

Cefotaxime với tỷ lệ kháng lần lượt là 71.4% và 66.67%, kết quả này cao hơn đáng kể so với kết quả khảo sát của Bệnh viện Nhi Trung Ương 2020-2021 khoảng 10-15%, của Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An 2021 là 42,9% và 50%; đặc biệt ở nghiên cứu SOAR 2016 – 2018 thì tỷ lệ này chỉ là 10,6% [4], [5], [6]. Qua đây ta thấy được sự đề kháng những kháng sinh này có xu hướng tăng lên rất nhanh và cần kiểm soát chặt chẽ việc sử dụng kháng sinh khi điều trị NKHH do *S. pneumoniae*.

V. KẾT LUẬN

Tình hình đề kháng kháng sinh của tác nhân gây nhiễm khuẩn hô hấp tăng cao hơn so với các nghiên cứu trước đây ở các nhóm kháng sinh betalactam ± ức chế betalactamase, macrolide và aminoglycoside. Mặc dù nghiên cứu này chỉ ra kháng sinh nhóm quinolone và carbapenem vẫn còn nhạy cảm tới 90% nhưng đây cũng là một báo động cho các nhà thực hành lâm sàng, thể hiện sự cần thiết cho một chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý hơn. Song song, các khảo sát tình hình tác nhân nhiễm khuẩn nói chung và bệnh cảnh nhiễm khuẩn hô hấp nói riêng cùng với đặc điểm đề kháng kháng sinh nên được cập nhật thường quy tại bệnh viện cũng như với qui mô đa trung tâm để có cơ sở thực tiễn trong lựa chọn kháng sinh điều trị ban đầu hợp lý và tối ưu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Van Hecke Oliver, Wang Kay, et al. (2017)

Implications of antibiotic resistance for patients' recovery from common infections in the community: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 65(3), pp. 371-382.

2. **Lại Thị Quỳnh, Phạm Thị Tâm và cộng sự** (2022). Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn hô hấp tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng năm 2018 – 2020. *Tạp chí Y học Dự phòng* 32(4 Phụ bản), tr. 40-47.
3. **Bộ Y Tế** (2023). Báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt nam 2020.
4. **Hoàng Thị Bích Ngọc**, Cập nhật dữ liệu đề kháng kháng sinh trong nhiễm khuẩn hô hấp cộng đồng tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2020-2021. 2021.
5. **Tăng Xuân Hải, Trần Minh Long và cộng sự** (2022). Nghiên cứu tính kháng kháng sinh của một số loài vi khuẩn gây bệnh phân lập được tại bệnh viện Sản Nhi Nghệ An 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 512(1), tr.15-20.
6. **Torumkune D, Van PH, et al.** (2020) Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2016–18 in Vietnam, Cambodia, Singapore and the Philippines: data based on CLSI, EUCAST (dose-specific) and pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) breakpoints. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75 (Supplement_1), pp. i19-i42.
7. **Vũ Thị Thu, Nguyễn Thị Diệu Thúy và cộng sự** (2023). Căn nguyên và tính đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng tại bệnh viện Sản Nhi Nghệ An. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 529(1), tr.25-36.
8. **Đặng Thị Thủy Dương** (2018). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng theo căn nguyên vi khuẩn gây viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi Thái Bình. Luận án Thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, XÉT NGHIỆM VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ CHU TRÌNH URE THỂ SƠ SINH

TÓM TẮT

Rối loạn chuyển hóa (RLCH) chu trình ure là tình trạng amoniac máu tăng do thiếu hụt các enzym cần thiết trong quá trình chuyển hóa ure. Chẩn đoán và điều trị sớm giảm tỷ lệ tử vong, di chứng. **Mục tiêu:** mô tả đặc điểm kiểu hình và kết quả điều trị của RLCH chu trình ure thể sơ sinh từ 2010 đến tháng 9/2021. **Kết quả:** 26 bệnh nhân từ 15 gia đình với tuổi khởi phát trung vị 3 ngày (1 – 4 ngày). 33,3% bệnh nhân có tiền sử gia đình. Lý do đi khám: thay đổi tri giác, bỏ bú/bú kém, nôn. Tình trạng lúc vào viện: 93,2% rối

Nguyễn Ngọc Khánh¹, Cấn Thị Bích Ngọc¹

loạn tri giác, 57,7% nôn và 53,8% bú kém/bỏ, 100% tăng amoniac máu, tăng lactat, 96,1% giảm tỷ lệ prothrombin, 61,6% tăng transaminase. Điều trị bằng thuốc hạ amoniac máu, lọc máu và truyền glucose đã cứu sống được 38,5% bệnh nhân. **Kết luận:** Xét nghiệm amoniac cần thiết ở các bệnh nhân sơ sinh bị ốm để chẩn đoán sớm rối loạn chuyển hóa chu trình ure. Truyền glucose, thuốc hạ amoniac máu, lọc máu có kết quả tốt.

Từ khóa: Rối loạn chuyển hóa chu trình ure

SUMMARY

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS, OUTCOME OF LATE – ONSET UREA CYCLE DISORDERS

Urea cycle disorder (UCD) is a condition of increased blood ammonia due to deficiency of enzymes necessary for urea cycle metabolism. Early

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Khánh

Email: khanhnn@nch.gov.vn

Ngày nhận bài: 12.3.2025

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2025

Ngày duyệt bài: 23.5.2025

diagnosis and treatment reduce mortality and sequelae. **Objective:** Describe the phenotypic characteristics and treatment outcomes of neonatal URD from 2010 to September 2021. **Results:** 26 patients from 15 families with a median age of onset of 3 days (1-4 days). 33.3% of patients had a family history. Reason for examination: altered consciousness, refusal to breastfeed/poor feeding, vomiting. Condition at admission: 93.2% unconsciousness, 57.7% vomiting and 53.8% poor feeding, 100% increased blood ammonia, increased lactate, 96.1% decreased prothrombin time, 61.6% increased transaminase. Treatment with blood ammonia lowering drugs, hemofiltration and glucose infusion saved 38.5% of patients. **Conclusion:** Ammonia testing is necessary in sick newborns to get early diagnosis of urea cycle disorders. Glucose infusion, blood ammonia lowering drugs and hemofiltration have good outcome. **Keywords:** Urea cycle disorders, Urea cycle defect.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn chuyển hóa (RLCH) chu trình ure là bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh đặc trưng bởi tình trạng amoniac trong máu tăng cao do thiếu hụt các enzym cần thiết trong quá trình chuyển hóa ure.

Rối loạn chu trình ure là bệnh hiếm gặp, tại Hoa Kỳ, tần suất mắc bệnh khoảng 1/35.000 trẻ sơ sinh sống.¹ Theo nghiên cứu của Uchino và cộng sự, tại Nhật Bản tỷ lệ mắc là 1/50.000 trẻ sơ sinh sống.²

Lâm sàng được chia thành 2 thể chính là thể sơ sinh khởi phát giai đoạn sơ sinh và thể muộn khởi phát sau giai đoạn sơ sinh. Tỷ lệ thể sơ sinh chiếm từ 20 - 44%. RLCH chu trình ure thể sớm diễn biến nhanh và biểu hiện không đặc hiệu như một tình trạng nặng ở trẻ sơ sinh.³ Bệnh thường được chẩn đoán muộn gây hậu quả là tử vong hoặc để lại di chứng nặng nề.³ Ở những trẻ đã được chẩn đoán cũng có thể xuất hiện đợt cấp do yếu tố khởi phát như nhiễm trùng, bỏ điều trị.

Ở Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về RLCH chu trình ure thể sơ sinh. Do đó, với mong muốn giúp chẩn đoán sớm cũng như có các biện pháp xử trí tối ưu cho nhóm bệnh nhân RLCH chu trình ure thể sơ sinh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và hiệu quả điều trị của RLCH chu trình ure thể sơ sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 32 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2010 đến tháng 9 năm 2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân rối loạn chuyển hóa chu trình ure theo tiêu

chuẩn của Hiệp hội bệnh hiếm thế giới⁴:

- Trẻ sơ sinh có nôn, li bì, hôn mê hoặc chậm phát triển tâm thần vận động, rối loạn trương lực cơ.

- Nồng độ amoniac trong máu tăng trên 100 $\mu\text{mol/l}$ ở trẻ ngoài giai đoạn sơ sinh.

- Glucose máu và khoảng trống anion bình thường

- Phân tích acid amin máu và phân tích acid hữu cơ niệu thay đổi tương ứng với các bệnh trong rối loạn chuyển hóa chu trình ure.

- Định lượng hoạt độ enzym và phân tích gen là xét nghiệm chẩn đoán xác định loại rối loạn chuyển hóa chu trình ure.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ. Không lựa chọn bệnh nhân không đầy đủ thông tin.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca bệnh

2.2.2. Cỡ mẫu. Phương pháp chọn mẫu thuận tiện

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021.

2.4. Chỉ số và các biến số nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- Tuổi, giới, tiền sử gia đình.
- Tri giác lúc vào đánh giá theo mức độ hôn mê
- Các dấu hiệu thần kinh: tăng/giảm trương lực cơ

- Đánh giá tình trạng suy hô hấp.

- Amoniacc máu, khí máu, glucose máu, lactat máu, SGOT, SGPT, tổng phân tích máu, đông máu cơ bản, kết quả phân tích gen

- Xét nghiệm acid amin máu và phân tích acid hữu cơ niệu : kết quả phân tích acid amin máu và acid hữu cơ niệu

Định lượng acylcarnitin bằng kỹ thuật Tandem Mass: Mỗi bệnh nhân được lấy một giọt máu vào giấy thấm Guthrie, đảm bảo kín hết vòng tròn giấy thấm, để khô tự nhiên ở nhiệt độ phòng trong 4 giờ. Ghi đầy đủ tên tuổi bệnh nhân và các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm vào các mẫu giấy in sẵn. Bệnh phẩm được đưa đến khoa Sinh hóa định lượng acylcarnitine bằng kỹ thuật Tandem Mass, phương pháp khối phổ đôi định lượng 1 số acylcarnitine và acid amin trong mẫu máu thấm khô trên hệ thống LC-MS/MS 8040 của Shimadzu.

Các xét nghiệm khác được thực hiện tại khoa Sinh Hóa, Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.5. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý theo thống kê y học bằng phần mềm SPSS 22.0

2.6. Đạo đức nghiên cứu. Toàn bộ thông tin nghiên cứu được tra cứu từ hồ sơ bệnh án, các thông tin được bảo mật và không can thiệp vào quá trình điều trị bệnh nhân. Nghiên cứu được tiến hành đảm bảo đầy đủ các nguyên tắc về đạo đức nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm nhóm N=26		Giá trị	
Tuổi khởi phát (tháng)		Trung vị: 3 ngày Min-Max: 1-4 ngày	
Giới và tiền sử gia đình		N	%
Giới	Nam	15	
	Nữ	11	
Tiền sử gia đình N=27	Có anh chị em ruột mắc bệnh	4	
	Có họ hàng bị bệnh	1	
	Không có tiền sử gia đình	9	

26 bệnh nhân từ 15 gia đình. 4 gia đình có tiền sử anh/chị em ruột tử vong trong đó 3 gia đình có tiền sử 2 con trai tử vong, 1 gia đình có tiền sử. Tuổi khởi phát xuất hiện rất sớm thường 3 ngày sau đẻ, sớm nhất 1 ngày tuổi. Tỷ lệ trẻ trai mắc cao hơn nữ.

3.2. Đặc điểm kiểu hình của RLCH chu trình ure thể sơ sinh

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng N=32		N	%
Lý do vào viện	Thay đổi tri giác	24	92,3
	Nôn	15	57,7
	Bỏ bú/bú kém	14	53,8
Thay đổi tri giác	A	2	7,7
	V	6	23,1
	P	18	69,2
Nôn		15	57,7
Bú kém/bỏ bú		14	53,8
Suy hô hấp		19	73,1
Rối loạn trương lực cơ		14	53,8
Co giật		4	15,4

Lý do vào viện thường gặp là thay đổi tri giác tiếp theo nôn, bỏ bú. 69,2% bệnh nhân vào viện trong tình trạng rối loạn ý thức mức độ P. Trên 50% bệnh nhân bỏ bú/bú kém và nôn. Có tới 73,1 bệnh nhân suy hô hấp lúc vào viện.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm cận lâm sàng cơ bản		N	%
Tăng amoniac máu	Tổng số	26	100
	Tăng nhẹ (150 – 250 $\mu\text{mol/l}$)	1	3,8
	Tăng vừa	14	53,8

	(251 – 500 $\mu\text{mol/l}$)		
	Tăng cao (501 – 1000 $\mu\text{mol/l}$)	5	19,2
	Tăng rất cao (trên 1000 $\mu\text{mol/l}$)	6	23,2
Tăng transaminase (UI/L)	Tổng số	16	61,5
	Tăng GOT (UI/L) Trung vị Min – Max	16 179 (53-916)	61,5
	Tăng GPT (UI/L) Trung vị Min – Max	12 90 (38-1110)	46,1
Tăng glucose		3 11 (9,8-23)	11
	Tổng số	26	100
Tăng lactat (nmol/L)	Tăng cao (>6mmol/l) Trung vị Min-Max	14 8,8 (6,1-19,2)	53,8
	Tăng vừa (2-6 mmol/l) Trung vị Min – Max	12 90 (38-1110)	46,2
Toan chuyển hoá	Tổng số	18	69,2
	Toan nhẹ (pH: 7,25 – 7,35) Trung vị Min – Max	10 7,39 (7,36-7,43)	38,4
	Toan vừa (pH: 7,15- <7,25) Trung vị Min – Max	4 7,16 (7,15-7,20)	15,4
	Toan nặng (pH: <7,15) Trung vị Min – Max	4 7,05 (6,98-7,1)	15,4
	Ceton niệu		
Tăng bạch cầu (> 10000 bạch cầu/ml)			
Giảm tỷ lệ prothrombin Trung vị Min – Max		25 42 (10-70)	96,1

100% bệnh nhân có tăng amoniac máu trong đó 96,2% tăng ở mức độ vừa trở lên. Tăng lactat gặp 100%, tiếp theo giảm tỷ lệ prothrombin gặp ở 96,1%

3.3. Phương pháp và kết quả điều trị

Bảng 4 Các phương pháp và kết quả điều trị

Phương pháp điều trị	N	%
Truyền dịch	26	100
L-carnitine	22	84,6
L-Arginine	26	100
Natribenzoat	19	73,1
Lọc máu	14	53,8

Kết quả điều trị		
Tử vong	16	61,5
Sống	10	38,5

Lọc máu đã được thực hiện trên 14 bệnh nhân tăng amoniac máu mức độ vừa, cao và rất cao. 16 bệnh nhân tử vong do suy tuần hoàn/hô hấp và hôn mê sâu.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã thu thập được 26 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Tuổi khởi phát rất sớm trung vị là 3 ngày và sớm nhất là 1 ngày. Có 4 gia đình (26,7%) có tiền sử anh/chị em ruột tử vong trong bệnh cảnh tương tự, trong đó có 3 gia đình có 2 con tử vong. Tiền sử 1 gia đình có họ hàng bên ngoại của bệnh nhân có con tử vong bệnh cảnh tương tự ở giai đoạn sơ sinh. Nếu khai thác được tiền sử gia đình đã có người bị mắc bệnh hoặc nghi ngờ RLCHBS chu trình ure sẽ giúp ích rất nhiều cho các bác sỹ định hướng chẩn đoán khi tiếp cận các bệnh nhân mắc bệnh di truyền nói chung và bệnh RLCHBS chu trình ure nói riêng. Tuy nhiên cũng không được mất cảnh giác với các trường hợp không khai thác được tiền sử gia đình bất thường.

Tỷ lệ trẻ nam cao hơn trẻ gái trong nghiên cứu có thể giải thích do bệnh thiếu hụt enzyme ornithine transcarbamylase (OTC) có tính chất di truyền liên kết X thường chiếm tỷ lệ cao trong nhóm UCD. Trong nghiên cứu của Marshall và cộng sự trên 260 bệnh nhân rối loạn chuyển hóa chu trình ure tại Hoa Kỳ, tỉ lệ mắc các thể bệnh lần lượt là thể thiếu OTC chiếm 55%, thể thiếu ASS chiếm 27%, thể thiếu CPSI chiếm 14% và thể thiếu ASL chiếm 3%.⁵ Kết quả nghiên cứu của Susan Wais Bren, Batshaw ML và cộng sự cho thấy 58,5% là thể bệnh OTC, 14,4% là thể ASS, 16,07% là thể ASL, có 1,32% trường hợp chưa xác định được thể bệnh. Số trẻ chưa được chẩn đoán bệnh có tỷ lệ rất thấp.⁶ Theo nghiên cứu của Elena và cộng sự, tỷ lệ mắc ở nam và nữ là 47% và 53%, gần giống với nghiên cứu của chúng tôi.³

Lý do vào viện hay gặp là thay đổi tri giác: 92,3%, nôn: 57,7, bỏ bú/bú kém: 53,8%. Với các lý do này rất dễ gây nhận định chẩn đoán sai lúc mới vào viện với các bệnh lý nhiễm trùng thần kinh và toàn thân giai đoạn sơ sinh..

Đặc điểm lâm sàng lúc vào viện nổi bật với triệu chứng thay đổi tri giác cũng là một triệu chứng thường với tỷ lệ 93,2%. 92,3% trẻ có triệu chứng suy giảm tri giác mức độ từ li bì cho đến hôn mê tương đương V-P theo thang điểm

AVPU (còn đáp ứng với lời nói, tiếng động). Trong đó, tri giác ở mức độ P chiếm 69,2%, V chiếm 23,1%. Có 2 trẻ không bị suy giảm tri giác tại thời điểm xảy ra cơn cấp đầu tiên. Trẻ này được đưa đến viện sớm khi mới chỉ có các triệu chứng nôn và bú kém. Những trẻ nhập viện trong tình trạng suy giảm tri giác nặng thường có kèm theo triệu chứng suy hô hấp, tím tái với tỷ lệ 73,1%. Điều này có thể giải thích được khi tổn thương não cấp dẫn tới trung tâm hô hấp của trẻ bị ức chế do phù não. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp tiếp theo là nôn (57,7%), bú kém (53,8%), rối loạn trương lực cơ (53,8%) và co giật (15,4%). Kết quả này tương ứng với kết quả nghiên cứu năm 2008 của Marshall.⁵ Như vậy, đặc điểm lâm sàng nổi bật của cơn cấp RLCH chu trình ure thể sơ sinh là biểu hiện của tình trạng nặng toàn thân và li bì/hôn mê.

Đặc điểm cận lâm sàng thường gặp là 100% tăng amoniac máu, 100% tăng lactat, 96,1% giảm tỷ lệ prothrombin, 69,2 % có toan và 61,6% có tăng transaminase. Mức tăng amoniac máu ở mức cao và rất cao chiếm tỷ lệ 19,2% và 23,2%. Mức tăng amoniac máu này ảnh hưởng nặng nề tới chuyển hoá ở não dẫn tới hôn mê nhanh chóng và nguy cơ tử vong cũng như di chứng não cao. Tỷ lệ prothrombin giảm ở 25/26 (96,1%) với trung vị là 42% thấp hơn so với nghiên cứu của Elena và cộng sự năm 2013 tại Tây Ban Nha, trung vị của tỷ lệ prothrombin là 60%.³ Mức tăng transaminase trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Elena và cộng sự (GOT trung vị: 54,5 UI/L và GPT trung vị: 76 UI/L). Có lẽ do bệnh nhân của chúng tôi thường nhập viện vào giai đoạn muộn của bệnh dẫn đến thay đổi lớn về chức năng gan của bệnh nhân. Ngoài ra số lượng bệnh nhân của chúng tôi ít hơn so với nghiên cứu của Elena.³ Nghiên cứu có 18/26 (69,2%) trẻ nhiễm toan chuyển hóa ở các mức độ, trong đó toan nhẹ ở 10/26 (38,4%) trẻ, toan vừa ở 4/26 (15,4%) trẻ, toan nặng ở 4/26(15,4%) trẻ.

Từ các phân tích trên, thấy đa số trẻ ở thể sơ sinh nhập viện trong tình trạng nặng, thường có suy hô hấp hoặc tình trạng nhiễm trùng kèm theo nên dễ xảy ra tình trạng toan máu. Trong bệnh lý rối loạn chuyển hóa, tăng amoniac máu và nhiễm toan đều có thể gặp ở bệnh lý rối loạn chuyển hóa chu trình ure, rối loạn chuyển hóa acid béo hoặc acid hữu cơ.

Nghiên cứu của Elena năm 2013 báo cáo pH trung bình trong khí máu của các bệnh nhân là 7,43 và dao động trong khoảng từ 7,36 đến 7,46 và không có tình trạng nhiễm toan.³ Kết quả này

tương đối khác so với chúng tôi. Lactate là sản phẩm của chuyển hóa glucose, chuyển pyruvate thành lactate nhờ pyruvate dehydrogenase. Nhiễm toan lactic có thể là nguyên phát hoặc thứ phát. Nhiễm toan thứ phát thường do nhiều nguyên nhân như nhiễm trùng, sốc, hôn mê, co giật. Nhiễm toan nguyên phát thường nằm trong bệnh cảnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh với biểu hiện nhiễm toan chuyển hóa nặng, hạ đường huyết, tăng men gan, hội chứng não cấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm tuổi sơ sinh tất cả đều có tình trạng tăng lactate máu, trong đó có 14/26 (53,8%) trẻ ở mức tăng cao trên 6 $\mu\text{mol/L}$. Như vậy trong khi các nghiên cứu trên thế giới ít gặp tình trạng nhiễm toan chuyển hóa và tăng lactat trong rối loạn chuyển hóa chu trình ure, nghiên cứu của chúng tôi vẫn có tình trạng này. Sự khác biệt có thể do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đến muộn và có nhiễm trùng kèm theo nên có tình trạng nhiễm toan, lactat. Đây cũng là yếu tố nhiều làm bác sỹ dễ chẩn đoán nhầm sang nhóm rối loạn chuyển hóa acid hữu cơ/acid béo hoặc ti thể.

Do đó cần phải cẩn trọng khi tiến hành điều trị, đặc biệt là trong trường hợp cần truyền lipid để tăng cung cấp năng lượng cho bệnh nhân khi mà chưa có xét nghiệm đặc hiệu như phân tích acid hữu cơ niệu, acid amin máu để chẩn đoán phân biệt 3 bệnh trên. Vì vậy, chúng tôi khuyến nghị trong các trường hợp chưa rõ chẩn đoán chỉ nên truyền dung dịch Glucose 10% với tốc độ phù hợp trước khi có các xét nghiệm đặc hiệu.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị theo phác đồ bệnh lý rối loạn chuyển hóa quốc tế.⁷ Trong đó truyền dịch được thực hiện ở 100% bệnh nhân thuộc thể sơ sinh. Đây là biện pháp giúp kiểm soát lượng protein đưa vào cơ thể bệnh nhân cũng như giúp đảm bảo được nhu cầu năng lượng để cắt đứt phản ứng dị hóa của cơ thể. Natribenzoat là một chất nhậm nitơ, giúp làm giảm nồng độ amoniac máu và có 19/26 (73,1%) trường hợp được sử dụng. Lọc máu là phương pháp giúp loại bỏ amoniac trong máu nhanh chóng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ lọc máu ở nhóm tuổi sơ sinh là 53,8% cho nhóm bệnh nhân tăng amoniac ở mức vừa đến rất cao. Sau điều trị, 10 bệnh nhân còn sống và 16 bệnh nhân tử vong. 16 bệnh nhân này là các bệnh nhân khi vào viện hôn mê và có mức amoniac máu từ vừa đến rất cao. Mức độ tăng nặng của amoniac hoặc tốc độ đào thải của amoniac ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Picca và cộng sự đã chỉ ra rằng bệnh nhân có nồng độ amoniac máu tăng quá

1000 $\mu\text{mol/L}$ thì có tỷ lệ tử vong rất cao.⁸ Do đó việc phát hiện sớm bệnh trước khi bệnh nhân tăng amoniac máu tăng cao hoặc rất cao là rất quan trọng để cứu sống bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Rối loạn chuyển hóa chu trình ure thể sơ sinh thường khởi phát sớm với các dấu hiệu bệnh nặng không điển hình như li bì, suy hô hấp. Để chẩn đoán sớm bệnh thì cần thiết xét nghiệm amoniac máu thường quy cho các bệnh nhân sơ sinh bị ốm. Điều trị hạ amoniac máu bằng thuốc và lọc máu là điều trị cấp cứu để cứu sống bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Summar ML, Koelker S, Freedenberg D, et al.** The incidence of urea cycle disorders. *Mol Genet Metab.* 2013;110(1-2):179-180. doi:10.1016/j.ymgme.2013.07.008
2. **Uchino T, Endo F, Matsuda I.** Neurodevelopmental outcome of long-term therapy of urea cycle disorders in Japan. *J Inherit Metab Dis.* 1998;21 Suppl 1:151-159. doi:10.1023/a:1005374027693
3. **Martín-Hernández E, Aldámiz-Echevarría L, Castejón-Ponce E, et al.** Urea cycle disorders in Spain: an observational, cross-sectional and multicentric study of 104 cases. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9(1): 187. doi:10.1186/s13023-014-0187-4
4. **Ah Mew N, Simpson KL, Gropman AL, Lanpher BC, Chapman KA, Summar ML.** Urea Cycle Disorders Overview. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, eds. *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle; 1993. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1217/>
5. **Summar ML, Dobbelaere D, Brusilow S, Lee B.** Diagnosis, symptoms, frequency and mortality of 260 patients with urea cycle disorders from a 21-year, multicentre study of acute hyperammonaemic episodes. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2008;97(10): 1420-1425. doi:10.1111/j.1651-2227.2008.00952.x
6. **Waisbren SE, Gropman AL, Members of the Urea Cycle Disorders Consortium (UCDC), Batshaw ML.** Improving long term outcomes in urea cycle disorders-report from the Urea Cycle Disorders Consortium. *J Inherit Metab Dis.* 2016;39(4):573-584. doi:10.1007/s10545-016-9942-0
7. **Häberle J, Burlina A, Chakrapani A, et al.** Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. *J Inherit Metab Dis.* 2019;42(6):1192-1230. doi:10.1007/jimd.12100
8. **Picca S, Dionisi-Vici C, Abeni D, et al.** Extracorporeal dialysis in neonatal hyperammonemia: modalities and prognostic indicators. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2001;16(11): 862-867. doi:10.1007/s004670100702