	9(27,3)	15(21,1)
THP tăng thụ động	2(13,3)	0(0,0)	0(0,0)	2(2,8)

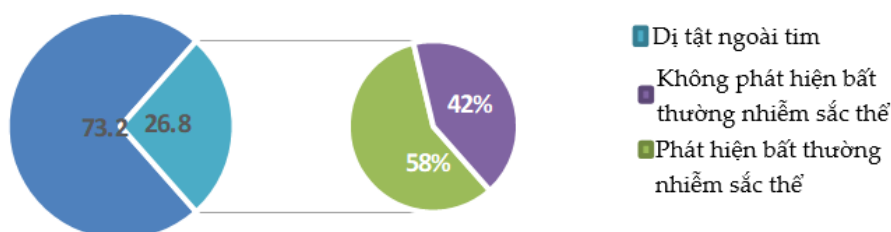
Nhận xét:

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất ở trẻ là suy hô hấp và tím, trong đó:

- Tím thường gặp ở nhóm tuần hoàn phổi phụ thuộc ống động mạch, còn
- Suy hô hấp và suy tim chủ yếu gặp ở nhóm tim bẩm sinh tuần hoàn hệ thống phụ thuộc ống động mạch và tim bẩm sinh nặng không phụ thuộc ống động mạch.
- Sốc tim chủ yếu xuất hiện ở nhóm tuần hoàn hệ thống phụ thuộc ống động mạch.

Hình ảnh X-quang ngực thẳng trong nghiên cứu:

- Bóng tim to và tăng tuần hoàn phổi chủ động ở nhóm tuần hoàn hệ thống phụ thuộc ống động mạch và tim bẩm sinh nặng không phụ thuộc ống động mạch
- Giảm tuần hoàn phổi thường thấy ở nhóm TBS tuần hoàn phổi phụ thuộc ống động mạch.



Hình 4: Tỷ lệ dị tật ngoài tim kèm theo TBS nặng trong nghiên cứu

Nhận xét: Có hơn 1/4 trường hợp có dị tật ngoài tim kèm theo, trong đó, hơn 1/2 trường hợp có bất thường kết quả xét nghiệm di truyền.

Bảng 3: Đặc điểm điều trị

Đặc điểm	Tổng N = 71
	n (%) hay TB $\pm$ ĐLC (min; max)
Truyền PGE1 (n=12)	12(16,9)
Thời gian truyền (ngày)	3 $\pm$ 1,7
Liều khởi đầu (ng/kg/ph)	12,9 $\pm$ 9,9 (5; 40)
Liều tối thiểu (ng/kg/ph)	9,9 $\pm$ 8,9 (2; 30)
Liều tối đa (ng/kg/ph)	16,3 $\pm$ 11,1 (5; 40)
SpO2 trước truyền (%)	67 $\pm$ 15
SpO2 sau truyền (%)	83 $\pm$ 14

Tác dụng phụ	1(8,3)
Thông tim can thiệp	28(39,4)
Thành công	28(100)
Phẫu thuật	4(5,6)
Thành công	3(75)

TB ± DLC: trung bình ± Độ lệch chuẩn

Nhận xét:

- PGE1 với liều thấp có hiệu quả, tác dụng phụ ít.
- Tỷ lệ can thiệp thông tim thành công cao
- Tỷ lệ trẻ sơ sinh được phẫu thuật tim trong nghiên cứu thấp.

Bảng 4: Đặc điểm kết cục y tế

Đặc điểm	Tuần hoàn hệ thống phụ thuộc ống động mạch (%)	Tuần hoàn phổi phụ thuộc ống động mạch (%)	TBS nặng không phụ thuộc ống động mạch (%)	Tổng (%)
Kết quả điều trị (N=71)	15	23	33	71
Chuyển khoa Tim mạch	3 (20,0)	3 (13,0)	9 (27,3)	15 (21,1)
Xuất viện	8 (53,3)	16 (69,6)	16 (48,5)	40 (56,3)
Chuyển viện phẫu thuật tim	1 (6,7)	1 (4,4)	5 (15,2)	7 (9,9)
Xin về/Tử vong	3 (20,0)	3 (13,0)	3 (9,0)	9 (12,7)
Nguyên nhân trực tiếp tử vong (N=9)				
Liên quan trực tiếp đến thủ thuật – phẫu thuật	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	1 (11,1)
Viêm phổi nặng	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Nhiễm trùng bệnh viện	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	1 (11,1)
Đa dị tật – dị tật tim nặng	3 (33,3)	3 (33,3)	1 (11,1)	7 (77,8)

Nhận xét: Tỷ lệ xuất viện là 56,3%, tỷ lệ tử vong là 12,7%, đa phần là những trẻ có dị tật tim bẩm sinh nặng phức tạp, khó can thiệp và trẻ đa dị tật có bất thường nhiễm sắc thể kèm theo.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm

sàng. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ trẻ sơ sinh có bệnh tim bẩm sinh nặng là những trẻ sơ sinh đủ tháng, có cân nặng từ 2500-3500 gam, ưu thế ở trẻ nam hơn. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có hơn 1/4 trẻ tim bẩm sinh chẩn đoán muộn, trong đó nhóm trẻ tim bẩm sinh phụ thuộc ống động mạch có tỷ lệ cao nhất chiếm 46,7%. Tỷ lệ này thấp hơn đáng kể so

với nghiên cứu của Lê Minh Hiếu (60%)², cho thấy những cải thiện trong chẩn đoán và phát hiện sớm trường hợp tim bẩm sinh nặng khó chẩn đoán tiền sản này. Tuy nhiên việc bỏ sót bệnh trên trẻ sơ sinh có bệnh TBS tuần hoàn hệ thống phụ thuộc ống động mạch khiến trẻ nhập viện trong tình trạng nặng. Khi ống động mạch đóng lại, trẻ bị giảm tưới máu hệ thống và mạch vành, suy giảm huyết động cấp tính kèm trụy tim mạch, toan chuyển hoá, tổn thương cơ quan và sốc. Chúng tôi có 1/5 trẻ thuộc nhóm tim bẩm sinh nặng này có tình trạng sốc lúc nhập viện, và chúng đều đáp ứng với phương pháp hồi sức và can thiệp thông tim, không có trường hợp nào tử vong vì chẩn đoán muộn. Trong khi đó, nhóm trẻ TBS có tuần hoàn phổi phụ thuộc ống động mạch tỷ lệ tím rất cao, phù hợp với cơ chế sinh lý bệnh. Việc đóng ống động mạch làm giảm lưu lượng máu lên phổi, dẫn đến biểu hiện tím chiếm ưu thế. Còn với nhóm bệnh TBS không phụ thuộc ống động mạch thì trẻ thường có bệnh cảnh suy tim xuất hiện muộn hơn thường sau tuần tuổi đầu tiên khi tình trạng cao áp phổi được cải thiện, do vậy triệu chứng thường gặp trên nhóm này là suy hô hấp.

Trên X-quang ngực thẳng, nhóm trẻ TBS tuần hoàn hệ thống phụ thuộc ống động mạch thường có hai thay đổi điển hình là tăng tuần hoàn phổi chủ động và bóng tim to, trong khi nhóm tuần hoàn phổi phụ thuộc ống động mạch chủ yếu giảm tuần hoàn phổi. Theo tác giả Võ Phan Thảo Trang, X-quang

ngực thẳng đóng vai trò quan trọng trong việc gợi ý chẩn đoán TBS, đặc biệt là nhóm TBS phụ thuộc ống động mạch³. Kết hợp khám lâm sàng và X-quang ngực thẳng có thể giúp định hướng ban đầu về tật TBS, từ đó đưa ra xử trí thích hợp và chuyển tuyến kịp thời.

Nghiên cứu này cũng ghi nhận tỷ lệ mắc TBS nặng cao và đa dạng, đặt ra thách thức lớn cho các bác sĩ tim mạch, sơ sinh. Có trên 1/4 trẻ TBS nặng có dị tật bẩm sinh kèm theo, trong số đó hơn 1/2 trẻ có bất thường nhiễm sắc thể trên xét nghiệm di truyền (nhiễm sắc thể đồ, phương pháp lai tại chỗ phát huỳnh quang, kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới). Điều này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Rosa RC và cộng sự, cho thấy 7-50% trẻ mắc TBS có dị tật ngoài tim, làm tăng tỷ lệ tử vong⁴. Việc xác định nguyên nhân di truyền ở trẻ mắc TBS đóng vai trò quan trọng trong việc phát hiện các dị tật kèm theo, đánh giá nguy cơ chậm phát triển, tiên lượng bệnh và đưa ra quyết định y tế lâu dài.

Đặc điểm điều trị và kết cục y tế

Trong số các trường hợp TBS phụ thuộc ống động mạch, chỉ 1/3 trường hợp được truyền PGE1. Kết quả cho thấy PGE1 có hiệu quả mở ống động mạch ngay cả ở liều thấp (≤ 20 ng/kg/phút), tương tự như nghiên cứu của Võ Phan Thảo Trang³. Tỷ lệ tác dụng phụ của PGE1 trong nghiên cứu thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của Võ Phan Thảo Trang và Huang^{3,5}.

Bảng 5: Đặc điểm điều trị PGE1 so với một số nghiên cứu

Đặc điểm	Huang FK ⁵ N= 33 2005-2010	Võ Phan Thảo Trang ³ N = 78 2019-2020	Của chúng tôi N=12 2022
Liều khởi đầu (ng/kg/ph)	20 ± 7,4	9,5 ± 6,0	12,9 ± 9,9
Liều tối thiểu (ng/kg/ph)	10,5 ± 5,3	6,8 ± 5,3	9,9 ± 8,9
Liều tối đa (ng/kg/ph)		13,6 ± 9,0	16,3 ± 11,1
Số ngày truyền	1 (1;26)	5,7 ± 6,6	3 ngày ± 1,7
Tác dụng phụ (%)			
Sốt	0%	16,4%	0%
Rối loạn tiêu hóa	6%	12,7%	8,3%
Ngưng thở	24%	10,9%	0%
Run, kích thích	0%	7,3%	0%

Điều này có thể do chúng tôi áp dụng chiến lược sử dụng liều thấp ban đầu, tăng dần đến liều ổn định, kết hợp đánh giá hiệu quả lâm sàng và siêu âm tim để kiểm soát mức độ mở ống động mạch. Sau đó, PGE1 được giảm dần đến liều tối thiểu hiệu quả. Cách tiếp cận này nhằm tiết kiệm thuốc trong bối cảnh PGE1 không phải lúc nào cũng sẵn có.

Bảng 6: Đặc điểm thông tin can thiệp so với một số nghiên cứu

Đặc điểm	Melekoglu AN ⁶ N = 46 2014 - 2016 TBS cần can thiệp sơ sinh	Nguyễn Minh Trí Việt ⁷ N = 55 2016 -2017 TBS tuần hoàn phổi phụ thuộc ống được đặt stent ống động mạch	Võ Phan Thảo Trang ³ N = 60 2019 - 2020 TBS phụ thuộc ống động mạch	Của chúng tôi N= 28 2022 TBS cần can thiệp
Dân số				
Ngày tuổi can thiệp (ngày)	7,6	8	12,66 ± 10,5	6,5 ngày (4,0 – 14,0)
Cân nặng lúc can thiệp (g)	>2500	3000	2982 ± 611	3144 ± 585
Tỷ lệ thành công (%)	73,9%	98%	95%	100%
Thời gian nằm hồi sức sau can thiệp (ngày)		1,8 ± 1,6	1(1,2)	2,5 (1,0 – 4,8)

Tuổi can thiệp trung bình trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của Võ Phan Thảo Trang, do kế hoạch can thiệp thông tim sớm cho các trường hợp có chỉ định PGE1. Cân nặng lúc can thiệp tương đồng với các nghiên cứu khác. Đáng chú ý, tỷ lệ thành công đạt 100%, cao hơn so với nghiên cứu của Võ Phan Thảo Trang (95%)³, Melekoglu AN (73,9%)⁶ và tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Minh Trí Việt

(98%)⁷. Điều này cho thấy kết quả can thiệp thông tim và hồi sức sau thông tim tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ năm 2016 đến nay rất khả quan.

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận một tỉ lệ hạn chế các trường hợp phẫu thuật tim trong giai đoạn sơ sinh, hầu hết các trường hợp còn lại sẽ được chuyển viện để phẫu thuật tim. Trong các trường hợp phẫu thuật tim tại đơn vị chúng tôi, có 1 trường

hợp tử vong do suy tim nặng sau phẫu thuật. Điều này cho thấy phẫu thuật tim trên trẻ sơ sinh tại đơn vị chúng tôi vẫn còn nhiều hạn chế.

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ xuất viện là 56,3% và tỷ lệ tử vong hoặc xin về do bệnh nặng là 12,7%. Phần lớn trẻ tử vong trong nghiên cứu này là do đa dị tật, bất thường nhiễm sắc thể hoặc dị tật tim bẩm sinh nặng khó can thiệp. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hương (2009) chỉ ra rằng, nguyên nhân tử vong ở nhóm trẻ tim bẩm sinh tím là do không được phẫu thuật sớm, trong khi nhóm trẻ tim bẩm sinh không tím chủ yếu tử vong do đa dị tật và dị tật lớn ở các cơ quan quan trọng⁸. Do đó, việc chẩn đoán và phát hiện sớm các dị tật ngoài tim kèm theo và bất thường về gen đóng vai trò rất quan trọng, cần được đặc biệt chú ý trong quá trình điều trị bệnh tim bẩm sinh nặng.

V. KẾT LUẬN

Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh mắc TBS nặng là suy hô hấp và tím, trong khi tỉ lệ sốc tim đã được cải thiện. Các phương pháp hồi sức nội khoa, truyền PGE1 mở ống động mạch và can thiệp thông tim tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 đã cho thấy hiệu quả tích cực. Tỉ lệ trẻ TBS nặng có dị tật ngoài tim kèm theo cao và chúng có liên quan đến nguy cơ tử vong ở trẻ. Vì vậy, việc chẩn đoán các dị tật ngoài tim và bất thường nhiễm sắc thể cần được đặc biệt quan tâm và tiến hành song song với chẩn đoán tim bẩm sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol.

Jun 19 2002;39(12): 1890-900. doi:10.1016/s0735-1097(02)01886-7

2. **Lê Minh Hiếu.** Kết quả tức thời và diễn tiến trong 3 tháng đầu sau đặt stent ống động mạch ở bệnh nhi mắc bệnh tim bẩm sinh tắc nghẽn tim trái. Luận văn bác sĩ nội trú. Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2017.
3. **Võ Phan Thảo Trang.** Đặc điểm giải phẫu, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị tật tim bẩm sinh phụ thuộc ống động mạch ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh. 2020;25(2-CD1):7-13.
4. **Rosa R. C, Rosa R. F.** Congenital heart defects and extracardiac malformations. Rev Paul Pediatr. Jun 2013;31(2):243-51. doi:10.1590/s0103-05822013000200017
5. **Huang F. K, Lin C. C, Huang T. C.** Reappraisal of the prostaglandin E1 dose for early newborns with patent ductus arteriosus-dependent pulmonary circulation. Pediatr Neonatol. Apr 2013; 54(2): 102-6. doi:10.1016/j.pedneo.2012.10.007
6. **Asli Nuriye Melekoglu, Osman Baspinar.** Transcatheter cardiac interventions in neonates with congenital heart disease: A single centre experience. J Int Med Res. Feb 2019;47(2): 615-625. doi: 10.1177/0300060518806111
7. **Nguyễn Minh Trí Việt.** Đánh giá kết quả điều trị đặt stent ống động mạch ở bệnh nhân tim bẩm sinh có tuần hoàn phổi phụ thuộc ống động mạch. Luận văn bác sĩ chuyên khoa II. Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2017.
8. **Nguyễn Thị Thanh Hương, Vũ Minh Phúc.** Đặc điểm bệnh lý tim bẩm sinh ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng I. Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh. 2010;14(1):90-98.

ĐẶC ĐIỂM TRỰC KHUẨN GRAM ÂM KHÁNG THUỐC KHÓ ĐIỀU TRỊ GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Bùi Thế Trung^{1,2}, Nguyễn Thị Thùy Trang¹, Lê Thị Thanh Thùy¹,
Trần Thị Phương Trang¹, Phan Văn Lượm¹, Dương Văn Khoa¹
Huỳnh Thanh Phong¹, Cao Minh Nga²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề - Mục tiêu: Trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị được xác định khi vi khuẩn kháng tất cả các kháng sinh đầu tay, cụ thể là các kháng sinh thuộc nhóm β -lactam và fluoroquinolone. Định nghĩa mới này tập trung vào ảnh hưởng của kháng thuốc đối với các quyết định điều trị và kết quả lâm sàng. Nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị gây nhiễm khuẩn huyết và mối liên quan giữa vi khuẩn này với một số yếu tố.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong khoảng thời gian từ 01/07/2021 đến ngày 30/06/2023.

Kết quả: Tỷ lệ trực khuẩn Gram âm DTR chiếm 50,5% (190/376). Không có mối liên quan giữa giảm bạch hạt và nguồn gây nhiễm khuẩn huyết với nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa khoa điều trị, sử dụng máy thở, phẫu thuật, nhiễm khuẩn huyết bệnh viện, loại vi khuẩn với nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR.

Kết luận: Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong và kéo dài thời gian nằm viện. Những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR có nguy cơ tử vong bằng 1,76 lần so với các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết không do vi khuẩn DTR với KTC 95% từ 1,26 đến 2,46.

Từ khóa: DTR, kháng thuốc, nhiễm khuẩn huyết.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF DRUG-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA THAT ARE DIFFICULT TO TREAT, CAUSING SEPSIS AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Introduction – Objective: Difficult-to-treat resistance in Gram-negative bacteria is identified when the bacteria exhibit resistance to all first-line antibiotics, particularly those belonging to the β -lactam and fluoroquinolone groups. This new definition focuses on the impact of drug resistance on treatment decisions and clinical outcomes. This study aims to determine the prevalence of drug-resistant Gram-negative bacilli that are difficult to treat and cause sepsis, as well as the relationship between these bacteria and some factors.

Methods: A descriptive cross-sectional study was collected at Children's Hospital 2 between July 1, 2021, and June 30, 2023.

Results: The proportion of DTR Gram-negative bacilli was 50.5% (190/376). There was

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Nguyễn Tất Thành

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thế Trung

ĐT: 0909080511

Email: buithetrong0919@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

no link between leukopenia and the cause of bacteremia or DTR bacteria. There were statistically significant variations among treatment departments, ventilator use, surgery, hospital-acquired sepsis, and DTR bacterial sepsis.

Conclusions: Sepsis caused by DTR bacteria will increase mortality rates and prolong hospital stays. Patients with DTR bacterial sepsis had a 1.76 times higher risk of death than patients with non-DTR bacterial sepsis, with a 95% KTC of 1.26 to 2.46.

Keywords: DTR, antibiotic resistance, sepsis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hàng năm, đề kháng kháng sinh gây ra khoảng 23.000 trường hợp tử vong tại Hoa Kỳ² và 700.000 trường hợp trên toàn thế giới¹⁰. Nhiễm khuẩn nặng thường có liên quan với các vi khuẩn kháng kháng sinh dẫn đến thất bại điều trị, kéo dài thời gian nằm viện và chi phí y tế cao⁶. Hệ thống giám sát hiện nay chủ yếu theo dõi kháng kháng sinh trong từng nhóm khác nhau⁸. Tuy nhiên, ước tính gánh nặng của đồng kháng có ý nghĩa lâm sàng và mối quan hệ của đồng kháng với tình trạng bệnh nhân khi xuất viện vẫn còn nhiều thách thức. Nhiễm khuẩn huyết là một vấn đề nghiêm trọng trong chăm sóc sức khỏe, đặc biệt là đối với trẻ em. Với sự gia tăng của các trực khuẩn Gram âm kháng thuốc, các trường hợp nhiễm khuẩn huyết khó điều trị (DTR) trở nên ngày càng phổ biến và đòi hỏi các phương pháp chẩn đoán và điều trị hiệu quả⁹. Đề tài "Đặc điểm trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Nhi Đồng 2" sẽ giúp xác định các đặc điểm của các loại vi khuẩn kháng thuốc cùng với các yếu tố rủi ro liên quan đến nhiễm khuẩn huyết do trực khuẩn Gram âm DTR.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị gây nhiễm khuẩn huyết tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Xác định mối liên quan giữa nhiễm khuẩn huyết do trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị một số yếu tố.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhi điều trị nội trú tại bệnh viện Nhi Đồng 2 nhiễm khuẩn huyết do *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.* và *P. aeruginosa* trong giai đoạn từ 01/07/2021 đến ngày 30/06/2023.

Cỡ mẫu

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} P (1-P)}{d^2} = \frac{1.96^2 \cdot 0,126 \cdot 0,874}{0,05^2} = 169,2$$

Độ tin cậy 95%, trị số $Z^2_{(1-\alpha/2)}$, $Z_{0.975} = 1,96$. Theo một nghiên cứu năm 2018 của tác giả Huh tại Hàn Quốc đã xác định tỷ lệ vi khuẩn Gram âm DTR gây nhiễm khuẩn huyết là 12,6%⁷. Từ dữ liệu trên, chúng tôi chọn $P=0,126$. Sai số biên mong muốn $d=5\%$. Vậy $n = 170$.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Phương pháp tiến hành: lấy các kết quả cấy máu lần đầu ra *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.* và *P. aeruginosa*. Lọc các kết quả thử nghiệm đủ với tối thiểu một kháng sinh thuộc các nhóm cephalosporin, một kháng sinh thuộc nhóm carbapenem, một kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolone. Chia thành các nhóm kháng Carbapenem (CR), Kháng cephalosporin phổ rộng (ESCR), Kháng fluoroquinolone (FQR) và DTR. Xác định các mục tiêu nghiên cứu.

Phương pháp thu thập số liệu

Xử lý và phân tích số liệu: số liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 15.1.

Định nghĩa biến số: Biến số DTR được xác định dựa vào kết quả kháng sinh đồ, vi khuẩn đó phải trung gian hoặc kháng với tất cả các kháng sinh cephalosporin, carbapenem và fluoroquinolone, với *Acinetobacter* spp. thì trung gian hoặc kháng thêm với piperacillin-tazobactam và

ampicillin-sulbactam. Vì 3 định nghĩa CR, ESCR, FQR không loại trừ lẫn nhau nên chúng tôi chia các kiểu hình đề kháng thành 5 loại: DTR, CR+/DTR-, ESCR+/CR-, FQR/ESCR-CR- và nhóm khác (không thuộc các nhóm trên).

Đạo đức trong nghiên cứu: trước khi tiến hành nghiên cứu chúng tôi đã được sự phê duyệt của Hội Đồng Y Đức Bệnh Viện Nhi Đồng 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tỷ lệ trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị

Bảng 1. Tỷ lệ trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị

Đặc điểm	Tần số (n=376)	Tỷ lệ %
DTR	190	50,5
CR+/DTR-	56	14,8
ESCR+/CR-	66	17,6
FQR+/ESCR-CR-	10	2,7
Khác	54	14,4

Mối liên quan giữa nhiễm khuẩn huyết do trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị với một số yếu tố

Bảng 2. Mối liên quan giữa nhiễm khuẩn huyết do trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị với một số yếu tố

Đặc điểm	N (%)					p
	DTR (n=190)	CR+/ DTR- (n=56)	ESCR+/ CR- (n=66)	FQR+/ ESCR-CR- (n=10)	Khác (n=54)	
Khoa						<0,001*
Hồi sức	76 (40)	8 (14,3)	10 (15,2)	0 (0)	5 (9,3)	
Sơ sinh	36 (18,9)	10 (17,9)	8 (12,1)	0 (0)	9 (16,7)	
Ung bướu huyết học	27 (14,2)	7 (12,4)	8 (12,1)	2 (20)	8 (14,7)	
Tiêu hóa	24 (12,7)	8 (14,3)	9 (13,6)	1 (10)	5 (9,3)	
Khác	27 (14,2)	23 (41,1)	31 (47,0)	7 (70)	27 (50)	
Sử dụng máy thở						<0,001*
Có	120 (63,2)	21 (37,5)	26 (39,4)	4 (40)	19 (35,2)	
Không	70 (36,8)	35 (62,5)	40 (60,6)	6 (60)	35 (64,8)	
Phẫu thuật						0,049*
Có	39 (20,5)	9 (16,1)	9 (13,6)	0 (0)	3 (5,6)	
Không	151 (79,5)	47 (83,9)	57 (86,4)	10 (100)	51 (94,4)	

Nhiễm khuẩn huyết bệnh viện						<0,001*
Có	170 (89,5)	38 (67,9)	31 (47)	1 (10)	25 (46,3)	
Không	20 (10,5)	18 (32,1)	35 (53)	9 (90)	29 (53,7)	
Số ngày nằm viện						<0,001*
<7 ngày	7 (3,7)	5 (8,9)	6 (9,1)	4 (40)	8 (14,8)	
7 ngày - <14 ngày	13 (6,8)	8 (14,3)	14 (21,2)	3 (30)	12 (22,2)	
14 ngày - <28 ngày	46 (24,2)	11 (19,6)	12 (18,2)	2 (20)	14 (25,9)	
≥28 ngày	124 (65,3)	32 (57,2)	34 (51,5)	1 (10)	20 (37,1)	
Loại vi khuẩn						<0,001**
E. coli	17 (8,9)	17 (30,4)	24 (36,4)	5 (50)	9 (16,7)	
K. pneumoniae	116 (61,1)	9 (16,1)	24 (36,4)	4 (40)	13 (24,1)	
Enterobacter spp.	8 (4,2)	5 (8,9)	6 (9)	1 (10)	5 (9,3)	
Acinetobacter spp.	43 (22,6)	19 (33,9)	11 (16,7)	0 (0)	16 (29,5)	
P. aeruginosa	6 (3,2)	6 (10,7)	1 (1,5)	0 (0)	11 (20,4)	
Tình trạng khi xuất viện						<0,001*
Nặng xin về và tử vong	70 (36,8)	14 (25)	14 (21,2)	6 (60)	5 (9,3)	
Khỏi bệnh	120 (63,2)	42 (75)	52 (78,8)	4 (40)	49 (90,7)	

*: kiểm định Chi bình phương, **: kiểm định chính xác Fisher.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trực khuẩn Gram âm DTR chiếm tỷ lệ cao nhất với 50,5% (190/376), kế đến là ESCR+/CR- với 17,6% (66/376) và thấp nhất là nhóm FQR+/ESCR-CR- với 2,7% (10/376). Nếu so với nghiên cứu của tác giả Kadri và cộng sự⁹ với 471 ca DTR trong tổng 29.474 ca nhiễm khuẩn huyết (1%), tỷ lệ DTR của chúng tôi cao hơn rất nhiều. Tại Ý, tỷ lệ vi khuẩn DTR gây nhiễm khuẩn huyết là 11% (174/1.576) theo nghiên cứu từ năm 2013 đến 2016 của tác giả Giannella và cộng sự⁵. Trong khi tại châu Á, cụ thể là Hàn Quốc, tỷ lệ này là 12,6% (147/1.167)⁷. Tất cả các nghiên cứu này đều có tỷ lệ vi khuẩn DTR gây nhiễm khuẩn huyết thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Điều này có thể được lý giải do các nghiên cứu trên đều thực hiện cách nghiên cứu của chúng tôi từ 5 năm trở lên. Thêm nữa, các nghiên cứu trên đều

thực hiện tại các nước phát triển nên việc quản lý sử dụng kháng sinh rất tốt, giúp giảm tỷ lệ vi khuẩn kháng thuốc.

Tỷ lệ DTR ở khoa hồi sức là cao nhất 40% (76/190), theo sau là khoa sơ sinh 18,9% (36/190), ung bướu huyết học 14,2% (27/190) và tiêu hoá là 12,7% (24/190) trong nghiên cứu này, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân tại khoa hồi sức ở các nhóm, với nhóm DTR có tỷ lệ cao nhất. Dữ liệu này tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả Kadri, Huh với tỷ lệ lần lượt là 73%, 21,1%^{7,9}. Điều này cũng hợp lý vì ở hồi sức, bệnh nhân thường nặng và được sử dụng kháng sinh nhiều và lâu dài hơn, cộng thêm việc sử dụng nhiều dụng cụ xâm lấn dẫn đến sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và khả năng nhiễm khuẩn bệnh viện rất cao.

Nhiễm khuẩn huyết liên quan đến máy thở xảy ra ở những bệnh nhân được chăm sóc

đặc biệt đã được thở máy trong ít nhất 48 giờ. Bệnh nhân được thở máy có nguy cơ cao bị biến chứng, tàn tật và kết quả kém, thời gian nằm viện lâu hơn, đồng thời tăng chi phí chăm sóc sức khỏe¹¹. Tỷ lệ bệnh nhân DTR có sử dụng máy thở trong nghiên cứu này chiếm 63,2% (120/190), cao hơn so với nhóm vi khuẩn khác đều có tỷ lệ sử dụng máy thở $\leq 40\%$. Đối với nghiên cứu của Kadri, tỷ lệ sử dụng máy thở ở nhóm DTR khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi với 64,8%⁹. Tương tự vậy, nghiên cứu của Kyungmin Huh và cộng sự về tác động của tình trạng kháng thuốc khó điều trị ở vi khuẩn Gram âm trong máu cũng xác định tỷ lệ thở máy ở bệnh nhân DTR là 53,1% (78/147)⁷. Cả hai nghiên cứu này đều có tỷ lệ sử dụng máy thở ở nhóm DTR cao hơn các nhóm khác và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Từ dữ liệu trên, chúng ta có thể thấy việc sử dụng máy thở sẽ làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR.

Một yếu tố khác trong nghiên cứu này có ảnh hưởng đến khả năng nhiễm vi khuẩn DTR là phẫu thuật, có 20,5% (39/190) bệnh nhân được phẫu thuật nhiễm vi khuẩn DTR, các nhóm còn lại như CR, ESCR, FQR, khác có tỷ lệ giảm dần, lần lượt với 16,1%, 13,6%, 0%, 5,6%. Một nghiên cứu tại Hàn Quốc cũng có tỷ lệ tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi với 44,9% bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do DTR, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các nhóm khác. Bệnh nhân phẫu thuật dễ bị nhiễm khuẩn huyết bệnh viện vì một số yếu tố như tình trạng dinh dưỡng, thời gian nằm viện kéo dài, vết thương hở, công tác kiểm soát nhiễm khuẩn trước, trong và sau phẫu thuật không tốt,...⁴.

Môi trường bệnh viện là môi trường lý tưởng cho vi khuẩn kháng thuốc phát triển và lây lan. Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết bệnh viện

chiếm 89,5% (170/190) trong những trường hợp DTR. Tại Mỹ và Hàn Quốc, tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết bệnh viện do DTR cũng khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, lần lượt có tỷ lệ là 64,8% (285/440) và 90,5% (133/147)^{7,9}. Điều này có thể do lây nhiễm chéo khi nằm viện bởi vì cách ly bệnh nhân nhiễm khuẩn kháng thuốc không tốt và điều kiện vệ sinh không đảm bảo. Các vi khuẩn Gram âm có khả năng đề kháng với các chất tẩy rửa và diệt khuẩn thông thường, nên vi khuẩn có thể sống sót và cư trú khắp mọi nơi trong môi trường bệnh viện. Ngoài ra, bàn tay nhân viên y tế cũng là một trong các yếu tố chính gây nhiễm khuẩn bệnh viện nói chung và nhiễm khuẩn huyết bệnh viện nói riêng. Nhân viên y tế không rửa tay đúng cách và đúng thời điểm sẽ góp phần làm lây lan các vi khuẩn kháng thuốc bên trong môi trường bệnh viện¹.

Tỷ lệ các bệnh nhân nằm viện ≥ 28 ngày nhiễm vi khuẩn DTR chiếm tỷ lệ cao nhất với 65,3% (124/190) và giảm dần với các kiểu hình khác như CR 57,2% (32/56), ESCR 51,5% (34/66) và nhóm khác 37,1% (20/54). Tương đồng với nghiên cứu của tác giả Huh, nghiên cứu này cũng kết luận nhiễm DTR sẽ làm kéo dài thời gian nằm viện hơn so với các nhóm kiểu hình đề kháng khác⁷. Việc lựa chọn kháng sinh để điều trị cho các bệnh nhân nhiễm DTR rất khó khăn và thời gian sử dụng kháng sinh phải kéo dài hơn so với các vi khuẩn khác cùng nhóm.

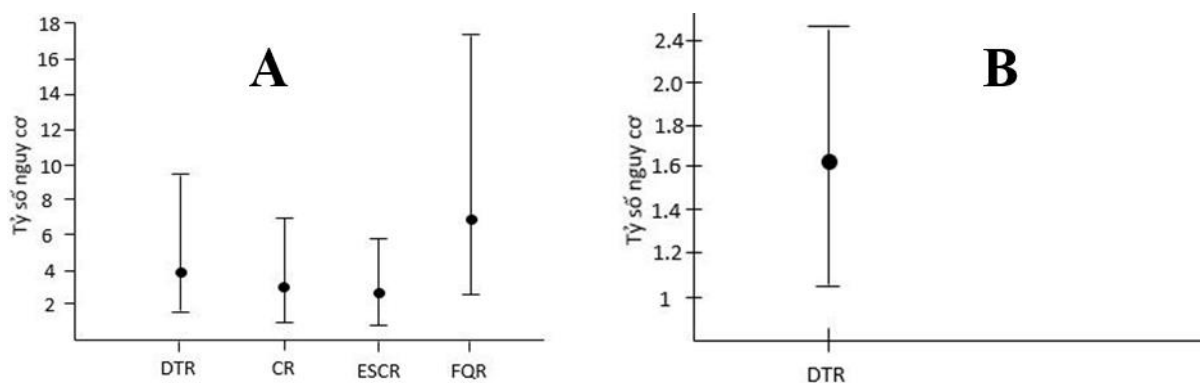
Theo nghiên cứu của chúng tôi, vi khuẩn DTR chiếm tỷ lệ cao nhất là *K. pneumoniae* với 61,1% (116/190), kế đến là *Acinetobacter* spp. với 22,6% (43/190). Trong khi ở kiểu hình CR+/DTR- thì vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là *Acinetobacter* spp. với 33,9% (19/56), kế đến là *E. coli* với 30,4% (17/56). Ở nhóm ESCR+/CR-, hai vi

khẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là *K. pneumoniae* và *E. coli* cùng với 36,4% (24/66). Cuối cùng, ở nhóm không đề kháng, *Acinetobacter* spp. với 29,5% (16/54) chiếm tỷ lệ cao nhất. Tỷ lệ này không tương đồng so với các nghiên cứu của Kadri và Huh, cả 2 nghiên cứu này đều có tỷ lệ *Acinetobacter* spp. cao nhất trong các vi khuẩn DTR^{7,9}. Trong khi đó, nghiên cứu của tác giả Giannella lại có tỷ lệ các vi khuẩn tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi⁵. Tại bệnh viện Nhi Đồng 2, trong các báo cáo về các chủng vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn huyết thì *K. pneumoniae* và *Acinetobacter* spp. luôn chiếm tỷ lệ cao nhất và đa số chúng đều là vi khuẩn đa kháng.

Tỷ lệ bệnh nặng xin về và tử vong ở nhóm bệnh nhân nhiễm DTR là 36,8% (70/190) cao hơn so với các nhóm CR 25% (14/56), ESCR 21,2% (14/66) và nhóm khác 9,3% (5/54) nhưng thấp hơn so với nhóm FQR 60% (6/10). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ tử vong do DTR này thấp hơn so với các nghiên cứu khác: nghiên cứu của tác giả Kadri và cộng sự⁹ tỷ lệ tử vong là 43% (190/440); tại Marseille, Pháp, nghiên cứu từ năm 2014 đến 2018 của tác giả O. Diallo và cộng sự³ tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân DTR là 50% (13/26); trong khi tại Hàn Quốc, nghiên cứu của Huh và cộng sự là 50,3% (74/147)⁷.

Điều này có thể là do bệnh nhân của chúng tôi có độ tuổi trung bình thấp hơn và ít bệnh nền hơn so với các nghiên cứu được so sánh như >64 tuổi (48,6%) trong nghiên cứu của tác giả Kadri và cộng sự; >64 tuổi (79%) và bệnh nền tiểu đường 38% nghiên cứu của Huh và cộng sự^{7,9}. Tuy nhiên tỷ lệ tử vong do DTR ở nghiên cứu của tác giả Giannella lại thấp hơn của chúng tôi với 25,9% (45/174)⁵.

Từ những dữ liệu thu thập được, chúng tôi xác định được những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR có nguy cơ tử vong bằng 1,76 lần so với các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết không do vi khuẩn DTR với KTC 95% từ 1,26 đến 2,46, $p < 0,001$. Khi so sánh với nhóm khác (nhóm không đề kháng), những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR có nguy cơ tử vong bằng 3,98 lần với KTC 95% từ 1,69 đến 9,36, $p < 0,001$; những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn CR+/DTR- có nguy cơ tử vong bằng 2,7 lần với KTC 95% từ 1,04 đến 6,98, $p = 0,029$; những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn ESCR+/CR-DTR- có nguy cơ tử vong bằng 2,29 lần với KTC 95% từ 0,88 đến 5,96, $p = 0,07$; những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn FQR+/ESCR-CR- có nguy cơ tử vong bằng 6,48 lần với KTC 95% từ 2,44 đến 17,2, $p < 0,001$.



Biểu đồ 1. Tỷ số nguy cơ tử vong của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do DTR

(A) Tỷ số nguy cơ tử vong của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do DTR, CR+/DTR-, ESCR/CR-, FQR+/ ESCR-CR- so với nhóm khác (không đề kháng); (B) Tỷ số nguy cơ tử vong của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do DTR so với nhóm không DTR

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ trực khuẩn Gram âm DTR chiếm 50,5% (190/376). Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong và kéo dài thời gian nằm viện. Những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR có nguy cơ tử vong bằng 1,76 lần so với các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết không do vi khuẩn DTR với KTC 95% từ 1,26 đến 2,46.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Minh Ngọc và Trần Văn Ngọc**, (2017), "Khảo sát đặc điểm lâm sàng và đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* gây viêm phổi bệnh viện, viêm phổi thở máy tại khoa hô hấp bệnh viện Chợ Rẫy", *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 21(2), 21-25.
2. **Centers for Disease Control and Prevention**, (2013), "Antibiotic resistance threats in the United States", 20/10/2017, <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
3. **Diallo O., Baron S., Jimeno M., et al.**, (2020), "Hospital mortality and positive blood culture with Difficult-to threat (DTR), Marseille, France", *Journal of Infection and Public Health*, 13(2).
4. **Elias A. C., Matsuo T., Grion C. M., Cardoso L. T., và Verri P. H.**, (2012), "Incidence and risk factors for sepsis in surgical patients: a cohort study", *J Crit Care*, 27(2), 159-66.
5. **Giannella M., Bussini L., Pascale R., et al.**, (2019), "Prognostic Utility of the New Definition of Difficult-to-Treat Resistance Among Patients With Gram-Negative Bloodstream Infections", *Open Forum Infect Dis*, 6(12), ofz505.
6. **Giske C. G., Monnet D. L., Cars O., Carmeli Y.**, và ReAct-Action on Antibiotic Resistance, (2008), "Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli", *Antimicrob Agents Chemother*, 52(3), 813-21.
7. **Huh K., Chung D. R., Ha Y. E., et al.**, (2020), "Impact of Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia on Mortality: Retrospective Analysis of Nationwide Surveillance Data", *Clin Infect Dis*, 71(9), e487-e496.
8. **Johnson A. P.**, (2015), "Surveillance of antibiotic resistance", *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 370(1670), 20140080.
9. **Kadri S. S., Adjemian J., Lai Y. L., et al.**, (2018), "Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents", *Clin Infect Dis*, 67(12), 1803-1814.
10. **O'Neill J.**, (2014), "Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. In: Review on antimicrobial resistance. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations", 20/06/2018, https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf.
11. **Papanikolopoulou A., Maltezou H. C., Stoupis A., et al.**, (2022), "Ventilator-Associated Pneumonia, Multidrug-Resistant Bacteremia and Infection Control Interventions in an Intensive Care Unit: Analysis of Six-Year Time-Series Data", *Antibiotics (Basel)*, 11(8).

ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHI THÔNG TIM ĐÓNG ỐNG ĐỘNG MẠCH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Thị Ngọc Phượng¹, Vũ Quốc Anh Thy¹,
Trần Thị Kim Huệ¹, Phan Đại Bằng¹, Nguyễn Khiết Tâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tồn tại ống động mạch (ÔDM) là bệnh lý tim mạch thường gặp ở trẻ em. Việc xác định đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, biến chứng ở những bệnh nhân đóng dù ống động mạch là cần thiết để giúp cho điều trị tốt hơn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả thực hiện trên bệnh nhân còn ÔDM được can thiệp đóng dù ÔDM tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 2/2023 đến tháng 4/2024.

Kết quả: Trên 120 bệnh nhân, tuổi trung vị 17,5 tháng tuổi (9,2 – 34,7), cân nặng trung vị 7,6 kg (5,7-11), đường kính PDA trung bình 3,4mm, với 85% tuýp A, 1,7% tuýp B, 9,2% tuýp C, 2,5% tuýp E được bít dù qua da với dù ADO I chiếm 94,5%, dù ADO II chiếm 5,5%. Tỷ lệ thành công đóng dù ống động mạch là 96,7%. Tỷ lệ shunt tồn lưu là 10%. Sau đóng dù thành công, 1 bệnh nhân hội chứng Down tử vong do nhiễm trùng huyết. Có 12 trường hợp bị biến chứng (10%), trong đó hẹp eo động mạch chủ (ĐMC) nhẹ (5,8%), hẹp ĐMP trái nhẹ (3,3%), giảm co bóp thất trái 0,8%, bệnh nhân không cần can thiệp gì thêm. Có 4 bệnh nhi đóng dù thất bại và

cần phẫu thuật cột ống động mạch sau đó, chiếm tỉ lệ 3,3%.

Kết luận: Can thiệp đóng dù ống động mạch là một biện pháp điều trị hiệu quả và an toàn.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC PATIENTS WITH TRANSCATHETER CLOSURE OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objectives: Patent ductus arteriosus (PDA) is a common cardiovascular disease in children. Determining the epidemiological, clinical features, and complications in patients with patent ductus arteriosus closure is necessary to help provide better treatment..

Materials and Method: Cross-sectional study and case series on patients with transcatheter closure of patent ductus arteriosus at Children's Hospital 2 from February 2023 to April 2024.

Results: 120 patients, median age 17.5 months (9.2 - 34.7) and body weight 7.6 kg (5.7-11), median PDA diameter was 3.4mm, with 85% PDA type A, 1.7% type B, 9.2% of type C, 2.5% of type E. Patent ductus arteriosus was closed using with ADO I (94.5%) and ADO II (5.5%). The success rate of closing the ductus arteriosus is 96.7%. The residual shunt rate is 10%. After successful closure, a patient with Down syndrome died from sepsis. There were 13 cases of complications (10%), including mild aortic coarctation (5.8%), mild left pulmonary

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Phượng
ĐT: 0918235223

Email: dtngocphuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

artery stenosis (3.3%), decreased left ventricular contractility (0.8%), this patients did not need intervention. anything more. There were 4 patients (3,3%) with failed PDA closure and needed surgery.

Conclusion: Transcatheter closure of patent ductus arteriosus is an effective and safe treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tồn tại ống động mạch là dị tật tim bẩm sinh thường gặp. Tỷ lệ còn ống động mạch đơn độc chiếm từ 5 - 10%¹. ÔĐM lớn có thể gây dẫn tim trái, tăng áp lực ĐMP và dẫn đến hội chứng Eisenmenger nếu không được điều trị. Khoảng 1/3 số ống động mạch sẽ tự đóng, ngay cả ở trẻ có cân nặng rất thấp^{2,3}. Những trường hợp tồn tại ÔĐM, liệu pháp điều trị bao gồm dùng thuốc hoặc can thiệp bằng phẫu thuật hoặc thông tim. Với sự tiến bộ của thông tim can thiệp, hầu hết các trường hợp đóng dù ÔĐM đã được thực hiện trên thế giới và Việt Nam. Nhiều nghiên cứu ở Việt Nam và thế giới đã được tiến hành về đóng dù ống động mạch. Mặc dù bệnh được can thiệp nhiều tại khoa Tim mạch, Bệnh viện Nhi Đồng 2 nhưng chưa xác định cụ thể đặc điểm dịch tễ, tình trạng lâm sàng và cận lâm sàng cũng như các biến chứng và các yếu tố liên quan. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đặc điểm bệnh nhi thông tim đóng dù ống động mạch từ 02/2023 đến 04/2024” với mục tiêu nghiên cứu:

1. Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ở những bệnh nhi được đóng dù ống động mạch
2. Xác định tỷ lệ thành công đóng dù ống động mạch và tỷ lệ biến chứng sau đóng dù ống động mạch

3. Xác định các yếu tố liên quan đến biến chứng sau đóng dù ống động mạch

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số mục tiêu: Tất cả bệnh nhi được chẩn đoán tồn tại ÔĐM được điều trị bằng phương pháp thông tim can thiệp đóng dù ống động mạch

Dân số chọn mẫu: Tất cả bệnh nhi được chẩn đoán tồn tại ống động mạch được điều trị bằng phương pháp thông tim can thiệp đóng dù ÔĐM tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/02/2023 đến tháng 30/04/2024

Tiêu chuẩn nhận vào: Tất cả bệnh nhi tồn tại ÔĐM được điều trị bằng phương pháp đóng dù ống động mạch tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 02 – 2023 đến tháng 04 – 2024.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Những bệnh án đã bị thất lạc hoặc có < 80% thông tin cần thu thập.
- Bệnh tim đi kèm cần phải phẫu thuật (sau khi đã hội chẩn nội ngoại khoa)
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu: áp dụng công thức ước lượng tỷ lệ của một dân số

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

Với

$Z^2_{1-\alpha/2}$ là trị số phân phối chuẩn = 1,96

α là sai lầm loại 1 (0,05)

d là sai số của ước lượng (0,05)

P là tỉ lệ biến chứng sau đóng dù ống động mạch (0,085)⁴

Áp dụng công thức trên chúng tôi tính được cỡ mẫu là 120 bệnh nhân.

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Biến định tính được trình bày dưới dạng phần trăm. Biến định lượng được trình

bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (TB $\pm$ ĐLC). Chúng tôi dùng phép kiểm χ^2 đối với biến định tính. Dùng phép kiểm t đối với biến định lượng có phân phối chuẩn và phép kiểm phi tham số đối với biến định lượng không có phân phối chuẩn. $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học: Nghiên cứu được tiến hành sau khi được sự chấp thuận và thông qua của hội đồng chuyên môn, hội đồng Y đức của bệnh viện Nhi Đồng 2. Tất cả bệnh nhân đều được giải thích rõ về mục đích và nội dung của nghiên cứu. Người bệnh nếu đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ ký vào phiếu đồng thuận tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân không phải trả bất kỳ khoản tiền nào liên quan đến nghiên cứu. Nghiên cứu không ảnh hưởng đến quá trình điều trị của đối tượng nghiên cứu. Danh tính

của đối tượng nghiên cứu được bảo mật bằng cách mã hóa thông tin được cấp ban đầu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/02/2023 đến 30/04/2023, chúng tôi thu thập được 120 bệnh nhi can thiệp đóng dù ÔĐM bằng thông tim tại khoa Tim mạch bệnh viện Nhi Đồng 2 thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

Số trẻ nam gấp đôi nữ, độ tuổi trung vị là 17,5 tháng tuổi (9,2 – 34,7). Cân nặng trung vị là 7,6 kg (5,7-11). Tỷ lệ nam: nữ là 1:2.

Đường kính ÔĐM trung bình 3,4mm, với 85% tuýp A, 1,7% tuýp B, 9,2% tuýp C, 2,5% tuýp E được bít dù qua da với dù ADO I chiếm 94,5%, dù ADO II chiếm 5,5%

Một số đặc điểm về dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của dân số nghiên cứu được trình bày trong các bảng sau.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu (n = 120)

Đặc điểm (n=120)	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Đặc điểm lâm sàng, bệnh lý kèm theo		
Lý do nhập viện		
Theo hẹn	93	77,5
Thở mệt	18	15,0
Suy dinh dưỡng	4	3,3
Âm thổi	5	4,2
Âm thổi		
Tâm thu	21	17,5
Liên tục	90	75,0
Không	9	7,5
Suy tim		
Có	74	61,7
Không	46	38,3
Bệnh lý phối hợp		
+ Hội chứng di truyền: Down	16	13,3
+ Bệnh lý ngoài tim	8	6,6
Không hậu môn đã tạo hình	4	3,3
Hẹp phế quản gốc trái	1	0,8
Bạch cầu cấp	1	0,8
Teo thực quản type C đã nối thực quản tận tận	1	0,8
+ Khác (huyết khối nhĩ phải, thông liên nhĩ)	1	0,8
	4	3,3

Bảng 2. Đặc điểm về siêu âm tim của dân số nghiên cứu (n = 120)

Đặc điểm	Tần suất (n)	Tỉ lệ % hoặc trung bình
Đường kính đầu chủ OĐM (mm)	61	6,5 (4,0-8,0) [#]
Đường kính đầu phổi OĐM (mm)	120	4,0 (3,0-4,5) [#]
Vận tốc tối đa qua OĐM (m/s)	120	4,4 (3,8-4,8) [#]
Vận tốc tối thiểu qua OĐM (m/s)	120	2,5 (1,7-2,9) [#]
Shunt qua OĐM		
Trái - phải	118	99,3%
Phải – trái	0	0,0%
Hai chiều	2	1,7%
Hở van 2 lá		
Có	35	29,2%
Không	85	70,8%
Mức độ hở van 2 lá		
Nhẹ	26	21,7%
Trung bình	9	7,5%
Nặng	0	0,0%
Hở van 3 lá		
Có	50	41,7%
Không	70	58,3%
Mức độ hở van 3 lá		
Nhẹ	49	40,8%
Trung bình	0	0,0%
Nặng	1	0,8%
Đường kính thất trái cuối tâm trương (mm)	120	21,6±5,8 ^{\$}
Thất trái dẫn	93	77,5%
Phân suất tổng máu thất trái	120	71,4±6,7 ^{\$}
Giảm co bóp thất trái (EF < 50%)		
Có	0	0,0%
Không	120	100,0%
Áp lực ĐMP tâm thu (PAPs) (mmHg)	24	45,6±26,3 ^{\$}
Kích thước eo ĐMC (mm)	72	8,1 (6,8-11,0) [#]
Mức độ tăng áp ĐMP		
Bình thường	101	84,1%
Nhẹ	8	6,7%
Trung bình	6	5,0%
Nặng	5	4,2%
Chênh áp qua eo ĐMC (mmHg)	105	4,8 (4,0-7,0) [#]

Bảng 3. Đặc điểm trong lúc can thiệp đóng dù ống động mạch bằng thông tim (n=120)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ % hoặc trung bình
Đường kính đầu chủ ÔĐM (mm)	115	$7,9 \pm 2,1^s$
Đường kính đầu phổi ÔĐM (mm)	116	$3,4 \pm 1,2^s$
Đường kính ÔĐM đầu chủ/ cân nặng (mm/kg)		$0,7 (0,4 - 1,1)^{\#}$
Đường kính ÔĐM đầu phổi/ cân nặng (mm/kg)	120	$0,45 (0,3 - 0,6)^{\#}$
Chênh áp qua eo ĐMC trước đóng dù (mmHg)	85	$5,6 \pm 3,7^s$
Đường kính eo ĐMC (mm)	22	$8 \pm 1,9^s$
Loại dù		
12/14	2	1,7%
10/12	3	2,5%
8/10	28	23,3%
6/8	66	55%
4/6	12	10%
4/4	2	1,7%
3/4	4	3,8%
Thời gian can thiệp	120	57,5 (40,5- 68,5)

Bảng 4. Đặc điểm lâm sàng, siêu âm tim ở bệnh nhân ngay sau thông tim đóng dù ÔĐM (n=120)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ % hoặc trung bình
Đặc điểm về lâm sàng (n=120)		
Mạch bẹn khó bắt		
Có	1	0,9%
Không	119	99,1%
Đặc điểm siêu âm tim (n=120)		
Shunt tồn lưu		
Có	12	10,0%
Không	108	90,0%
Hở van 2 lá		
Có	19	15,8%
Không	101	84,2%
Mức độ hở van 2 lá (n = 19)		
Nhẹ	18	94,7%
Trung bình	1	5,3%
Nặng	0	%
Phân suất tống máu thất trái (%)	120	$68,3 \pm 7,0^s$
Đường kính thất trái cuối tâm trương (mm)	120	$29,1 \pm 5,5^s$
Hở van 3 lá		
Có	39	32,5%
Không	81	67,5%

Mức độ hở van 3 lá (n = 39)		
Nhẹ	39	100%
Trung bình	0	0%
Nặng	0	0%
Áp lực ĐMP tâm thu (PAPs) (mmHg)	120	34,3 ± 15,6 \$
Mức độ tăng áp lực ĐMP		
Bình thường	111	92,5%
Nhẹ	4	3,3%
Trung bình	4	3,3%
Nặng	1	0,8%
Kích thước eo ĐMC (mm)	120	7,8 ± 3,4 \$
Chênh áp qua eo ĐMC (mmHg)	120	7,1 ± 4,3 \$
Kích thước ĐMP trái (mm)	120	8,2 ± 2,1 \$

Bảng 5: Kết quả điều trị (n=120)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%) hoặc trung bình
Kết quả đóng dù		
Thành công	116	96,7%
Thất bại	4	3,3%
Biến chứng		
Có	12	10,0%
Không	108	90,0%
Loại biến chứng		
Tan huyết	0	0%
Trôi dụng cụ	0	0%
Viêm nội tâm mạch nhiễm khuẩn	0	0%
Hẹp eo ĐMC	7	5,8%
Hẹp ĐMP trái	4	3,3%
Giảm LVEF sau can thiệp	1	0,8%
Phẫu thuật		
Có	4	3,3%
Không	116	96,7%
Tử vong		
Có (không do dù, do nhiễm trùng huyết)	1	0,8%
Không	119	99,2%
Thời gian nằm viện (ngày)	-	11,4 ± 11,7 \$

Bảng 6: So sánh đặc điểm trước và sau can thiệp đóng dù ÔĐM (n=120)

Đặc điểm	Trước can thiệp	Sau can thiệp	p
Đường kính thất trái cuối tâm trương - LVEDD (mm)	31,6 ± 5,8	29,1 ± 5,5	0,001*
Chênh áp qua eo ĐMC (mmHg)	6,3 ± 4,0	7,1 ± 4,3	0,347*

Bảng 7: Các yếu tố liên quan đến shunt tồn lưu (n=120)

Đặc điểm	Có shunt tồn lưu (n=12)	Không shunt tồn lưu (n=104)	P	OR (KTC 95%)
Tuổi (tháng)	14,5 (8,5 – 18,0)	19,5 (9,5 – 35,5)	0,666	
Cân nặng (kg)	6,7(5,3 – 7,8)	8 (5,8 – 11)	0,133	
Đường kính đầu phổi ÔĐM (mm)	4,2 ± 0,7	3,8 ± 0,9	0,031*	1,96 (1,06 – 3,59)
Đường kính đầu chủ ÔĐM (mm)	8,7 ± 2,5	8,0 ± 2,1	0,145*	
Đường kính đầu phổi ÔĐM/cân nặng (mm/kg)	0,8 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,002*	40,5 (4,0 – 412,8)
Đường kính đầu chủ ÔĐM/cân nặng (mm/kg)	1,2 ± 0,5	0,8 ± 0,3	0,036*	6,3 (1,1 – 35,3)
Kích thước eo ĐMC (mm)	11,4 ± 2,8	9,6 ± 2,9	0,267*	
Chênh áp qua eo ĐMC (mmHg)	5,9 ± 4,1	7,1 ± 4,6	0,477*	

Bảng 8: Các yếu tố liên quan đến biến chứng hẹp eo ĐMC (n=120)

Đặc điểm	Có hẹp eo ĐMC (n=7)	Không hẹp eo ĐMC (n=113)	P	OR (KTC 95%)
Tuổi (tháng)	9 (7 – 14)	19 (10 – 36)	0,666*	
Cân nặng (Kg)	5,7 (5,7 – 6,4)	8 (5,8 – 11)	0,059*	
Đường kính đầu phổi ÔĐM (mm)	5,5 ± 1,0	3,8 ± 0,9	0,006*	3,56 (1,44 – 8,82)
Đường kính đầu chủ ÔĐM (mm)	6,1 ± 2,1	6,3 ± 2,9	0,843*	
Đường kính đầu phổi ÔĐM/cân nặng (mm/kg)	0,9 ± 0,1	0,5 ± 0,2	0,003*	123,0 (5,2 – 2919,4)
Đường kính đầu chủ ÔĐM/cân nặng (mm/kg)	1,1 ± 0,3	0,8 ± 0,4	0,143*	
Kích thước eo ĐMC (mm)	6,9 ± 1,3	10,1 ± 2,8	0,047*	0,65 (0,41 – 1,05)
Chênh áp qua eo ĐMC (mmHg)	4,7 ± 0,6	7,0 ± 4,7	0,780*	

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy thông tim đóng dù ÔĐM an toàn và hiệu quả, tỉ lệ thành công cao (96,7%), không có tử vong do can thiệp, có 4 ca thất bại (3,3%), trong đó 4 ca chuyển phẫu thuật và 1 ca can thiệp đóng dù lại lần 2

thành công. Tỉ lệ đóng dù thất bại này tương đồng với nghiên cứu của Dietrich A⁵ là 4,2%. Không có ca nào biến chứng nặng sau thông tim như sốc tim, suy tim, tán huyết, trôi dụng cụ hay viêm nội tâm mạc nhiễm trùng tương tự với tác giả Dietrich A⁵ và

cộng sự tại Thụy Sĩ năm 2021 với tỉ lệ biến chứng nặng rất thấp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 ca tử vong là một trẻ 6 tháng tuổi mắc hội chứng Down, ÔĐM lớn, cao áp phổi nặng, suy tim, nhiễm trùng huyết, viêm phổi nặng trước thông tim. Sau thông tim đóng dù em không còn shunt tồn lưu, không hẹp eo ĐMC, tim co bóp tốt, tuy nhiên còn cao áp phổi nặng, nhiễm trùng nặng. Bệnh nhi được thở máy, điều trị kháng sinh phổ rộng. Em tử vong trong bệnh cảnh nhiễm trùng huyết nặng, viêm phổi kéo dài. Trong 4 ca chuyển phẫu thuật thì có 3 ca do dù gây hẹp eo ĐMC trong thông tim, 1 ca phát hiện bất thường xuất phát ĐMP phải từ ĐMC nên ngưng đóng dù và chuyển phẫu thuật.

Thời gian nằm viện trung bình là 11,4 ngày (2 -123 ngày). Thời gian nằm viện kéo dài do nhiễm trùng trước và sau can thiệp.

Về sự phân bố hình thái ÔĐM, loại A (hình nón) và C (hình ống) chiếm phần lớn, ÔĐM loại B, E ít gặp, điều này tương tự với nghiên cứu của tác giả A Dietrich và cộng sự⁵.

Thời gian can thiệp trung vị là 57,5 (40,5-68,5) phút, tương tự với tác giả Yasser A. Bhat là 50 phút⁶. Dù được sử dụng nhiều nhất là dù ADO I chiếm 94,5%, còn lại là dù ADO II (5,5%). Tất cả dù ADO II đều dùng cho bệnh nhân có ÔĐM im lặng. Theo tác giả Jayal Hasmukhbhai Shah dù ADO I chiếm 63%⁷. Sự khác biệt này do mẫu số khác nhau giữa các nghiên cứu. Dù ADO I ngày càng được ưa chuộng hơn do có cánh ở đầu phổi nhỏ, hạn chế được hẹp ĐMP khi đóng dù.

Trong can thiệp đóng dù ống động mạch, một trong những biến chứng của can thiệp là dụng cụ có thể chèn ép vô ĐMC gây hẹp eo động mạch chủ. Trong nghiên cứu của chúng

tôi, bệnh nhân được đánh giá lại hẹp eo ĐMC trước thả dù bằng cách đo đường kính eo và chênh áp qua eo ĐMC. Với đường kính eo trung bình là 8mm, chênh áp qua eo trung bình 5,6mmHg, tất cả ca can thiệp đánh giá lại trên thông tim không thấy hẹp eo ĐMC.

Kết quả siêu âm tim ngay sau đóng dù cho thấy tỉ lệ shunt tồn lưu là 10%. Tỉ lệ này thấp hơn so với các tác giả Dietrich⁵ là 23,2% và Robert H. Pass⁸ là 24%. Tỉ lệ shunt tồn lưu giảm dần theo thời gian. Shunt tồn lưu nhỏ là chấp nhận được và có thể theo dõi tiếp mà không cần can thiệp lại ngay. Các trường hợp shunt tồn lưu trong nghiên cứu của chúng tôi là rất nhỏ ≤ 1 mm, không cần can thiệp thêm. Khi phân tích hồi quy logistic cho thấy đường kính đầu phổi ÔĐM trên siêu âm liên quan có ý nghĩa thống kê đến tỉ lệ shunt tồn lưu sau đóng dù ($p = 0,031$). Khi đường kính đầu phổi ống động mạch tăng lên 1 mm, nguy cơ shunt tồn lưu sau đóng dù tăng lên gần gấp 2 lần ($OR = 1,96$; KTC 95% từ 1,06 đến 3,39). Kết quả này giúp tiên lượng trước nguy cơ biến chứng có thể xảy ra khi can thiệp một ống động mạch lớn.

Đường kính thất trái cuối tâm trương ngay sau thông tim trung bình là $29,1 \pm 5,5$ mm. So với trước thông tim, đường kính này giảm có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$). Điều đó chứng tỏ thông tim đóng dù ÔĐM có hiệu quả lên cải thiện tình trạng quá tải thể tích thất trái. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Anneli Eerola⁹. Theo tác giả A. Eerola⁹, ngay cả ở nhóm bệnh nhân có kích thước thất trái bình thường lúc ban đầu, thể tích tâm trương thất trái cũng giảm đáng kể trong quá trình theo dõi. Những thay đổi về thể tích và chức năng thất trái do tồn tại ÔĐM gây ra không còn sau 6 tháng sau can thiệp. Ngay

cả những trẻ có kích thước thất trái bình thường cũng được hưởng lợi.

Áp lực ĐMP thì tâm thu sau can thiệp trung bình là $34,3 \pm 15,6$ mmHg, trong đó 92,5% bình thường, chỉ có 1 ca tăng áp phổi nặng với áp lực ĐMP thì tâm thu là 80mmHg. Đây là một bệnh nhi hội chứng Down, bệnh nhi này được thông tim đo kháng lực và đóng dù thành công, tuy nhiên sau can thiệp trẻ nhiễm trùng nặng, thở máy kéo dài và tử vong sau đó như đã mô tả ở trên.

Phân suất tổng máu thất trái đo bằng phương pháp Teicholz sau đóng dù khá tốt, trung bình $68,3 \pm 7,0$ %. Có 1 trường hợp LVEF giảm sau thông tim có bệnh cảnh ÔĐM lớn, EF trước thông tim 55%, PAPs=65mmHg, đường kính ống động mạch 4mm. Ngay sau đóng dù mạch bên khó bắt, chênh áp qua eo ĐMC tăng nên được ngưng đóng dù, chuyển phẫu thuật cột ống động mạch. Siêu âm trước xuất viện EF 45%, không shunt tồn lưu sau cột ống động mạch. Thời gian nằm hồi sức là 1 ngày và thời gian nằm viện là 36 ngày. Tình trạng giảm chức năng co bóp thất trái sau thông tim có thể do tổn thương cơ tim trong quá trình can thiệp thông tim và phẫu thuật trên một trẻ còn ống động mạch lớn đã có nhiều biến chứng lên tim (suy tim, cao áp phổi, giảm co bóp thất trái trước thông tim). Tình trạng này cần được theo dõi sát vào những lần tái khám sau để đánh giá sự hồi phục.

Chênh áp qua eo ĐMC trung bình sau can thiệp là $7,1 \pm 4,3$ mmHg. Chênh áp qua eo ĐMC trước và sau can thiệp khác nhau không có ý nghĩa ($p = 0,347$) tương tự nghiên cứu của Robert H. Pass⁸. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 7 ca biến chứng hẹp eo ĐMC nhẹ sau can thiệp. Trong đó, 3 trường hợp vừa có biến chứng shunt tồn lưu

vừa hẹp eo ĐMC nhẹ, có thể do kích thước ÔĐM trên 3 ca này lớn (6mm - 10mm), dụng cụ đóng dù cũng lớn, gây hẹp nhẹ eo ĐMC sau thông tim (chênh áp qua eo ĐMC là 19 - 20mmHg). Kết quả này phù hợp với phân tích hồi quy logistic các yếu tố liên quan đến biến chứng hẹp eo ĐMC sau đóng dù. Có hai yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê tới biến chứng hẹp eo ĐMC sau đóng dù là đường kính đầu phổi ống động mạch qua siêu âm và kích thước eo ĐMC. Khi đường kính đầu phổi ÔĐM tăng lên 1 mm, nguy cơ hẹp eo ĐMC sau đóng dù tăng lên gần gấp 3,5 lần (OR = 3,56; KTC 95% từ 1,14 đến 8,82). Tỷ lệ đường kính đầu phổi ÔĐM/cân nặng và hẹp eo ĐMC sau đóng dù liên quan có ý nghĩa thống kê ($p = 0,003$). Đường kính đầu phổi ÔĐM/cân nặng tăng 1mm/kg, nguy cơ hẹp eo ĐMC tăng gấp 123 lần. Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đường kính đầu chủ ÔĐM/cân nặng với nguy cơ hẹp eo ĐMC sau đóng dù. Các kết quả này chứng tỏ phương pháp đóng dù ống động mạch có nguy cơ gây hẹp eo ĐMC sau thông tim, nhất là ở những ca có kích thước đầu phổi ống động mạch lớn, tuy nhiên tỷ lệ thấp, mức độ chênh áp chấp nhận được và đa số không cần can thiệp lại. Những ca gây hẹp eo đáng kể trong lúc thông tim đều được ngưng thả dù và chuyển phẫu thuật sau đó.

Hẹp ĐMP trái cũng là một biến chứng hay gặp chiếm tỷ lệ 16,7 % (4 ca). Tỷ lệ này tương tự với nghiên cứu của Dietrich, Annina⁵² là 15,6%. Biến chứng này thường nhẹ, đa số chỉ cần theo dõi và không cần can thiệp lại.

V. HẠN CHẾ

Nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn nên hạn chế về việc khảo sát yếu tố liên quan đến biến chứng.

VI. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Tất cả những bệnh nhân còn ống động mạch nên được khảo sát và can thiệp đóng dù sớm khi thỏa chỉ định can thiệp vì đóng dù ống động mạch được cho thấy là phương pháp an toàn và hiệu quả.

Việc theo dõi sau can thiệp là cần thiết để đánh giá sự cải thiện cũng như theo dõi các biến chứng có thể xuất hiện sau can thiệp. Cần tiến hành thêm nghiên cứu theo dõi lâu dài trên những bệnh nhân được thông tim đóng dù ống động mạch để khảo sát các kết quả lâu dài.

Các yếu tố như kích thước đầu phổi ống động mạch, kích thước eo ĐMC có liên quan đến tiên lượng can thiệp đóng dù ống động mạch nên cần được khảo sát kỹ trước can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Backes CH, Kennedy KF, Locke M, et al.** Transcatheter Occlusion of the Patent Ductus Arteriosus in 747 Infants <6 kg: Insights From the NCDR IMPACT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* Sep 11 2017;10(17):1729-1737. doi:10.1016/j.jcin.2017.05.018
2. **Clyman RI, Waleh N, Black SM, Riemer RK, Mauray F, Chen YQ.** Regulation of ductus arteriosus patency by nitric oxide in fetal lambs: the role of gestation, oxygen tension, and vasa vasorum. *Pediatr Res.* May 1998;43(5):633-44. doi:10.1203/00006450-199805000-00012
3. **Gittenberger-de Groot AC.** Persistent ductus arteriosus: most probably a primary congenital malformation. *Br Heart J.* Jun 1977;39(6):610-8. doi:10.1136/hrt.39.6.610
4. **Jang GY, Son CS, Lee JW, Lee JY, Kim SJ.** Complications after transcatheter closure of patent ductus arteriosus. *Journal of Korean medical science.* 2007;22(3):484-490.
5. **Dietrich AQ, Daniel; Kretschmar, Oliver; Knirsch, Walter.** Immediate and Long-Term Results of Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus—Comparison of Two Decades before and after Change in Antibiotic Infective Endocarditis Prophylaxis Guidelines. *Congenital Heart Disease.* 2021;17(2):215-230.
6. **Bhat YA, Almesned A, Alqwaee A, Al Akhfash A.** Catheter Closure of Clinically Silent Patent Ductus Arteriosus Using the Amplatzer Duct Occluder II-Additional Size: A Single-Center Experience. *Cureus.* Aug 2021;13(8): e17481. doi: 10.7759/cureus.17481
7. **Shah JH, Bhalodiya DK, Rawal AP, Nikam TS.** Long-Term Results of Transcatheter Closure of Large Patent Ductus Arteriosus with Severe Pulmonary Arterial Hypertension in Pediatric Patients. *International journal of applied & basic medical research.* Jan-Mar 2020;10(1):3-7. doi:10.4103/ijabmr.IJABMR_192_19
8. **Pass RH, Hijazi Z, Hsu DT, Lewis V, Hellenbrand WE.** Multicenter USA Amplatzer Patent Ductus Arteriosus Occlusion Device Trial: Initial and One-Year Results. *Journal of the American College of Cardiology.* 2004/08/04/ 2004;44(3):513-519. doi: [https://doi.org/ 10.1016/j.jacc.2004.03.074](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.03.074)
9. **Eerola A, Jokinen E, Boldt T, Pihkala J.** The influence of percutaneous closure of patent ductus arteriosus on left ventricular size and function: a prospective study using two- and three-dimensional echocardiography and measurements of serum natriuretic peptides. *Journal of the American College of Cardiology.* Mar 7 2006;47(5): 1060-6. doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.067