

pháp điều trị mang lại kết quả tốt. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bao gồm: điểm Glasgow trước phẫu thuật, có hay không có biểu hiện di lệch đường giữa, phù não lan tỏa, chèn ép bể đáy, tụt kẹt nhu mô não trên phim chụp CLVT.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chaitanya K, Addanki A, Karambelkar R, Ranjan R**, Traumatic brain injury in Indian children, Child's nervous system: ChNS:official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery, Jun 2018;34(6):1119-1123.
2. **Nguyễn Việt Thắng**, Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị máu tụ trong sọ ở trẻ nhỏ do chấn thương sọ não, Luận văn thạc sỹ y học, 2018:Đại học Y Hà Nội.

3. **Satopathy MC, Dash D, Mishra SS, Tripathy SR, Nath PC, Jena SP**, Spectrum and outcome of traumatic brain injury in children <15 years:A tertiary level experience in India,International journal of critical illness and injury science, Jan-Mar 2016;6(1):16-20.
4. **Nguyễn Thanh Vân**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng xử trí sớm máu tụ ngoài màng cứng cấp tính ở trẻ em do chấn thương sọ não kín, Luận văn chuyên khoa cấp II,Đại học Y Hà nội, 2002.
5. **Jacobs B, Beems T, van der Vliet TM, Borm GF, Vos PE**, The status of the fourth ventricle and ambient cisterns predict outcome in moderate and severe traumatic brain injury, Journal of neurotrauma, Feb2010;27(2):331-40.

## ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN HEMOPHILIA CÓ TIỂU MÁU TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Ngọc Tín<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Mai Anh<sup>1</sup>

#### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Hemophilia là một rối loạn đông cầm máu bẩm sinh hiếm gặp, được đặc trưng bởi sự thiếu hụt của các yếu tố đông máu. Tiểu máu là một triệu chứng thường gặp trên những trẻ mắc hemophilia với tỷ lệ từ 28% tới 45%. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ tiểu máu ở bệnh nhân hemophilia nhập viện và mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân hemophilia có tiểu máu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả trên 98 bệnh nhân hemophilia nhập viện tại Khoa Sốt xuất huyết-Huyết học, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ ngày 01/01/2022 đến ngày 31/07/2023. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ tiểu máu là 22,4% (đại thể chiếm 73%), trung bình khi tuổi tăng 1 đơn vị thì số chệnh tiểu máu tăng 30%. Tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm tiểu máu cao hơn nhóm không tiểu máu. Phần lớn bệnh nhân hemophilia tiểu máu đều không tìm thấy nguyên nhân. Không ghi nhận trường hợp nào có eGFR giảm hoặc albumin máu giảm và albumin máu ở nhóm tiểu máu đại thể thấp hơn nhóm vi thể. Đặc điểm bất thường trên hình ảnh học thường gặp nhất ở những trẻ hemophilia tiểu máu là giãn bể thận. Tỷ lệ protein nước tiểu dương tính là 13,3% và 90% mẫu nước tiểu có tỷ lệ hồng cầu biến dạng > 30% với hồng cầu răng cưa là loại hồng cầu biến dạng thường gặp nhất. **Kết luận:** Nhiều bệnh nhân hemophilia tiểu máu ghi nhận các bất thường về huyết áp, sinh hóa máu, xét nghiệm nước tiểu và hình ảnh học thận-tiết niệu. Vì vậy cần có những nghiên cứu với số lượng

mẫu lớn và thời gian theo dõi dài hơn để có thể theo dõi kết cục ở những bệnh nhân này. **Từ khóa:** Hemophilia, tiểu máu, Bệnh viện Nhi Đồng 1

#### SUMMARY

##### PATIENT CHARACTERISTICS OF HEMOPHILIA WITH HEMATURIA AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

**Background:** Hemophilia is a rare congenital bleeding disorder characterized by a deficiency in blood clotting factors. Hematuria is a common symptom in children with hemophilia, occurring in 28% to 45% of cases. **Objectives:** Determine the rate of hematuria in hospitalized hemophilia patients and describe the epidemiological, clinical, and laboratory features of hematuria in hemophilia patients. **Materials and methods:** A cross-sectional description of 98 hemophilia patients admitted to the Dengue Fever-Hematology Department at Children's Hospital 1 from January 1, 2022, to July 31, 2023. **Results:** The rate of hematuria was 22.4% (macroscopic hematuria accounting for 73%) and on average, for every age increase, the odds of hematuria increased by 30%. The rate of increased blood pressure was higher in the hematuria group compared to the non-hematuria group. Most hemophilia patients with hematuria did not have an identifiable cause. No cases of decreased eGFR or decreased blood albumin were observed and blood albumin was lower in the macroscopic hematuria group compared to the microscopic group. The most common abnormal feature of imaging in hemophilia patients with hematuria was renal pelvis dilation. The positive urine protein rate was 13.3% and 90% of urine samples had a red blood cell (RBC) deformation rate > 30%, with echinocytes being the most common type of deformed RBC. **Conclusions:** Many hemophilia patients with hematuria exhibited

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh, Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai Anh

Email: ntmanh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2024

Ngày duyệt bài: 21.11.2024

abnormalities in blood pressure, blood biochemistry, urine tests, and renal-urinary imaging. Therefore, further studies with a larger sample size and longer follow-ups are needed to monitor the outcomes in these patients. **Keywords:** Hemophilia, hematuria, Children's Hospital 1

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hemophilia là một rối loạn đông cầm máu bẩm sinh hiếm gặp, được đặc trưng bởi sự thiếu hụt của các yếu tố đông máu: FVIII (hemophilia A), FIX (hemophilia B). Tiểu máu là một triệu chứng thường gặp trên những trẻ mắc hemophilia với tỷ lệ từ 28% tới 45%.<sup>1,2</sup> Tiểu máu từng được cho là lành tính và không ảnh hưởng tới chức năng thận trên bệnh nhân (BN) hemophilia. Tuy nhiên nghiên cứu của Dholakia<sup>3</sup> năm 1979 đã ghi nhận những bất thường dựa trên hình ảnh học ở những bệnh nhân hemophilia có tiểu máu. Nghiên cứu tại Ai Cập năm 2017 của Ahmed và các cộng sự chỉ ra mối liên quan giữa tiểu máu ở những trẻ mắc hemophilia và sự suy giảm độ lọc cầu thận khi đo bằng <sup>22m</sup>Tc-DTPA.<sup>5</sup> Hiện nay ở Việt Nam, chúng tôi chưa tìm thấy được nghiên cứu nào về vấn đề tiểu máu ở bệnh nhân hemophilia. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích: *Xác định tỷ lệ tiểu máu ở những bệnh nhi hemophilia, đồng thời mô tả những đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, và nước tiểu ở những bệnh nhi hemophilia có tiểu máu.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả.

**2.2. Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân hemophilia nhập viện tại Khoa Sốt xuất huyết-Huyết học, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ ngày 01/01/2022 đến ngày 31/07/2023.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** BN được chẩn đoán xác định hemophilia: nồng độ yếu tố VIII < 40% (Hemophilia A) hoặc yếu tố IX < 40% (Hemophilia B) và BN được thực hiện xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu 10 thông số (TPTNT 10 TS) trong thời gian điều trị tại bệnh viện. BN hoặc Cha/Mẹ hoặc người giám hộ phải đồng ý tham gia/cho BN tham gia vào nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** BN không được thực hiện xét nghiệm TPTNT 10 TS hoặc BN thuộc hemophilia mắc phải: giảm yếu tố VIII hoặc IX, kèm xuất hiện chất ức chế và bệnh cảnh lâm sàng phù hợp (chảy máu ở những bệnh nhân không có tiền căn xuất huyết trước đây, hoặc xét nghiệm aPTT kéo dài mới khởi phát không kèm chảy máu). BN hoặc Cha/Mẹ hoặc người giám hộ không đồng ý tham gia/cho BN tham gia vào nghiên cứu.

## Cỡ mẫu:

$$N = 1,96^2 \cdot \frac{p(1-p)}{\epsilon^2}$$

Trong đó: N là cỡ mẫu; p là tỷ lệ tiểu máu ở BN hemophilia, theo nghiên cứu của tác giả Trần Diệp Tuấn<sup>6</sup> tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, tỷ lệ tiểu máu là 6% · p = 0,06. Chọn sai số  $\epsilon = 0,05$ . Như vậy ta có cỡ mẫu N = 87 trường hợp.

**Tiêu chuẩn tiểu máu:** Soi cặn lắng nước tiểu một thời điểm ghi nhận có  $\geq 3$  tế bào hồng cầu hoặc  $\geq 1+$  trên vi trường có độ phóng đại lớn với vật kính từ x40 trở lên.

**2.2. Quy trình nghiên cứu:** Ở tất cả các đợt nhập viện của BN hemophilia, thực hiện TPTNT 10 TS và soi cặn lắng nước tiểu ở những BN có chỉ số hồng cầu (Ery)  $\geq 1+$ . Các số liệu nghiên cứu được thu thập ở lần xét nghiệm nước tiểu đầu tiên (đối với những BN không tiểu máu) hoặc lần phát hiện tiểu máu đầu tiên (đối với những BN tiểu máu). Những BN thỏa tiêu chuẩn tiểu máu sẽ được làm microalbumin niệu, xét nghiệm máu (gồm có: C3, C4, ure, creatinin, albumin, ASO), siêu âm ổ bụng ở tất cả các bệnh nhân (CT scan và/hoặc MRI ổ bụng trong trường hợp có chỉ định).

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận được 98 bệnh nhân hemophilia nhập viện (100% là nam) được thực hiện TPTNT 10 TS tại khoa Sốt xuất huyết-Huyết học Bệnh viện Nhi Đồng 1.

**3.1. Tỷ lệ tiểu máu ở bệnh nhân hemophilia nhập viện.** Có 22/98 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn tiểu máu. Như vậy tỷ lệ tiểu máu là 22,4%.

**Bảng 3.1. Tỷ lệ tiểu máu, số đợt tiểu máu và thời gian chẩn đoán**

Đặc điểm	n (%) (Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> ))
Tiểu máu vi thể	6 (27)
Tiểu máu đại thể	16 (73)
Tiểu máu đại thể kèm tiểu máu vi thể	2 (9)
Tiểu máu đại thể tái diễn	3 (13,6)
Số đợt tiểu máu đại thể trong thời gian nghiên cứu	1 (1-1)

**Nhận xét:** Có 2 trường hợp tiểu máu đại thể phát hiện tiểu máu vi thể ở những lần nhập viện sau đó. Số đợt tiểu máu đại thể trong thời gian nghiên cứu có trung vị là 1, trong đó thấp nhất là 1 đợt, cao nhất là 4 đợt.

**3.2. Mối liên quan giữa các đặc điểm dịch tễ với tiểu máu**

**Bảng 3.2. Mối liên quan giữa các đặc điểm dịch tễ với tiểu máu**

Các đặc điểm dịch tễ	Tiểu máu (n=22)	Không tiểu máu (n=76)	OR (95% CI)	P	
	n (%) (Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> ))				
<b>Tuổi</b>	11,5 (8,8-14)	7 (4-10)	1,3 (1,1-1,5)	0,001*	
<b>Thể</b>	Hemophilia A	18 (81,8)	63 (82,9)	1,0	>0,05
	Hemophilia B	4 (18,2)	13 (17,1)	1,6 (0,5-5,1)	0,452
<b>Mức độ</b>	Nhẹ	4 (18,2)	7 (8,2)	1,0	>0,05
	Trung bình	17 (77,3)	56 (73,7)	0,1 (0,01-5,1)	0,098*
	Nặng	1 (4,5)	13 (18,1)	0,3 (0,3-2,1)	0,201*

**Nhận xét:** Thể bệnh và mức độ nặng không có mối liên quan tới triệu chứng tiểu máu. Trung bình khi tuổi tăng 1 đơn vị thì số chênh tiểu máu tăng 30%.

**3.3. Đặc điểm lâm sàng của dân số chung và so sánh các đặc điểm lâm sàng giữa 2 nhóm tiểu máu và không tiểu máu**

**Bảng 3.3. Đặc điểm lâm sàng của dân số chung và so sánh một vài đặc điểm giữa nhóm tiểu máu và không tiểu máu**

Đặc điểm	Dân số chung (n = 98)	Tiểu máu (n = 22)	Không tiểu máu (n = 76)	P
	n (%) (Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> ))			
<b>Sốt</b>	4 (40,1)	4 (18,2)	0	-
<b>Đau hông lưng</b>	5 (51,0)	5 (22,7)	0	-
<b>Đau hạ vị</b>	3 (30,6)	3 (13,6)	0	-
<b>Tiểu gắt buốt</b>	2 (20,4)	2 (9,1)	0	-
<b>Tăng huyết áp</b>	5 (5,1)	4 (18,2)	1 (1,3)	0,009 <sup>b</sup>
<b>Nguyên nhân tiểu máu</b>	Henoch-Schonlein	-	1 (4,5)	-
	Không xác định	-	21 (95,5)	-

**Nhận xét:** Trong 5 BN tăng huyết áp (THA), có 4 BN THA tâm thu kèm tâm trương và 1 BN chỉ THA tâm thu. Tất cả đều về mức bình thường < 90<sup>th</sup> ở lần nhập sau. Chỉ 1 BN tiểu máu xác định được nguyên nhân là Henoch-Schonlein. Các triệu chứng sốt, đau hông lưng, đau hạ vị, tiểu gắt buốt đều chỉ xuất hiện ở BN tiểu máu đại thể.

**3.4. Đặc điểm sinh hóa máu**

**Bảng 3.4. Đặc điểm sinh hóa máu ở bệnh nhân tiểu máu**

Đặc điểm (số bệnh nhân được thực hiện xét nghiệm)	n (%) (Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> )) Trung bình ± Độ lệch chuẩn	P
<b>Ure huyết thanh (mmol/L) (n=19)</b>	3,8 (3,09-4,85)	-
<b>Creatinin huyết thanh (µmol/L) (n=19)</b>	49,61 (46,3-58,5)	-
<b>eGFR (mL/phút/1,73 m<sup>2</sup> da) (n=9)</b>	142,3 ± 28,5	0,484 <sup>d</sup>
Tiểu máu đại thể (n = 15)	150,7 ± 28,0	
Tiểu máu vi thể (n = 4)	139,1 ± 32,4	
<b>Albumin máu (g/dL) (n=14)</b>	4,1 ± 0,6	0,029 <sup>d</sup>
Tiểu máu đại thể (n=11)	3,9 ± 0,5	
Tiểu máu vi thể (n=3)	4,8 ± 0,5	
<b>C3 máu giảm (n=15)</b>	2 (13,3)	1,000 <sup>b</sup>

Tiểu máu đại thể (n=11)	2 (18,2)	-
Tiểu máu vi thể (n=4)	0 (0)	
<b>C4 máu giảm (n=15)</b>	0 (0)	-
Tiểu máu đại thể (n=11)	0 (0)	
Tiểu máu vi thể (n=4)	0 (0)	
<b>ASO máu dương tính (n=12)</b>	1 (8,3)	1,000 <sup>b</sup>
Tiểu máu đại thể (n=10)	1 (10)	
Tiểu máu vi thể (n=2)	0 (0)	

**Nhận xét:** eGFR bình thường ở cả 19/22 BN. Albumin máu ở nhóm tiểu máu đại thể thấp hơn albumin máu ở nhóm vi thể. 2 BN giảm C3 máu, trong đó 1 BN suy gan cấp và kết quả về bình thường sau khi chức năng gan phục hồi.

**3.5. Đặc điểm về hình ảnh học**

Có 18/22 các trường hợp được thực hiện xét nghiệm hình ảnh học (15 siêu âm bụng và 3 CT scan bụng có cản quang). Ghi nhận bất thường trên ở 6/18 trường hợp.

**Bảng 3.5. Đặc điểm bất thường trên hình ảnh học ở bệnh nhân tiểu máu**

Đặc điểm bất thường trên hình ảnh học	Tỷ lệ (n=6)
Dãn bể thận	4 (66,7%)
Thay đổi cấu trúc nhu mô thận	3 (50,0%)
Dãn niệu quản	2 (33,3%)
Cục máu đông	1 (16,7%)

**Nhận xét:** 3 BN thay đổi cấu trúc chủ mô thận bao gồm: 1 BN giảm đậm độ rải rác nhu mô thận và 1 BN chủ mô thận trái mỏng kèm chức năng bài tiết kém trên CT scan bụng có cản

quang, 1 BN thay đổi cấu trúc chủ mô thận trên siêu âm bụng.

### 3.6. Đặc điểm tổng phân tích nước tiểu 10 thông số

**Bảng 3.6. Đặc điểm tổng phân tích nước tiểu 10 thông số ở bệnh nhân tiểu máu**

Đặc điểm TPTNT 10 TS	Dân số chung (n=98) Có tiểu máu (n=22) Không tiểu máu (n=76)			p
	n (%) (Trung vị (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> ))			
Bạch cầu	11 (11,2)	6 (27,3)	5 (6,6)	0,014 <sup>b</sup>
Glucose	1 (1,0)	0 (0)	1 (1,3)	1,000 <sup>b</sup>
Bilirubin	2 (2,0)	1 (4,5)	1 (1,3)	0,400 <sup>b</sup>
Urobilinogen	18 (18,4)	2 (9,1)	16 (21,1)	0,348 <sup>b</sup>
Ketone	14 (14,3)	2 (9,1)	12 (15,8)	0,730 <sup>b</sup>
Nitrit	2 (2,0)	0 (0)	2 (2,6)	1,000 <sup>b</sup>
Protein	13 (13,3)	8 (36,4)	5 (6,6)	0,004 <sup>b</sup>
Tỉ trọng nước tiểu	1,015 (1,005-1,021)	1,013 (1,005-1,021)	1,018 (1,005-1,024)	0,330 <sup>c</sup>
pH	6,5 (6,0-8,0)	6 (5,5-8,0)	6,5 (6-7,9)	0,524 <sup>c</sup>

**Nhận xét:** Tỷ lệ hiện diện của bạch cầu và protein trong mẫu nước tiểu ở nhóm tiểu máu cao hơn so với nhóm không tiểu máu có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,014$  và  $p = 0,004$ ). 10/13 BN tiểu protein được kiểm tra lại TPTNT 10 TS ở đợt nhập viện sau đó và đều bình thường.

### 3.7. Đặc điểm sinh hóa nước tiểu

**Bảng 3.7. Đặc điểm sinh hóa nước tiểu ở bệnh nhân tiểu máu**

Đặc điểm (Số ca được thực hiện xét nghiệm)	Tần suất (tỷ lệ %)
<b>Microalbumin niệu (n = 5)</b>	
ACR $\geq$ 30 mg/g	5 (100)
ACR < 30 mg/g	0 (0)
<b>Protein niệu 24h (n = 2)</b>	
Tiểu protein ngưỡng thận hư	2 (100)
Tiểu protein dưới ngưỡng thận hư	0 (0)

**Nhận xét:** 2 BN được kiểm tra microalbumin sau đó, ghi nhận 1 BN có ACR trở về bình thường. 1 BN tiểu protein ngưỡng thận hư được chẩn đoán Henoch-Schonlein và BN còn lại không rõ nguyên nhân. Protein niệu của 2 BN đều về bình thường sau đó.

**3.8. Đặc điểm soi cặn lắng nước tiểu.** Có 10/22 BN tiểu máu được quan sát hình dạng và đếm số lượng hồng cầu niệu bất thường. Ghi nhận 90% mẫu nước tiểu có tỷ lệ hồng cầu biến dạng > 30%. Hồng cầu răng cưa là loại hồng cầu biến dạng thường gặp nhất với 80%.

**Bảng 3.8. Đặc điểm hình dạng hồng cầu bất thường ở bệnh nhân tiểu máu**

Hình dạng hồng cầu bất thường	Tần số (n=10/22)	Tỷ lệ (%)
Hồng cầu răng cưa	8	80
Hồng cầu nhỏ	6	60
Hồng cầu nhân nhúm	3	30
Hồng cầu gai	1	10

Hồng cầu nhân	1	10
Hồng cầu vỡ	1	10

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Tỷ lệ tiểu máu ở bệnh nhân hemophilia nhập viện.** Tỷ lệ tiểu máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 22,4%. Con số này cao hơn so với báo cáo của các tác giả Trần Diệp Tuấn<sup>6</sup> năm 1992 (5,7%), Ngô Thị Hồng Đào<sup>7</sup> năm 2011 (2,7%). So sánh với các nghiên cứu nước ngoài về tiểu máu trẻ hemophilia, tỷ lệ này thấp hơn các kết quả của các tác giả Ahmed Alsaeed Hamed<sup>5</sup> năm 2017 tại Ai Cập (34%), Kyle A. Davis<sup>1</sup> năm 2019 tại Mỹ (45%) và tác giả Gurlek Gokcebay<sup>2</sup> năm 2020 tại Thổ Nhĩ Kỳ (28%). Đa số những BN tiểu máu của chúng tôi là tiểu máu đại thể (73%), cao hơn so với tỷ lệ tiểu máu đại thể từ nghiên cứu của Kyle A. Davis<sup>1</sup> (24%), Gurlek Gokcebay<sup>2</sup> (33,3%), Ahmed Alsaeed Hamed<sup>5</sup> (21,4%).

**4.2. Đặc điểm dịch tễ học.** Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận khi BN hemophilia tăng 1 tuổi thì số chên tiểu máu của bệnh nhân sẽ tăng 30%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Kyle A. Davis<sup>1</sup> (10,6%). Chúng tôi ghi nhận không có mối liên quan giữa mức độ nặng của bệnh, cũng như thể bệnh hemophilia với triệu chứng tiểu máu tương tự với Kyle A. Davis<sup>1</sup>. Nhưng Kyle A. Davis chỉ ra BN hemophilia A có khả năng tiểu máu cao hơn so với BN hemophilia B. Chúng tôi cho rằng sự khác biệt này là vì có tới 47% BN hemophilia B trong nghiên cứu của Kyle A. Davis<sup>1</sup> được điều trị dự phòng, còn BN hemophilia B của chúng tôi chưa được áp dụng phác đồ điều trị dự phòng.

**4.3. Đặc điểm lâm sàng.** Tỷ lệ tăng huyết áp trong dân số chung của chúng tôi là 5,1%, thấp hơn so với kết quả của Ahmed Alsaeed

Hamed<sup>5</sup> (12,5%), Kyle A. Davis<sup>1</sup> (13%). Đối với nhóm BN hemophilia tiểu máu, tỷ lệ tăng huyết áp là 18,2%, thấp hơn kết quả của Kyle A. Davis<sup>1</sup> (17%), Ahmed Alsaeed Hamed<sup>5</sup> (28,6%). Ngoài ra, chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm hemophilia có tiểu máu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm hemophilia không tiểu máu. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu của Ahmed Alsaeed Hamed<sup>5</sup> và Kulkarni<sup>4</sup>. Chúng tôi cho rằng lí do khiến cho tỷ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với những nghiên cứu trên thế giới là vì cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ, thời gian nghiên cứu ngắn và chúng tôi chỉ ghi nhận số liệu huyết áp tại một thời điểm.

**4.4. Đặc điểm cận lâm sàng.** Có 19/22 BN hemophilia có tiểu máu của chúng tôi được đo creatinin máu, kết quả đều trong ngưỡng bình thường và không BN nào có eGFR giảm theo tuổi. Bên cạnh đó, đa số (21/22) BN tiểu máu trong nghiên cứu của chúng tôi không thể xác định nguyên nhân tiểu máu. Các kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Gurlek Gokcebay<sup>2</sup>, Ahmed Alsaeed Hamed<sup>5</sup>, và Kyle A. Davis<sup>1</sup>.

Nồng độ albumin trung bình ở nhóm tiểu máu đại thể thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tiểu máu vi thể, mặc dù nồng độ albumin máu ở tất cả BN đều nằm trong giới hạn bình thường.

Hình ảnh học bất thường chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là giãn bể thận với tỷ lệ là 80%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Dholakia<sup>3</sup> năm 1979 (giãn bể thận trên IVU với 60%), ngoài ra Dholakia cũng ghi nhận hình ảnh thận mất chức năng và huyết khối trong bể thận tương tự chúng tôi.

**4.5. Đặc điểm nước tiểu.** Chúng tôi ghi nhận có tới 11,2% bệnh nhân hemophilia xuất hiện bạch cầu trong nước tiểu. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Kyle A. Davis<sup>1</sup> (3%). Chúng tôi cho rằng việc tỷ lệ hiện diện bạch cầu nước tiểu cao hơn ở những trẻ hemophilia so với những trẻ không mắc hemophilia có thể do nhiễm trùng tiểu không triệu chứng.

Tỷ lệ tiểu protein của dựa trên TPTNT 10 TS của chúng tôi là 13,3%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Kyle A. Davis<sup>1</sup> (30%), Ahmed Alsaeed Hamed<sup>5</sup> (72,5%), không có bệnh nhân nào tiểu protein ở ngưỡng thận hư. Tiểu protein và tiểu máu là những chỉ dấu quan trọng của bệnh thận ở trẻ em, do đó những BN này cần được theo dõi lâu dài, đặc biệt là những bệnh nhân có biểu hiện tiểu protein ngưỡng thận hư. Ngoài ra, có 5 BN hemophilia tiểu máu có kèm

theo microalbumin niệu. Chúng tôi chưa tìm thấy các báo cáo về vấn đề microalbumin niệu trên BN hemophilia tiểu máu. Có 90% mẫu nước tiểu trong nghiên cứu có > 30% hồng cầu biến dạng (chỉ dấu cho của tiểu máu có nguồn gốc từ cầu thận), tuy nhiên hình dạng hồng cầu biến dạng xuất hiện nhiều nhất là hồng cầu răng cưa (echinocyte) với tỷ lệ là 80%, còn hồng cầu hình gai (acanthocyte) chỉ chiếm tỷ lệ 10%.

## V. KẾT LUẬN

Nhiều bệnh nhân tiểu máu được ghi nhận có bất thường về huyết áp, sinh hóa máu, nước tiểu và hình ảnh học thận-tiết niệu. Mặt khác, nghiên cứu của chúng tôi diễn ra tương đối ngắn, cỡ mẫu nhỏ, do đó chưa thể nêu bật mối liên quan giữa tiểu máu và những đặc điểm bất thường kể trên. Cần những nghiên cứu với số lượng mẫu lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn để làm rõ những vấn đề này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Davis KA, Stanek JR, Dunn AL.** Screening urinalysis demonstrates that haematuria is a frequent finding in persons with haemophilia treated at a paediatric haemophilia treatment centre. *Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia.* Sep 2019; 25(5):782-788. doi:10.1111/hae.13815
2. **Gurlek Gokcebay D, Culha V, Kose V, Yarali N, Ozbek N.** Screening of Hematuria in Children with Hemophilia: A Preliminary Report. *Res Pract Thromb Haemost* 2020; 4 (Suppl 1). 2020
3. **Dholakia AM, Howarth FH.** The urinary tract in haemophilia. *Clinical radiology.* Sep 1979;30(5): 533-8. doi:10.1016/s0009-9260(79)80189-0
4. **Kulkarni R, Soucie JM, Evatt B.** Renal disease among males with haemophilia. *Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia.* Nov 2003;9(6): 703-10. doi:10.1046/j.1351-8216.2003.00821.
5. **Hamed AA, Shalaby MH, El-Kinawy NS, Elamawy AA, Abd El-Ghany SM.** Renal Abnormalities Among Egyptian Children With Hemophilia A Using Renal Scintigraphy: Relation to Risk Factors and Disease Severity. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis: official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* Jul 2017; 23(5):478-486. doi:10.1177/1076029615619484
6. **Trần Diệp Tuấn.** Lâm sàng bệnh Hemophilia tại khoa huyết học bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn tốt nghiệp chuyên khoa I 94-96. Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh; 1992
7. **Ngô Thị Hồng Đào.** Khảo sát kháng đông lưu hành trên bệnh nhân hemophilia tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh; 2011
8. **Köhler H, Wandel E, Brunck B.** Acanthocyturia-a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney international.* Jul 1991;40(1):115-20. doi:10.1038/ki.1991.188

## CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ Ổ TỤ DỊCH MẬT TỰ PHÁT DƯỚI BAO GAN HIẾM GẶP (SPONTANEOUS INTRAHEPATIC BILOMA)

Thái Nguyên Hưng<sup>1</sup>, Trịnh Thành Vinh<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu ca lâm sàng hiếm gặp ổ tụ dịch mật dưới bao gan tự phát với 2 mục tiêu: 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ca lâm sàng ổ tụ dịch mật dưới bao gan tự phát hiếm gặp. 2. Kết quả can thiệp, điều trị ổ tụ dịch mật tự phát và điểm lại Y văn. **Kết quả nghiên cứu:** Bệnh nhân (BN) nam, 62 T. Tiền sử (TS) đã phẫu thuật ung thư dạ dày (UTDD) tại BV K cách > 2 tháng, đang điều trị hóa chất. Đau bụng dưới sườn phải (DSP) và thượng vị, sốt 38 độ. Khám bụng không sờ thấy mass. Xét nghiệm: HC 3,47 T/L; Hb 8,7 g/L; Hematocrite; 0,267 L/L; BC: 10,54 G/L; Tiểu cầu: 5,13 G/L; Bilirubine 6,9 mmol/L; GOT 65,8 U/L; GPT 48,6 U/L; Albumin 29,6 g/L, Amylase 105 U/L; Lypase 68,2 U/L. Siêu âm bụng và chụp CLVT: ổ tụ dịch dưới bao gan kích thước > 13-6 cm. Không có dịch tự do ổ bụng. Chụp MRI và MRC: ổ tụ dịch > 13-6 cm dưới bao gan ngay sát đường mật phân thùy sau và hạ phân thùy VI, HPTVII. Đường mật trong và ngoài gan không giãn, không có sỏi, túi mật bình thường, không có dịch dưới gan và ổ bụng. Can thiệp: Dẫn lưu (DL) qua da dưới hướng dẫn siêu âm hút ra > 500-600 ml mật, không có mủ. Lưu sond 2 tuần. SA bụng kiểm tra ổ dịch < 5 cm, BN hết đau bụng, không sốt, không có triệu chứng lâm sàng. Rút DL sau 3 tuần. Phối hợp với dùng kháng sinh 7 tuần (kháng sinh thế hệ 3). **Kết luận:** Ổ tụ dịch mật tự phát dưới bao gan vô cùng hiếm gặp. Các ổ tụ dịch mật có thể dưới bao gan hoặc dưới gan, nằm ở ngoài đường mật trong gan và ngoài gan. Triệu chứng lâm sàng hay gặp đau bụng dưới sườn phải, thượng vị, có thể có sốt. Siêu âm và CLVT có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán ổ tụ dịch mật (chụp CLVT có độ nhạy và độ đặc hiệu 90%). Chụp cộng hưởng từ đường mật có độ nhạy và độ đặc hiệu > 95%, có thể xác định vị trí tổn thương, đường mật, giãn hay hẹp đường mật, quan hệ giải phẫu giữa ổ tụ dịch mật và đường mật trong ngoài gan. Điều trị chủ yếu là dẫn lưu qua da dưới hướng dẫn siêu âm hay CLVT phối hợp với điều trị kháng sinh. Có thể mở cơ oddi và đặt stent đường mật qua nội soi mật tụy ngược dòng.

### SUMMARY

#### DIAGNOSIS AND TREATMENT RESULT OF SPONTANEOUS INTRAHEPATIC BILOMA AND REVIEW OF THE LITERATURE

Retrospective case study aimed at: 1.

<sup>1</sup>Bệnh viện K

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Thái Nguyên Hưng

Email: thainguyenhung70@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.10.2024

Ngày duyệt bài: 22.11.2024

Evaluation of clinical and paraclinical features of spontaneous subhepatic biloma. 2. Result of treatment and review of literature. **Results:** + Male patient aged of 62 years old. + Medical history: Subtotal gastrectomy with D2 lymphadenectomy for gastric cancer in 2 previous month. + Admission for pain in right upper quadrant with fever (38 degree C). Physical examination reveal no mass subhepatic and epigastric area. + Abdominal ultrasound and CT.Scan showed mass measuring > 13 cm-6 cm subhepatic (right liver). - Magnetic resonant cholangiography (MRC) also revealed biloma juxta and subhepatic (posterior and anterior segments) and revealed no dilation and no stones intra or extrahepatic. However MRC showed biloma juxta biliary intrahepatic duct of posterior segment. Intervention was drainage under ultrasound and the volume of fluid aspirated was above 500-600 ml of bile. The drainage tube was left in place for 2 weeks and withdrew after ultrasound confirmation of the residual volume of biloma measuring lower than 5cm and patient had no abdominal pain and no fever (symptoms free). **Conclusion:** Spontaneous intra hepatic biloma is extreme rare condition. The diagnostic methods are abdominal ultrasound, CT.Scan (sensitivity and specificity of 90%) and magnetic resonance cholangiography (sensitivity and specificity of above 95%). Intervention is drainage under ultrasound or CT.Scan in association with antibiotic therapy. If the bile fistula persists, endoscopic sphincterostomy and bile duct stent could be indicated

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biloma là ổ tụ dịch mật ngoài đường mật trong gan hay ngoài gan có nguyên nhân chủ yếu là iatrogenic hoặc thứ phát sau chấn thương hoặc can thiệp đường mật qua da. Biloma tự phát hiếm gặp thường do tăng áp lực đường mật do sỏi đường mật, ung thư đường mật hay co thắt cơ ODĐI, vỡ nang hay túi thừa đường mật hoặc tắc mạch, hoại tử gan... Bởi vậy chúng tôi báo cáo ca lâm sàng (LS) với mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm LS, CLS ca bệnh ổ tụ dịch mật trong gan tự phát hiếm gặp.

2. Kết quả chẩn đoán và điều trị ca bệnh biloma tự phát và điểm lại Y văn

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu ca lâm sàng.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

+ BN nam, 62 T.

+ TS: Đã PT cắt gần toàn bộ dạ dày (GTBDD), vét hạch D2 cách 3 tháng, kết quả