

bệnh nhân mNUTRIC  $\geq 5$  tử vong, điều này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ )<sup>6</sup>.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 42 bệnh nhân có nguy cơ dinh dưỡng cao (mNUTRIC  $\geq 5$ ), chủ yếu là những bệnh nhân SNK với tỉ lệ là 57,1%. Còn trong nhóm nguy cơ dinh dưỡng thấp (mNUTRIC  $\leq 4$ ), chủ yếu là bệnh nhân thở máy do tổn thương hô hấp đơn thuần. Những bệnh nhân ung thư cần phải hóa xạ trị theo từng chu kỳ thời gian, một trong những tác dụng phụ của hóa chất là gây chán ăn, buồn nôn do vậy sẽ ảnh hưởng tới dinh dưỡng đường miệng của bệnh nhân. Ngoài ra còn những bệnh nhân có ung thư đường tiêu hóa sẽ ảnh hưởng trực tiếp tới việc hấp thu các chất dinh dưỡng. Những bệnh nhân thở máy thường dùng an thần nằm bất động, càng khó đánh giá dinh dưỡng, khả năng hấp thu của bệnh nhân. Việc áp dụng thang điểm mNUTRIC sẽ giúp cho can thiệp sớm nhu cầu dinh dưỡng của những bệnh nhân này giúp cải thiện hiệu quả điều trị.

#### V. KẾT LUẬN

- Đa phần bệnh nhân nhập khoa Hồi sức cấp cứu phải thở máy đều có nguy cơ dinh dưỡng cao (mNUTRIC  $\geq 5$ )

- Nguy cơ dinh dưỡng cao (mNUTRIC  $\geq 5$ ) ở bệnh nhân thở máy tăng dần theo tuổi.

- Bệnh nhân nam giới có nguy cơ dinh dưỡng cao hơn nữ giới.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rahman A., Hasan R.M., Agarwala R., et al.** (2016). Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr.* 35(1), 158–162.
2. **Nguyễn Hữu Hoan** (2016), Tình trạng dinh dưỡng và thực trạng nuôi dưỡng NB tại Khoa Điều trị tích cực, Bệnh viện Bạch Mai năm 2015, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Nguyễn Hữu Tuấn** (2019). Áp dụng thang điểm mNUTRIC để tiên lượng bệnh nhân Hồi sức cấp cứu, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Ata Ur-Rehman HM, Ishtiaq W, Yousaf M, Bano S, Muiahid AM, Akhtar A.** Modified Nutrition Risk in Critically Ill (mNUTRIC) Score to Assess Nutritional Risk in Mechanically Ventilated Patients: A Prospective Observational Study from the Pakistani Population. *Cureus.* 2018 Dec 27; 10 (12):e3786.
5. **Mendes R, Policarpo S, Fortuna P, Alves M, Virella D, Hevland DK;** Portuguese NUTRIC Study Group. Nutritional risk assessment and cultural validation of the modified NUTRIC score in critically ill patients-A multicenter prospective cohort study. *J Crit Care.* 2017 Feb;37:45-49.
6. **Acehan S, Gulen M, Isikber C, Unlu N, Sumbul HE, Gulumsek E, Satar S.** mNUTRIC tool is capable to predict nutritional needs and mortality early in patients suffering from severe pneumonia. *Clin Nutr ESPEN.* 2021 Oct;45:184-191.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘT BIẾN VÙNG KHỞI ĐỘNG GEN TERT C228T TRONG MÁU NGOẠI VI VỚI GIAI ĐOẠN BỆNH THEO TNM Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN NHIỄM VIRUS VIÊM GAN B

Phạm Châu<sup>1</sup>, Dương Quang Huy<sup>1</sup>, Phạm Xuân Huy<sup>1</sup>,  
Phạm Quang Trung<sup>2</sup>, Ngô Tất Trung<sup>2</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá mối liên quan giữa đột biến vùng khởi động TERT C228T trong máu ngoại vi với giai đoạn bệnh theo TNM ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) nhiễm virus viêm gan B (Hepatitis B virus – HBV). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 159 bệnh nhân mới được chẩn đoán UTBMTBG có nhiễm HBV tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện TWQĐ 108, sử dụng phương pháp khuếch đại gen bằng kỹ thuật Nested-PCR kết hợp Realtime PCR để

xác định đột biến vùng khởi động TERT C228T trong máu ngoại vi. **Kết quả:** Tỷ lệ đột biến gen TERT C228T trong máu ngoại vi là 25,2%. Tỷ lệ đột biến có liên quan đến giai đoạn khối u (38,0% ở giai đoạn T3, T4 so với 19,3% ở giai đoạn T1, T2,  $p < 0,05$ ) và tăng dần theo giai đoạn bệnh từ 10,3% ở giai đoạn I đến 48,0% ở giai đoạn IV,  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Đột biến vùng khởi động gen TERT C228T trong huyết tương ở bệnh nhân UTBMTBG nhiễm HBV liên quan giai đoạn khối u và giai đoạn bệnh UTBMTBG, do vậy đây có thể là một dấu ấn tiềm năng trong tiên lượng bệnh.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tế bào gan, TERT C228T, nhiễm HBV

#### SUMMARY

**ASSOCIATION OF TERT C228T PROMOTER MUTATION IN PERIPHERAL BLOOD WITH TNM STAGE IN HEPATITIS B VIRUS - INFECTED HEPATOCELLULAR CARCINOMA**

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Trung ương quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Châu

Email: bsphamchau2011@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.6.2024

Ngày duyệt bài: 23.7.2024

**Objective:** To evaluate the association between the TERT C228T promoter mutation in peripheral blood and the TNM stage in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) infected with Hepatitis B virus (HBV). **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 159 newly diagnosed HCC patients with HBV infection at Military Hospital 103 and the 108 Central Military Hospital. The TERT C228T promoter mutation in peripheral blood was identified using gene amplification by Nested-PCR combined with Realtime PCR. **Results:** The rate of TERT C228T mutation in peripheral blood was 25.2%. The mutation rate was related to tumor stage (38.0% in stage T3, T4 vs. 19.3% in stage T1, T2,  $p < 0.05$ ) and increased gradually with disease stage from 10.3% in stage I to 48.0% in stage IV,  $p < 0.05$ . **Conclusion:** The TERT promoter C228T mutation in plasma of HCC patients with HBV infection is related to tumor stage and overall stage of HCC, suggesting that this could be a potential prognostic marker. **Keywords:** Hepatocellular carcinoma, TERT C228T, HBV infection

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là dạng ung thư gan nguyên phát phổ biến nhất với khoảng trên 90% trường hợp, độ ác tính rất cao, tỷ lệ sống sót tương đối sau 5 năm chỉ từ 15% đến 55% [1]. Bệnh thường phát triển trên nền bệnh gan mạn tính do virus viêm gan (B hoặc C), xơ gan do rượu hoặc có thể liên quan đến bệnh gan nhiễm mỡ, trong đó nhiễm virus viêm gan B (Hepatitis B virus - HBV) là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất (chiếm khoảng 50% trường hợp) với cơ chế bệnh sinh phức tạp liên quan đến đặc điểm kiểu gen virus cũng như cơ thể vật chủ [2].

Telomere là cấu trúc nucleoprotein bao gồm các đoạn lặp DNA song song TTAGGG nằm ở 2 đầu tận của nhiễm sắc thể để bảo vệ nhiễm sắc thể, ổn định hệ gen, tuy nhiên chúng bị rút ngắn sau mỗi quá trình phân bào, từ đó giới hạn số lần phân bào, dẫn đến lão hóa và chết tế bào. Sự duy trì ổn định chiều dài telomere có liên quan đến quá trình hình thành và phát triển của tế bào ung thư như mất ổn định của bộ gen, duy trì tín hiệu tăng sinh, trốn tránh các chất ức chế tăng trưởng, chống lại sự chết của tế bào, hình thành mạch và điều chế miễn dịch, đồng thời kích hoạt sự xâm lấn và di căn [3]. Các tế bào ung thư có thể duy trì độ dài telomere bằng cách tái hoạt hóa telomerase, một loại enzyme ribonucleoprotein chịu trách nhiệm cho một chuỗi lặp lại của đầu telomere. Telomerase được kích hoạt bởi các cơ chế khác nhau trong quá trình gây ung thư nói chung, trong đó có UTBMTBG với 90% trường hợp thấy có sự biểu hiện trở lại của telomerase [4].

Nguyên nhân chính gây ra sự gia tăng hoạt

động của telomerase đặc hiệu với bệnh ung thư là do đột biến vùng khởi động gen sao chép ngược telomerase (TERT), chiếm khoảng 85% khối u ở người, bao gồm cả UTBMTBG. Các đột biến trong vùng khởi động gen TERT chủ yếu được quan sát thấy ở các cặp bazơ -124 và -146 so với vị trí bắt đầu phiên mã, dẫn đến thay đổi từ C sang T và được gọi là đột biến C228T và C250T, trong đó đột biến C228T là đột biến chính được thấy ở bệnh nhân UTBMTBG với tỷ lệ dao động 30 - 50% tùy theo từng khu vực và đặc điểm quần thể nghiên cứu [5]. Ở Việt Nam hiện nay nghiên cứu về đột biến vùng khởi động gen TERT C228T còn hạn chế, đặc biệt chưa có nghiên cứu nào xác định tình trạng đột biến trong máu ngoại vi, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: "Đánh giá mối liên quan giữa đột biến gen TERT C228T với giai đoạn bệnh theo TNM ở bệnh nhân UTBMTBG nhiễm virus viêm gan B".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** 159 bệnh nhân mới được chẩn đoán UTBM tế bào gan nhiễm HBV tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 12/2020 đến tháng 1/2024.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTBM tế bào gan theo Hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ (American Association for the Study of Liver Disease-AASLD 2018) [6] và có xét nghiệm miễn dịch tự động HBsAg (+).

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đồng nhiễm virus viêm gan C hoặc HIV; không có hoặc không rõ kết quả đột biến vùng khởi động gen TERT C228T; không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, mẫu thuận tiện.  
- Bệnh nhân chọn vào nghiên cứu được đánh giá đầy đủ các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm công thức máu và sinh hóa chức năng gan, chụp CT scanner ổ bụng 64-128 có tiêm thuốc.

Chúng tôi phân loại giai đoạn khối u, hạch, di căn (TNM) theo Hệ thống phân giai đoạn TNM của Ủy ban Hỗn hợp Hoa Kỳ về Ung thư (AJCC) và Liên minh Kiểm soát Ung thư Quốc tế (UICC) công bố năm 2017, gồm giai đoạn khối u (T1, T2, T3, T4), giai đoạn di căn hạch (Nx, N1, N2), giai đoạn di căn xa (M0, M1) và giai đoạn TNM (giai đoạn Ia: T1aN0M0; giai đoạn Ib: T1bN0M0; giai đoạn II: T2N0M0; giai đoạn IIIa: T3N0M0; giai đoạn IIIb: T4N0M0; giai đoạn IVa: T bất kỳ, N1M0; giai đoạn IVb: T bất kỳ, N bất kỳ và M1) [7].

- Xác định đột biến vùng khởi động gen TERT C228T:

+ Lấy 2mL máu ly tâm 2000 vòng/phút trong 10 phút để tách riêng huyết tương. Sau đó, chuyển huyết tương ra ống mới và ly tâm tiếp 13200 vòng/phút trong 10 phút ở 4°C. Huyết tương thu được sau hai lần ly tâm được lưu trữ bảo quản trong điều kiện -80°C.

+ Phương pháp tách chiết, định lượng DNA trong mẫu dòng tế bào và tách chiết cfDNA/ctDNA trong huyết tương dựa theo quy trình cổ điển (Sambrook và CS, 1989).

+ Mẫu sau khi được tách sẽ chạy PCR vòng một của Nested-PCR với bộ mồi Tr-TERT-seq-F/R (5 µM)/Tr-pNA-TERT (7,5 µM). Sản phẩm PCR vòng một được pha loãng 100 lần trong H<sub>2</sub>O và được lấy làm khuôn để chạy Realtime PCR vòng hai với bộ mồi Tr-TERT-InF-F/seq-R (5 µM). Dựa trên nền tảng là kỹ thuật PCR của Kary Mullis và CS (1985), Nested-PCR sử dụng 2 cặp mồi trong 2 phản ứng PCR liên tiếp để tăng độ nhạy cũng như độ đặc hiệu của PCR. Vòng thứ 2 Realtime PCR sẽ sử dụng đầu dò Taqman bắt đặc hiệu vào vị trí đột biến từ đó có thể phát hiện đột biến vùng khởi động TERT C228T.

+ Các hóa chất, vật tư tiêu hao sử dụng trong phân tích đột biến gen TERT của các hãng Sigma, Invitrogen, Boline, Thermo.

**2.3. Xử lý số liệu:** Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0. Tất cả số liệu được biểu thị dưới dạng trung bình ± SD hoặc trung vị. Kiểm định t-test, Fisher hoặc Mann-Whitney được sử dụng để so sánh giá trị giữa các phân nhóm.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 3.1. Đặc điểm giới tính và tuổi**

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Giới tính	Nữ	14	8,8
	Nam	145	91,2
	Tỷ lệ nam/nữ	10,36/1	
Tuổi	≤ 30	2	1,26
	31-50	34	21,38
	51-70	102	64,15
	≥71	21	13,21
Tuổi trung bình ± SD		58,30 ± 11,39	
Tuổi nhỏ nhất - lớn nhất		25 - 84	

**Nhận xét:** 91,2% bệnh nhân là nam, tỷ lệ nam/nữ là 10,36/1. Tuổi trung bình 58,30 ± 11,39, trong đó nhóm tuổi 51 -70 chiếm tỷ lệ cao nhất là 64,15%.

**Bảng 3.2. Đặc điểm giai đoạn khối u và giai đoạn bệnh theo TNM**

Đặc điểm khối u	Số lượng	Tỷ lệ %	
Giai đoạn T	T1	31	19,5
	T2	78	49,1
	T3	21	13,2
	T4	29	18,2

Giai đoạn TNM	I	29	18,24
	II	70	44,03
	III	35	22,01
	IV	25	15,72

**Nhận xét:** Khối u ở giai đoạn T2 chiếm tỷ lệ cao nhất với 49,1%, thấp nhất là giai đoạn T3 (13,2%). UTBMTBG giai đoạn II chiếm tỷ lệ chủ yếu là 44,03 %, giai đoạn IV có tỷ lệ thấp nhất là 15,72%.

**Bảng 3.3. Tỷ lệ đột biến gen TERT C228T ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Đột biến TERT C228T	Số lượng	Tỷ lệ %
Đột biến	40	25,2
Không đột biến	119	74,8

**Nhận xét:** Tỷ lệ đột biến gen TERT C228T phát hiện được trong mẫu máu ngoại vi là 25,2%, tỷ lệ không đột biến là 74,8%.

**Bảng 3.4. Liên quan đột biến gen TERT với giai đoạn khối u và giai đoạn bệnh**

Giai đoạn	Đột biến gen TERT C228T			p
	Có (n,%) n(%)	Không (n,%)n(%)		
Giai đoạn T	T1	7 (22,6)	24 (77,4)	>0,05
	T2	14 (17,9)	64 (82,1)	
	T3	7 (33,3)	14 (66,7)	
	T4	12 (41,4)	17 (58,6)	
	T1 + T2	21 (19,3)	88 (80,7)	<0,05
	T3 + T4	19 (38,0)	31 (62,0)	
Giai đoạn TNM	I	3 (10,3)	26 (89,7)	<0,05
	II	13 (18,6)	57 (81,4)	
	III	12 (34,3)	23 (65,7)	
	IV	12 (48,0)	13 (52,0)	

**Nhận xét:** 38,0% bệnh nhân khối u ở giai đoạn T3, T4 có đột biến TERT C228T, cao hơn so với tỷ lệ 19,3% ở nhóm bệnh nhân khối u T1, T2, p<0,05.

Tỷ lệ đột biến vùng khởi động TERT C228T tăng dần theo giai đoạn bệnh từ 10,3% ở giai đoạn I đến 48,0% ở giai đoạn IV, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm tuổi, giới.** Thực hiện nghiên cứu trên 159 bệnh nhân UTBMTBG có trung bình là 58,30 ± 11,39, nhóm tuổi thường gặp là 51 - 70 (chiếm 64,15%) và chủ yếu nam giới mắc bệnh (91,2%), tỷ lệ nam/nữ là 10,36/1. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu trong nước của Lê Văn Thu và CS (2022) khi ghi nhận tuổi trung bình là 55,96 ± 10,9, nam giới cũng chiếm đến 84,5% [8] hay nghiên cứu ngoài nước của Yang X. và CS (2016) cho thấy bệnh chủ yếu gặp ở nam giới (tỷ lệ nam/nữ là

5,73/1) do liên quan đến yếu tố nguy cơ như lạm dụng rượu, tần suất nhiễm HBV cao hơn và hormon Testosterone [9].

**4.2. Đặc điểm giai đoạn bệnh.** Chúng tôi sử dụng phân loại giai đoạn bệnh UTBMTBG theo TNM, kết quả cho thấy 66,04% bệnh nhân phát hiện ở giai đoạn II và III, chỉ 18,24% bệnh nhân phát hiện ở giai đoạn I là giai đoạn thực hiện được thực hiện được các biện pháp điều trị triệt căn. Nghiên cứu của Yang X. và CS (2016) cũng ghi nhận bệnh nhân UTBMTBG thường được phát hiện ở giai đoạn II (chiếm 61,2%) và giai đoạn III (chiếm 22,7%) [9]. Như vậy, vẫn cần đẩy mạnh hơn nữa các chiến lược tầm soát phát hiện sớm UTBMTBG để cải thiện tiên lượng cho căn bệnh có độ ác tính cao này.

**4.3. Tỷ lệ đột biến TERT C228T và mối liên quan với giai đoạn bệnh.** Tỷ lệ đột biến gen TERT C228T phát hiện trong máu ngoại vi ở bệnh nhân UTBMTBG trong nghiên cứu của chúng tôi là 25,2%, tương đương với quả nghiên cứu của Lê Văn Thu và CS (2022) là 25% nhưng thấp hơn một số nghiên cứu trên thế giới như nghiên cứu của Yang X. và CS (2016) ghi nhận tỷ lệ đột biến TERT C228T là 30,8% [9] hay nghiên cứu của Oversoe S.K. và CS (2020) trên 95 bệnh nhân UTBMTBG cho tỷ lệ đột biến trong máu lên đến 44,2% [10]. Sự khác biệt về tỷ lệ đột biến TERT C228T trong máu giữa các nghiên cứu có thể do sự khác biệt về vùng địa lý, gen, lối sống và các tác động ngoại cảnh.

Chúng tôi ghi nhận có mối liên quan giữa tỷ lệ đột biến gen TERT C228T với giai đoạn khối u (T) cũng như với giai đoạn bệnh (TNM), đó là 38,0% bệnh nhân khối u ở giai đoạn T3, T4 có đột biến TERT C228T, cao hơn so với tỷ lệ 19,3% ở nhóm bệnh nhân khối u T1, T2,  $p = 0,011$  và tỷ lệ đột biến vùng khởi động TERT C228T tăng dần theo giai đoạn bệnh từ 10,3% ở giai đoạn I đến 48,0% ở giai đoạn IV,  $p < 0,05$ . Nghiên cứu của Oversoe S.K. và CS (2020) nhận thấy tỷ lệ đột biến TERT C228T trong huyết tương cao nhất ở bệnh nhân giai đoạn IV (40,5%) và thấp nhất ở giai đoạn I (11,9%), tuy nhiên tác giả lại không tìm thấy mối liên quan giữa đột biến TERT C228T trong mẫu mô ung thư với giai đoạn bệnh giống như nghiên cứu của Yang X. và CS (2016) [9], [10]. Kết quả trên cho thấy phát hiện đột biến TERT trong máu ngoại vi có thể xem là một dấu ấn tiềm năng trong tiên lượng giai đoạn bệnh UTBMTBG.

## V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ đột biến gen TERT C228T trong máu

ngoại vi là 25,2%.

- Tỷ lệ đột biến có liên quan đến giai đoạn khối u (38,0% ở giai đoạn T3, T4 so với 19,3% ở giai đoạn T1, T2,  $p < 0,05$ ) và tăng dần theo giai đoạn bệnh từ 10,3% ở giai đoạn I đến 48,0% ở giai đoạn IV,  $p < 0,05$ .

## VI. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin cảm ơn tất cả bệnh nhân đã tham gia và chương trình học bổng của quỹ VINIF. "Phạm Châu được tài trợ bởi Tập đoàn Vingroup – Công ty CP và hỗ trợ bởi Chương trình học bổng thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), Viện Nghiên cứu Dữ liệu lớn, mã số VINIF.2021.TS.118". Dự án khoa học và cộng nghệ mã số VINIF.2019.DA.15

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vauthey J.N., Lauwers G.Y., Esnaola N.F. et al.**, Simplified staging for hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol*, 2002. 20(6): 1527-36.
2. **Akinyemiju T., Abera S., Ahmed M. et al.**, The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015. *JAMA Oncol*, 2017. 3(12): 1683-1691.
3. **Robinson N.J., Schieman W.P.**, Telomerase in Cancer: Function, Regulation, and Clinical Translation. *Cancers (Basel)*, 2022. 14(3).
4. **Nault J.C., Ningarhari M., Rebouissou S. et al.**, The role of telomeres and telomerase in cirrhosis and liver cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019. 16(9): 544-558.
5. **Pezzuto F., Buonaguro L., Buonaguro F.M. et al.**, Frequency and geographic distribution of TERT promoter mutations in primary hepatocellular carcinoma. *Infect Agent Cancer*, 2017. 12: 27.
6. **Marrero J.A., Kulik L.M., Sirlin C.B. et al.**, Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 2018. 68(2): 723-750.
7. **Amin M.B., Edge S., Greene F. et al.**, AJCC cancer staging manual. 8th ed. New York: Springer; 2017. [Google Scholar], 2017.
8. **Lê Văn Thu, Hồ Cẩm Tú, Nguyễn Quý Linh và CS.** Tỷ lệ đột biến vùng promoter gen TERT trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. *Tạp chí Khoa học công nghệ Việt Nam*, 2022. 64(2): 5-9.
9. **Yang X., Guo X., Chen Y. et al.**, Telomerase reverse transcriptase promoter mutations in hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*, 2016. 7(19): 27838-47.
10. **Oversoe S.K., Clement M.S., Pedersen M.H. et al.**, TERT promoter mutated circulating tumor DNA as a biomarker for prognosis in hepatocellular carcinoma. *Scand J Gastroenterol*, 2020. 55(12): 1433-1440.

# ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ CĂN NGUYÊN VI SINH VẬT, LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP TIẾN TRIỂN

Đỗ Trọng Nam<sup>1</sup>, Nguyễn Tuấn Đạt<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thuỳ Dung<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá một số yếu tố liên quan tới tử vong trong khoa Hồi sức tích cực ở bệnh nhân mắc hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) do viêm phổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang hồi cứu trên 49 bệnh nhân mắc hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển ARDS do viêm phổi tại Trung tâm Cấp cứu A9 – Bệnh viện Bạch Mai từ 8/2018 tới 8/2022. **Kết quả:** Tổng số 49 bệnh nhân, 67,4% (33/49) là nam giới và tuổi trung bình là 62,0 (Q1 - Q2: 48,5 - 72,5) năm. Tại thời điểm nhập viện, phần lớn bệnh nhân giảm ôxy máu ở mức độ trung bình (40,8%; 20/49) và nặng (46,9%; 23/49) theo tiêu chuẩn Berlin và vi-rút đường hô hấp (36,7%; 18/49) là tác nhân viêm phổi phổ biến nhất, trong đó virus H1N1 (29,2%; 14/48) chiếm tỷ lệ cao nhất. **Kết luận:** Xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu trong viêm phổi ARDS để phản ánh tình trạng tổn thương các cơ quan và phản ứng viêm toàn thân, không đặc hiệu trong chẩn đoán. Khí máu động mạch là xét nghiệm quan trọng trong chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân ARDS. **Từ khóa:** Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển, Căn nguyên vi sinh, Lâm sàng, Cận lâm sàng, Tiêu chuẩn Berlin, Viêm phổi

## SUMMARY

### MICROBIAL ETIOLOGIES, CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

**Objective:** To assess certain factors related to mortality in patients with progressive acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to pneumonia in the intensive care unit (ICU). **Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 49 patients diagnosed with progressive ARDS due to pneumonia at the Emergency Center A9 - Bach Mai Hospital from August 2018 to August 2022. **Results:** Out of a total of 49 patients, 67.4% (33/49) were male with a mean age of 62.0 (Q1 - Q2: 48.5 - 72.5) years. Upon admission, the majority of patients exhibited moderate (40.8%; 20/49) to severe (46.9%; 23/49) hypoxemia according to the Berlin criteria, and respiratory viruses (36.7%; 18/49) were the most common cause of pneumonia, with H1N1 virus (29.2%; 14/48) being the highest proportion. **Conclusion:** Blood tests and biochemical tests in ARDS pneumonia to reflect organ damage and systemic inflammatory response are non-specific in diagnosis. Arterial blood gas analysis is an important

test in the diagnosis and monitoring of ARDS patients.

**Keywords:** Acute Respiratory Distress Syndrome, Microbial etiologies, Clinical, Biochemical, Berlin criteria, Pneumonia

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS - acute respiratory distress syndrome) là một loại tổn thương phổi lan tỏa cấp tính được đặc trưng bởi tình trạng viêm kích thích, sau đó là suy hô hấp giảm oxy máu [1]. Mặc dù hiện nay đã có nhiều tiến bộ trong điều trị bệnh nhân nặng, tuy nhiên, tỷ lệ tử vong do hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển còn cao. Một nghiên cứu quan sát quy mô lớn (nghiên cứu LUNG SAFE) được thực hiện tại 459 đơn vị hồi sức tích cực ở 50 quốc gia trên thế giới đã cho thấy tỷ lệ tử vong của bệnh nhân mắc hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 34,9%, 40,3% và 46,1% [2]. Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện tại bệnh viện Bạch Mai năm 2019 trên 126 bệnh nhân mắc hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển cho thấy tỷ lệ tử vong lên tới 57,1% [3].

Hiện nay có hơn 60 nguyên nhân có thể gây ra hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển đã được xác định. Tuy nhiên, chỉ có một số nguyên nhân phổ biến gây ra hầu hết các trường hợp suy hô hấp cấp tiến triển. Trong một nghiên cứu của Zilberberg và Epstein trên 107 bệnh nhân tại đơn vị hồi sức tích cực, các nguyên nhân gây hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển phổ biến nhất là viêm phổi (40%), nhiễm khuẩn (32%) và sặc phổi (9%) [4]. Tuy nhiên, theo nghiên cứu được thực hiện trước đây tại bệnh viện Bạch Mai lại cho thấy nguyên nhân gây hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển chủ yếu là viêm phổi (92,9%) [3]. Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng có thể là nguyên nhân phổ biến nhất của hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển phát triển bên ngoài bệnh viện, nghiên cứu năm 2007 tại bệnh viện Christchurch, tiến hành trên 304 bệnh nhân CAP, 88 bệnh nhân (29%) được chẩn đoán do virus, với rhinovirus và cúm A là phổ biến nhất. Hai tác nhân gây bệnh trở lên được phát hiện ở 49 (16%) bệnh nhân, 45 người trong số họ bị nhiễm trùng do vi rút và vi khuẩn phổi hợp [5]. Một nghiên cứu hồi cứu khác năm 2019 của Shil-Hong Li và cộng sự tại một đơn vị ICU của một trung tâm y tế từ tháng 7 năm 2009 đến tháng 5 năm 2014, tỉ lệ mắc cúm A là 20,1% [6].

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Trọng Nam

Email: bsnama9@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.6.2024

Ngày duyệt bài: 23.7.2024