

HUYẾT THANH CHẨN ĐOÁN EPSTEIN-BARR VIRUS Ở CÁC BỆNH NHÂN HỒNG BAN ĐA DẠNG, HỘI CHỨNG STEVENS-JOHNSON VÀ HOẠI TỬ THƯƠNG BÌ NHIỄM ĐỘC

Trần Thị Huyền^{1,2}, Nguyễn Thị Hà Vinh^{1,2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 54 bệnh nhân hồng ban đa dạng (erythema multiforme-EM), 30 bệnh nhân hội chứng Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome-SJS)/hoại tử thương bì nhiễm độc (toxic epidermal necrolysis-TEN) và 30 người khỏe mạnh nhằm xác định tỷ lệ huyết thanh dương tính với Epstein-Barr virus (EBV) và mối liên quan của virus này với một số đặc điểm lâm sàng. Kết quả cho thấy, tỷ lệ EBV-IgM và EBV-IgG dương tính ở nhóm SJS/TEN, EM và nhóm khỏe mạnh lần lượt là 3,33% và 100%; 9,26% và 98,15%; 3,33% và 100%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê. Trong nhóm EM, các bệnh nhân có thương tổn đầu cực, khu trú có tỷ lệ huyết thanh dương tính với EVB-IgM (50%) cao hơn so với các bệnh nhân có thương tổn da lan tỏa (4,17%), với $p < 0,05$; tỷ lệ EBV-IgM dương tính ở nhóm có thương tổn niêm mạc (23,08%) cao hơn nhóm không có thương tổn niêm mạc (4,88%) nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. **Từ khóa:** Epstein-Barr virus, hoại tử thương bì nhiễm độc, hội chứng Steven-Johnson, hồng ban đa dạng

SUMMARY

SEROLOGICAL DIAGNOSIS OF EPSTEIN-BARR VIRUS IN PATIENTS WITH ERYTHEMA MULTIFORME, STEVENS-JOHNSON SYNDROME, AND TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS

A cross-sectional descriptive study was conducted on 54 patients with erythema multiforme (EM), 30 patients with Stevens-Johnson syndrome (SJS)/toxic epidermal necrolysis (TEN), and 30 healthy individuals to determine the seropositivity rate for Epstein-Barr virus (EBV) and its association with certain clinical features. The results showed that the rates of EBV-IgM and EBV-IgG positivity were 3.33% and 100% in the SJS/TEN group, 9.26% and 98.15% in the EM group, and 3.33% and 100% in the healthy group, respectively. The differences among the groups were not statistically significant. In the EM group, patients with acral, localized lesions had a higher EBV-IgM seropositivity rate (50%) compared to those with diffuse skin lesions (4.17%), with $p < 0.05$. Additionally, the EBV-IgM positivity rate in patients with mucosal involvement (23.08%) was higher than in those without mucosal involvement (4.88%), but

this difference was not statistically significant ($p > 0.05$). **Keywords:** Epstein-Barr virus, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hồng ban đa dạng (erythema multiforme-EM) là một hội chứng về da-niêm mạc đặc trưng bởi các hình bia bản điển hình và/hoặc không điển hình. Bệnh được chia thành thể nhẹ (không có thương tổn niêm mạc, chỉ có thương tổn da và môi) và thể nặng (có thương tổn niêm mạc). Hội chứng Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome-SJS) và hoại tử thương bì nhiễm độc (toxic epidermal necrolysis-TEN) là những phản ứng da-niêm mạc nặng, chủ yếu do thuốc, có nguy cơ cao gây tử vong nếu không được điều trị tích cực. Ngày nay, EM được xem như là một bệnh riêng biệt, tách khỏi nhóm SJS/TEN, với các đặc điểm lâm sàng, dịch tễ học và sinh bệnh học đặc thù. Bệnh lành tính nhưng có thể hay tái phát, có thể có biến chứng, nhất là ở mắt (viêm kết mạc, loét giác mạc, mất biểu mô giác mạc). Hầu hết các ca thường liên quan tới nhiễm trùng, nhất là herpes simplex virus (HSV), nguyên nhân do thuốc ít gặp.

Có khoảng 20% trường hợp SJS/TEN không rõ nguyên nhân. Một số vi sinh vật được xem là nguyên nhân gây SJS/TEN, ví dụ, SJS/TEN xảy ra sau khi tiêm vaccin thủy đậu, sởi, nhiễm Mycoplasma pneumoniae, virus dengue, liên quan tới tái hoạt cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV). Gần đây, có một số báo cáo về SJS do vaccine Covid-19 hay SJS như là biểu hiện ban đầu của nhiễm Covid-19.¹ Epstein-Barr virus còn được gọi là human herpes virus-4 (HHV-4), nhiễm trùng EBV tiên phát có thể gây các biểu hiện ngoài da. Có mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm trùng EVB với phát ban do thuốc, nhất là với ampicillin. Còn mối liên quan giữa EVB với EM thì hiếm. Các nghiên cứu phát hiện được EBV-DNA trên thương bì của EM, nhưng không có sự nhiễm trùng EBV ở các tế bào thương bì, sự sao chép của virus trong da dường như bị hạn chế vì các hạt virus không được phát hiện trong mô da (ví dụ RNA hạt nhân nhỏ được mã hóa bởi EBV-encoded small nuclear RNA, EBER). Lâm sàng của một số trường hợp EM do EBV gồm có sốt, hạch ngoại vi to, ban điển hình.² Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm xác định tỷ lệ huyết thanh dương

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Da liễu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Huyền

Email: drhuyentran@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2025

Ngày duyệt bài: 23.4.2025

tính với EBV trong EM, SJS/TEN và mối liên quan của virus này với một số đặc điểm lâm sàng của EM và SJS/TEN.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên các bệnh nhân EM và SJS/TEN điều trị nội trú và ngoại trú tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 3/2018 tới tháng 05/2024.

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm EM. Tiêu chuẩn chẩn đoán: Các bệnh nhân có khởi phát bệnh cấp tính, sau dùng thuốc và/hoặc sau nhiễm trùng hoặc không rõ yếu tố thúc đẩy bệnh. Có thương tổn da là các hình bia bản điển hình và/hoặc không điển hình, phân bố ở các đầu cực hoặc lan tỏa. Các hình bia bản điển hình bao gồm ít nhất ba thành phần đồng tâm: (1) một hình tròn trung tâm sẫm màu hoặc mụn nước, bong nước; (2) tiếp theo là một vòng thâm nhiễm màu nhạt; và (3) ngoài cùng là vòng ban đỏ. Một số chỉ hiển thị hai vòng (hình bia bản không điển hình, gồ cao so với mặt da). Có tổn thương các niêm mạc kèm theo hoặc không. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định EM; độ tuổi bất kỳ; cả nam và nữ; bệnh nhân hoặc người đại diện hợp pháp của bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, có ký vào bản chấp thuận.

Nhóm SJS/TEN

Tiêu chuẩn chẩn đoán. Dựa theo các đặc điểm lâm sàng: bệnh nhân có tiền sử dùng thuốc nghi ngờ gây dị ứng hoặc không, thời gian từ khi dùng thuốc tới khi khởi phát phù hợp; có các tiền triệu (sốt, mệt mỏi, viêm long đường hô hấp trên); có thương tổn da và/hoặc niêm mạc điển hình: loét, hoại tử các niêm mạc, các dát thâm màu, hoại tử, bong nước bồng nhúng trên da, dễ vỡ, tạo thành các vết trợt rộng.

Chẩn đoán SJS, TEN hay overlap SJS/TEN dựa theo phân loại của Bastuji-Garin như sau³: 1) SJS với thương tổn hoại tử thượng bì (bong nước, trợt da) dưới 10% diện tích cơ thể, các dát đỏ, ngứa, hình bia bản không điển hình bằng phẳng với da lành; 2) Overlap SJS/TEN khi diện tích hoại tử thượng bì từ 10-30% với các dát đỏ, ngứa, hình bia bản không điển hình bằng phẳng với da lành; 3) TEN với diện tích hoại tử thượng bì trên 30% diện tích cơ thể.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định SJS/TEN; độ tuổi bất kỳ; cả nam và nữ; bệnh nhân hoặc người đại diện hợp pháp của bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, có ký vào bản chấp thuận.

Tiêu chuẩn loại trừ cho cả hai nhóm: Bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết (có

procalcitonin máu >2 ng/ml và/hoặc cấy máu dương tính); bị suy giảm miễn dịch.

Nhóm chứng khỏe mạnh. Có 30 người khỏe mạnh (healthy controls-HCs) làm nhóm chứng. Đây là các nhân viên y tế và các đối tượng tới kiểm tra sức khỏe. Những người này không có tiền sử dị ứng thuốc, không bị các bệnh nhiễm khuẩn, dị ứng (viêm mũi xoang, mày đay, viêm kết mạc mùa xuân, hen phế quản) hay các bệnh nội, ngoại khoa khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu. Phương pháp tiến cứu, mô tả cắt ngang. Các đối tượng được chọn vào mẫu nghiên cứu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện theo trình tự thời gian. Cỡ mẫu thuận lợi, gồm 54 bệnh nhân EM, 30 bệnh nhân SJS/TEN và 30 người khỏe mạnh. Các bệnh nhân được hỏi bệnh, khám bệnh theo bệnh án nghiên cứu.

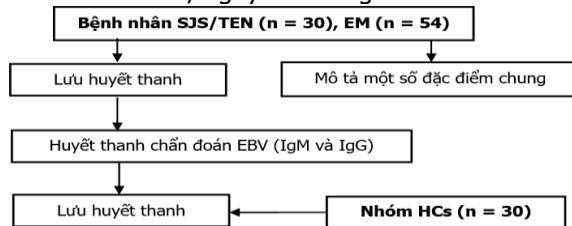
Lưu huyết thanh: Thực hiện sau khi có sự đồng thuận của người bệnh hoặc của người đại diện hợp pháp, ký vào bản chấp thuận. Mỗi bệnh nhân EM, SJS/TEN và người khỏe mạnh được lấy 04 ml máu để tách huyết thanh, lấy vào ống không có chất chống đông. Các mẫu máu được đặt ở nhiệt độ phòng 10-20 phút, sau đó ly tâm 20 phút với tốc độ 2000-3000 vòng/phút, tách chiết huyết thanh và bảo quản ở nhiệt độ -80°C trước khi làm xét nghiệm vi sinh vật.

Huyết thanh chẩn đoán EBV. Đây là xét nghiệm miễn dịch hai bước để định tính phát hiện các kháng thể IgM, IgG kháng EBV-VCA (viral capsid antigen) trong huyết thanh và huyết tương người sử dụng công nghệ vi hạt hóa phát quang. Mẫu đã pha loãng, vi hạt thuận từ phủ kháng nguyên VCA và dung dịch pha loãng xét nghiệm được kết hợp lại và được ủ. Kháng thể IgM kháng EBV-VCA có trong mẫu gắn với các vi hạt phủ kháng nguyên VCA. Hỗn hợp hình thành được rửa. Sau đó, chất kết hợp kháng thể kháng IgM, IgG người có đánh dấu acridinium được cho vào để tạo hỗn hợp phản ứng và ủ. Thực hiện thêm một quá trình rửa, sau đó cho dung dịch Pre-Trigger và Trigger vào hỗn hợp phản ứng. Kết quả của phản ứng hóa phát quang được tính bằng đơn vị ánh sáng tương đối (relative light unit, RLU). Tỷ lệ thuận giữa lượng kháng thể kháng EBV-VCA IgM, IgG trong mẫu và RLU được bộ phận quang học trong hệ thống phát hiện. Kháng thể kháng EBV-VCA IgM, IgG trong mẫu được xác định bằng cách so sánh RLU hóa phát quang trong phản ứng với RLU ngưỡng phát hiện đã xác định từ đường cong hiệu chuẩn hoạt hóa. Bộ kit làm xét nghiệm: SERION ELISA classic Epstein-Barr Virus IgM (mã sản phẩm: ESR1361M) và SERION ELISA classic Epstein-

Barr Virus EA IgG (mã sản phẩm: ESR1363G). Nhà sản xuất: Institut Virion\Serion GmbH, Cộng hòa liên bang Đức.

2.3. Xử lý số liệu. Các số liệu được kiểm tra và chuẩn hóa trước khi nhập. Phần mềm SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) được sử dụng để phân tích số liệu. Test Chi-square và Fisher's exact được sử dụng để so sánh hai tỷ lệ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu viên đảm bảo thực hiện quy trình phù hợp với tuyên ngôn Helsinki về đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức về nghiên cứu y sinh, Bệnh viện Đa liễu Trung ương theo quyết định số 55/HĐĐĐ-BVDLTW, ngày 13 tháng 11 năm 2023.



Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình của nhóm SJS/TEN là 49,5 (nam 46,7%; nữ 53,3%), của nhóm EM là 30 (nam 42,6%; nữ 57,4%), của nhóm khỏe mạnh là 27,5 (nam 50%; nữ 50%). Trong nhóm SJS/TEN, có 36,67% bệnh nhân không rõ thuốc gây dị ứng, tỷ lệ này trong nhóm EM là 79,63%. Tỷ lệ bệnh nhân có sốt trong nhóm SJS/TEN là 63,33%; trong nhóm EM là 16,67%. Tỷ lệ có thương tổn niêm mạc trong nhóm SJS/TEN là 93,33%, trong nhóm EM là 24,07%. Trong nhóm EM, tỷ lệ có thương tổn da lan tỏa là 88,9%; tỷ lệ có thương tổn khu trú ở các đầu cực, gồm cả niêm mạc là 11,1%.

Bảng 1. So sánh tỷ lệ huyết thanh dương tính với EBV của ba nhóm

Kháng thể	Nhóm SJS/TEN (n=30)		Nhóm EM (n=54)		Nhóm HCs (n=30)	
	n	%	n	%	n	%
EBV-IgM	1	3,33	5	9,26	1	3,33
EBV-IgG	30	100	53	98,15	30	100

Tỷ lệ EBV-IgM và EBV-IgG dương tính ở nhóm SJS/TEN, EM và HCs lần lượt là 3,33% và 100%; 9,26% và 98,15%; 3,33% và 100%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (Fisher's exact test) (Bảng 1).

Bảng 2. So sánh tỷ lệ huyết thanh dương tính với EBV theo tuổi

Nhóm	Kháng thể	Nhóm tuổi trẻ hơn*	Nhóm tuổi cao hơn*	p [†]
------	-----------	--------------------	--------------------	----------------

		n	%	n	%	
SJS/TEN	n	15		15		
	EBV-IgM	0	0	1	6,67	1
	EBV-IgG	15	100	15	100	1
EM	n	25		29		
	EBV-IgM	4	16	1	3,45	0,1704
	EBV-IgG	24	96	29	100	0,463
HCs	n	15		15		
	EBV-IgM	1	6,67	0	0	1
	EBV-IgG	15	100	15	100	1

* So sánh giữa hai nhóm tuổi: <50 tuổi và ≥50 tuổi đối với nhóm bệnh nhân SJS/TEN, <30 tuổi và ≥30 tuổi đối với nhóm bệnh nhân EM và nhóm chứng khỏe mạnh.

†Fisher's exact test

Không có sự khác biệt về tỷ lệ EBV-IgM và EBV-IgG dương tính theo nhóm tuổi (Bảng 2).

Bảng 3. Tỷ lệ huyết thanh dương tính với EBV ở nhóm EM theo phân bố thương tổn

Kháng thể	Lan tỏa (n=48)		Đầu cực, khu trú (n=6)		p*
	n	%	n	%	
EBV-IgM	2	4,17	3	50	0,0074
EBV-IgG	47	97,92	6	100	1

* Fisher's exact test

Trong nhóm EM, các bệnh nhân có thương tổn đầu cực, khu trú có tỷ lệ huyết thanh dương tính với EVB-IgM (50%) cao hơn so với các bệnh nhân có thương tổn lan tỏa (4,17%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 3).

Bảng 4. Tỷ lệ huyết thanh dương tính với EBV của nhóm EM theo thương tổn niêm mạc

Kháng thể	Có thương tổn niêm mạc (n=13)		Không có thương tổn niêm mạc (n=41)		p*
	n	%	n	%	
EBV-IgM	3	23,08	2	4,88	0,0838
EBV-IgG	13	100	40	97,56	1

* Fisher's exact test

Trong nhóm EM, tỷ lệ EBV-IgM dương tính ở nhóm có thương tổn niêm mạc (23,08%) cao hơn nhóm không có thương tổn niêm mạc (4,88%) nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (Bảng 4).

Bảng 5. Tỷ lệ huyết thanh dương tính với EBV theo nhóm nguyên nhân

Nhóm	Kháng thể	Không rõ		Có thuốc nghi ngờ		p*
		n	%	n	%	
SJS/TEN	n	11		19		
	EBV-IgM	1	9,09	0	0	0,3667
	EBV-IgG	11	100	19	100	1
EM	n	43		11		
	EBV-IgM	5	11,63	0	0	0,5707
	EBV-IgG	42	97,67	11	100	1

* Fisher's exact test.

Ở nhóm SJS/TEN và EM, không có sự khác nhau về tỷ lệ huyết thanh dương tính với EBV giữa nhóm không rõ nguyên nhân và nhóm có thuốc nghi ngờ (Bảng 5).

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm SJS/TEN, tỷ lệ huyết thanh EVB-IgM dương tính là 3,33% (một bệnh nhân nữ, 51 tuổi, chẩn đoán SJS, có sốt, không rõ nguyên nhân do thuốc); trong nhóm EM, tỷ lệ huyết thanh EVB-IgM dương tính là 9,26% (5 bệnh nhân, trong đó có 3 trẻ em 5 tuổi và 2 người lớn, tất cả đều không sốt); trong nhóm khỏe mạnh, tỷ lệ huyết thanh EVB-IgM dương tính là 3,33%. Tỷ lệ EBV-IgM dương tính cao nhất ở nhóm EM. Trong nhóm EM, các bệnh nhân có thương tổn đầu cực, khu trú có tỷ lệ huyết thanh dương tính với EVB-IgM cao hơn so với các bệnh nhân có thương tổn lan tỏa. Các nghiên cứu cho thấy, EM có mối liên quan nhiều nhất với HSV. Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp, không thấy bằng chứng của nhiễm/có mặt HSV tại thương tổn da/trong huyết thanh của người bệnh EM. Điều này có thể giải thích là, ngoài HSV, còn có vai trò của các virus khác nữa, tham gia vào cơ chế bệnh sinh của EM. Nhiễm virus và thuốc có thể cùng góp phần vào cơ chế bệnh sinh của các phản ứng có biểu hiện da-niêm mạc. Nhiễm virus làm tăng nguy cơ bị phản ứng với thuốc. Cơ chế chính xác chưa được biết tới, sự mất dung nạp với thuốc hoặc gia tăng đáp ứng miễn dịch với thuốc sau nhiễm virus có thể do sự thay đổi bộc lộ kháng nguyên thuốc hoặc chất chuyển hóa của nó, thay đổi bộc lộ các enzym chuyển hóa thuốc, thay đổi hệ thống điều hòa miễn dịch.

Vai trò của EBV trong EM chưa rõ ràng. Nghiên cứu của Chen cho thấy trong số 32 bệnh nhân EM, đoạn gen đặc hiệu cho EBV chỉ được phát hiện trong mô của một bệnh nhân EM thể cổ điển và một bệnh nhân EM tái phát. Tác giả cho rằng EBV không có vai trò quan trọng trong bệnh nguyên, bệnh sinh của EM.⁴

Drago báo cáo về một trường hợp mắc hội chứng mệt mỏi mạn tính (chronic fatigue syndrome) có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán, bị EM kháng trị với liệu pháp corticosteroid. Xét nghiệm phát hiện EBV-DNA được thực hiện với bệnh phẩm thương tổn da, mẫu ngoáy họng, tế bào đơn nhân máu ngoại vi và huyết tương. Kết quả cho thấy nồng độ kháng thể kháng EBV bất thường. Có sự hiện diện của kháng nguyên nhân EBV và kháng nguyên vỏ capsid của virus trong mạch máu ở vùng da có thương tổn. EBV-DNA cũng được phát hiện trong bệnh phẩm họng và tế bào máu đơn nhân, nhưng không có trong huyết tương. Các triệu chứng da và toàn thân cải

thiện sau khi điều trị bằng acyclovir nhưng tái phát sau khi ngừng thuốc.⁵

Có một số ca lâm sàng về mối liên quan giữa nhiễm EBV và SJS/TEN đã được báo cáo: SJS như là biến chứng của thực bào máu lympho-tổ chức bào (hemophagocytic lymphohistiocytosis) ở một trẻ em,⁶ SJS đồng mắc với EBV.⁷ Nhiễm trùng EBV hay xảy ra ở những người giảm miễn dịch hơn là những người có miễn dịch bình thường. Chẩn đoán nhiễm trùng và bệnh EBV ở những vật chủ bị suy giảm miễn dịch phức tạp hơn do giảm khả năng tạo ra phản ứng kháng thể thích hợp của bệnh nhân cũng như sự hiện diện thường xuyên của kháng thể thụ động từ các sản phẩm máu ở những bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ EBV-IgM dương tính cao nhất ở nhóm EM. Trong nhóm EM, các bệnh nhân có thương tổn đầu cực, khu trú có tỷ lệ huyết thanh dương tính với EVB-IgM cao hơn so với các bệnh nhân có thương tổn lan tỏa.

VI. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các quý đồng nghiệp ở Bệnh viện Da liễu Trung ương đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này. Chúng tôi xin cam kết không có sự xung đột lợi ích trong nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Muhd Besari A, Lim JA, Vellaichamy PT, Hussain FA, Kamaludin Z, Nor M.** Stevens-Johnson syndrome as a primary skin manifestation of COVID-19. *Postgrad Med J.* Published online October 20, 2021:postgradmedj-2021-140778. doi:10.1136/postgradmedj-2021-140778
2. **Nakai H, Sugata K, Usui C, et al.** A case of erythema multiforme associated with primary Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Dermatol.* 2011;28(1):23-25. doi:10.1111/j.1525-1470.2010.01217.x
3. **Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC.** Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol.* 1993;129(1):92-96.
4. **Chen CL, Chow KC, Wong CK, Liu HN, Chang YT.** A study on Epstein-Barr virus in erythema multiforme. *Arch Dermatol Res.* 1998;290(8):446-449. doi:10.1007/s004030050334
5. **Drago F, Romagnoli M, Loi A, Rebora A.** Epstein-Barr virus-related persistent erythema multiforme in chronic fatigue syndrome. *Arch Dermatol.* 1992;128(2):217-222.
6. **Liu Q, Chen L, Li S, et al.** Stevens-Johnson Syndrome complicated by Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in a child. *Minerva Med.* Published online April 6, 2023. doi:10.23736/S0026-4806.23.08608-1

7. Brunet-Possenti F, Steff M, Marinho E, Crickx B, Descamps V. [Stevens-Johnson syndrome concurrent with primary Epstein-Barr

virus infection]. Ann Dermatol Venereol. 2013; 140(2): 112-115. doi:10.1016/j.annder.2012. 10.590

ĐÁNH GIÁ XỬ TRÍ CÁC TRƯỜNG HỢP RA NƯỚC ỒI Ở THAI NON THÁNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN NAM ĐỊNH

Nguyễn Bích Hồng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả về xử trí các trường hợp ra nước ối ở thai non tháng tại Bệnh viện Phụ Sản Nam Định. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 127 sản phụ ra nước ối có tuổi thai từ 22 tuần 6 ngày đến 36 tuần 6 ngày, từ tháng 01/2024 đến tháng 06/2024 tại Bệnh viện Phụ sản Nam Định. **Kết quả:** Có 48% số trường hợp điều trị giữ thai; 28,4% số ca được gây chuyển dạ và 22,0% số ca có chỉ định mổ lấy thai; chỉ 1,6% số ca chuyển dạ tự nhiên. Điều trị nội khoa giữ thai chủ yếu ở nhóm tuổi thai dưới 32 tuần (chiếm 67,2%); nhóm tuổi thai từ 35 tuần đến 36 tuần 6 ngày chủ yếu được gây chuyển dạ và mổ lấy thai (chiếm 73,7% và 53,6). Thời gian giữ thai trung bình là $5,67 \pm 10,76$ ngày. Đa số các trường hợp có chỉ định gây chuyển dạ, thực hiện trong vòng 6 đến 12 giờ kể từ khi ra nước ối (chiếm 80,6%). **Kết luận:** Những trường hợp ra nước ối ở thai non tháng được xử trí tích cực ở Bệnh viện Phụ sản Nam Định; chủ yếu điều trị giữ thai ở nhóm tuổi thai dưới 32 tuần; phần lớn những trường hợp có chỉ định gây chuyển dạ, tiến hành trong khoảng từ 6-12 giờ kể từ khi ra nước ối.

Từ khóa: ối vỡ non, thai non tháng.

SUMMARY

EVALUATION OF MANAGEMENT PRETERM RUPTURE OF MEMBRANES FETUSES AT NAM DINH OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Objective: Describe the treatment of preterm premature rupture of membranes (PPROM) fetuses at Nam Dinh Obstetrics and Gynecology Hospital. **Subjects and methods:** Retrospective cross-sectional study on 127 pregnant women with PPRM in gestational age from 22 weeks 6 days to 36 weeks 6 days, from January 2024 to June 2024 at Nam Dinh Obstetrics and Gynecology Hospital. **Results:** 48% of cases were treated to maintain pregnancy; 28.4% of cases were induced, and 22.0% of cases were indicated for cesarean section; only 1.6% of cases had spontaneous labor. Medical treatment to maintain pregnancy was mainly used in the gestational age group under 32 weeks (accounting for 67.2%); the gestational age group from 35 weeks to 36 weeks and

6 days mainly received induced labor and cesarean section (accounting for 73.7% and 53.6). The average duration of pregnancy retention was 5.67 ± 10.76 days. Most cases with indications for induction of labor were performed within 6 to 12 hours after rupture of membranes (80.6%). **Conclusion:** Cases of PPRM were actively treated at Nam Dinh Obstetrics and Gynecology Hospital, mainly treatment to maintain pregnancy in the gestational age group under 32 weeks; most cases with indications for induction of labor were performed within 6 to 12 hours of rupturing membranes. **Keywords:** Premature rupture of membranes (PROM), preterm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ối vỡ non trên thai non tháng thường để lại biến chứng nặng nề cho cả sản phụ và thai nhi. Tỷ lệ tử vong trẻ sơ sinh khoảng 3% ở những trường hợp ối vỡ trên thai 28 đến 31 tuần [1]. Thái độ xử trí các trường hợp ối vỡ non trên thai non tháng còn chưa thống nhất. Tỷ lệ biến chứng trên trẻ sơ sinh tỷ lệ nghịch với tuổi thai nên giữ thai thêm có thể giảm biến chứng cho thai non tháng nhưng mặt khác lại làm tăng nguy cơ nhiễm trùng. Do đó, chỉ định ngừng thai nghén ở thời điểm nào để mang lại kết quả tốt nhất cho cả mẹ và thai còn là vấn đề chưa được làm rõ. Trên thực tế lâm sàng, tại Bệnh viện Phụ sản Nam Định (PSND), thường gặp những ca ối vỡ non (kể cả rỉ ối) ở thai non tháng. Việc tìm hiểu xử trí những trường hợp ra nước ối ở thai non tháng là cần thiết, để các bác sĩ lâm sàng có cái nhìn tổng quan hơn về một vấn đề quan trọng trong thực hành sản khoa. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài “Nhận xét về xử trí các trường hợp ra nước ối ở thai non tháng tại Bệnh viện Phụ sản Nam Định” với mục tiêu: *Mô tả về xử trí các trường hợp ra nước ối ở thai non tháng tại Bệnh viện Phụ Sản Nam Định.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Các trường hợp được chẩn đoán ra nước ối trên sản phụ có thai từ 22 tuần 6 ngày đến 36 tuần 6 ngày:

- Chưa chuyển dạ (cổ tử cung đóng kín, lọt ngón tay hoặc Bishop < 6 điểm)
- Có một thai trong buồng tử cung.
- Thai không phát hiện bất thường trong

¹Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bích Hồng

Email: nguyenvichhongnb@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 18.3.2025

Ngày duyệt bài: 23.4.2025