

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐỘT BIẾN GEN TRẺ MẮC HỘI CHỨNG ALAGILLE TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Văn Tuấn¹, Nguyễn Phạm Anh Hoa²

TÓM TẮT

Hội chứng Alagille là bệnh di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường gây tổn thương đa cơ quan và có thể di truyền cho thế hệ sau. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả loạt ca bệnh gồm 55 trẻ mắc hội chứng Alagille được theo dõi và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/01/2018 đến tháng 30/09/2024. **Mục tiêu:** Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đặc điểm đột biến gen ở trẻ mắc hội chứng Alagille. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ nam/ nữ là 1,3/1. Trung vị tuổi chẩn đoán bệnh là 3 tháng, trẻ được chẩn đoán sớm nhất là 1 tháng và muộn nhất là 123 tháng. Tỷ lệ bất thường các cơ quan như dị tật tim, tổn thương gan, khuôn mặt bất thường, tổn thương mắt, tổn thương cột sống và thận gặp lần lượt là 94.5%, 90.9%, 83.6%, 27.3%, 21.3% và 12.7%. Đa số bệnh nhân có ứ mật với Bilirubin toàn phần, trực tiếp, GOT, GPT, ALP, GGT đều tăng cao hơn ngưỡng bình thường. Tỷ lệ đột biến gen JAG1 là 75.7%, NOTCH2 là 8.1%. **Kết luận:** Cần tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn nhằm kết luận mối quan hệ kiểu hình và kiểu gen của trẻ Alagille.

Từ khóa: Hội chứng Alagille, vàng da ứ mật, JAG1, NOTCH2.

SUMMARY

CLINICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH ALAGILLE SYNDROME IN NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Alagille syndrome is an autosomal dominant disorder that effects various organs. **Objects:** the study aims to describe clinical, paraclinical characteristics and genetic mutations in children with Alagille syndrome. **Method:** the study describes a series of 55 cases of children with Alagille syndrome monitored and treated at the National Children's Hospital from January 1, 2018 to September 30, 2024. Male/female ratio is 1.3. The median age of diagnosis is 3 months, the earliest is 1 month, the latest is 123 months. The rate of abnormalities of cardiac, hepatic, facial, ocular, spine and kidneys are 94.5%, 90.9%, 83.6%, 25.6%, 21.3%, 12.7% respectively. Children show signs of cholestasis with total, direct bilirubin, GOT, GPT, ALP, GGT all increased above the normal threshold. The JAG1 gene mutation rate is 75.7%, NOTCH2 is 8.1%. **Conclusions:** We express our sincere need to continue research a larger sample size

¹Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc Gia Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phạm Anh Hoa

Email: dranhhoa@nch.gov.vn

Ngày nhận bài: 21.3.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.4.2025

Ngày duyệt bài: 28.5.2025

to discover the genotype –phenotype correlation.

Keywords: Alagille syndrome, cholestatic jaundice, JAG1, NOTCH2.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Alagille (Alagille Syndrome - ALGS) được mô tả lần đầu bởi Daniel Alagille vào năm 1969, sau đó Watson và Miller mô tả bổ sung năm 1973, từ đó thiết lập các tiêu chuẩn chẩn đoán[1][2].

Hội chứng Alagille thuộc nhóm bệnh hiếm, bệnh di truyền trội nhiễm sắc thể thường gây tổn thương đa cơ quan. Theo những nghiên cứu mới nhất, tỷ lệ mắc thực sự khoảng 1/30000 [4]. Nguyên nhân gây ALGS do khiếm khuyết các thành phần của đường truyền tín hiệu Notch, do đột biến ở gen JAG1 (90%) và có một tỷ lệ nhỏ trường hợp đột biến ở gen NOTCH2 gây ra [3]. Thể hiện kiểu hình ở ALGS khá đa dạng, ở nhiều độ tuổi, tổn thương đa cơ quan và có sự tương đồng với nhiều bệnh lý khác gây những khó khăn trong tiếp cận chẩn đoán gây ảnh hưởng đến những quyết định điều trị và tiên lượng của bệnh. Trước đây, chẩn đoán ALGS dựa vào đặc điểm mô học có tình trạng thiếu sản đường mật trong gan và ba trong năm đặc điểm lâm sàng chính: ứ mật, bất thường mắt, khuôn mặt đặc trưng, dị tật tim bẩm sinh và bất thường về xương. Hiện nay, tiêu chuẩn chẩn đoán ALGS mở rộng được sử dụng phổ biến, bệnh nhân được chẩn đoán xác định khi có 3/7 tiêu chuẩn lâm sàng đặc trưng của ALGS [5].

Trên thế giới, nhiều tác giả đã nghiên cứu về biểu hiện lâm sàng cũng như đặc điểm di truyền học của hội chứng Alagille song tại Việt Nam chỉ có một vài nghiên cứu về hội chứng này [5] [6]. Tuy nhiên, hạn chế của những nghiên cứu này là cỡ mẫu nhỏ và chưa mang tính đại diện.

Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, bệnh viện tuyến cuối về Nhi khoa của cả nước, nhờ những tiến bộ về phân tích gen, số trẻ mắc hội chứng Alagille được phát hiện ngày một tăng. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đột biến gen ở trẻ mắc hội chứng Alagille.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhi được chẩn đoán mắc hội chứng Alagille được theo dõi và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 01/01/2018 đến tháng 30/09/2024.

*** Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Tuyển chọn vào nghiên cứu các bệnh nhi dưới 18 tuổi đủ các tiêu chuẩn sau

1. Có biểu hiện ít nhất 3/7 triệu chứng lâm sàng chính của hội chứng Alagille: (1) Bất thường gan; (2) có dị tật tim bẩm sinh; (3) Bất thường cột sống; (4) Bất thường mắt; (5) Khuôn mặt đặc trưng; (6) Bất thường thận; (7) Bất thường mạch máu. Hoặc có ít nhất 1 biểu hiện lâm sàng chính và được khẳng định chẩn đoán ALGS bằng xét nghiệm phân tích đột biến gen [5].

2. Có đủ thông tin nghiên cứu

*** Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đủ các thông tin nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành ở khoa Gan mật – Bệnh viện Nhi Trung ương. Thời gian từ 09/2024 đến 12/2024.

Cỡ mẫu: Lựa chọn cỡ mẫu thuận tiện. Thu thập tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Phương pháp chọn mẫu: Phương pháp lấy mẫu liên tiếp

Xử lý và phân tích số liệu: Nhập số liệu và phân tích bằng phần mềm SPSS 25. Về thống kê mô tả, các biến liên tục được mô tả bằng trung bình, độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn và trung vị, khoảng tứ vị nếu không phân phối chuẩn. Các biến danh định, nhị giá, thứ tự được phân tích và trình bày theo tần số và tỷ lệ %. Tất cả các kiểm định được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức nghiên cứu. Đề tài thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Nhi Trung Ương: 3223/BVNTW- HĐĐĐ ngày 17/10/2024. Nghiên cứu mô tả không làm thay đổi phác đồ điều trị và chỉ nhằm nâng cao hiệu quả khám chữa bệnh cho bệnh nhân.

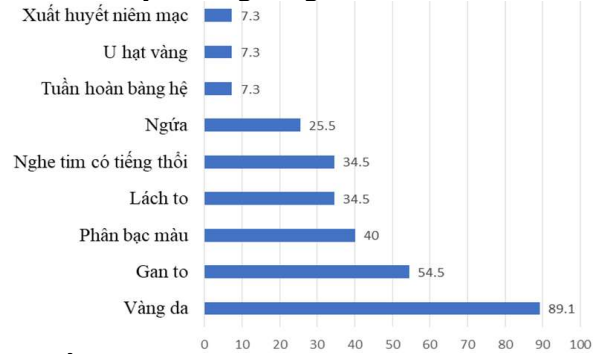
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu**

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=55)

Đặc điểm	n(%) hoặc trung vị
Tuổi chẩn đoán (tháng)	3 (1-123)
Giới tính	
Nam	30 (54.5%)
Nữ	25 (45.5%)
Nhóm tuổi	
≤ 3 tháng	33 (60%)
>3 tháng	22 (40%)
Địa chỉ	

Hà Nội	11 (20%)
Khác	44 (80%)
Tiền sử gia đình	
Có	5 (9.1%)
Không	50 (90.9%)
Lý do phát hiện bệnh	
Vàng da	39 (70.9%)
Tăng men gan	8 (14.5%)
Bất thường về tim mạch	5 (9.1%)
Tình cờ phát hiện	3 (5.5%)

Tuổi chẩn đoán khá dao động với trung vị 3 tháng, trong đó bệnh nhân được chẩn đoán sớm nhất 1 tháng, muộn nhất 123 tháng. Tỷ lệ trẻ nam và nữ lần lượt là 54.5 % và 45.5%. Tỷ lệ nam/nữ: 1.3. Nhóm tuổi ≤ 3 tháng chiếm tỷ lệ 60% và trên 3 tháng 40 %. Trẻ đến khám chủ yếu vì vàng da (70.9%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trẻ mắc hội chứng Alagille

Biểu đồ 1. Tỷ lệ triệu chứng đầu tiên được phát hiện (%)

Biểu hiện thường gặp nhất là vàng da 89.1%, gan to 54.5%, phân bạc màu 40%.

Bảng 2. Đặc điểm các bất thường lâm sàng chính

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n=)	Tỷ lệ %
Có dị tật tim bẩm sinh	52/55	94.5
Bất thường gan	50/55	90.9
Khuôn mặt đặc trưng	46/55	83.6
Bất thường mạch máu	3/9	33.3
Bất thường mắt	12/44	27.3
Bất thường cột sống	10/47	21.3
Bất thường thận	7/55	12.7

Tổn thương hay gặp nhất là tổn thương tim, gan và khuôn mặt đặc trưng với tỷ lệ lần lượt là 94.5%, 90.9% và 83.6 %. Chỉ có 7 trường hợp tổn thương thận với tỷ lệ 12.7 %, trong đó 6 trường hợp có biểu hiện thận nhỏ, thận đa nang trên siêu âm, 1 trường hợp có suy thận. Có 9 trẻ ALGS được chụp MRI, CT sọ não, trong đó phát hiện 2 trẻ có xuất huyết não, 1 trường hợp phát hiện trẻ có phình mạch não.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm	Kết quả
BilirubinTP (μmol/L)	Trung vị 151.0
	Tăng ≥12 μmol/L 52 94.5%
BilirubinTT (μmol/L)	Trung vị 92.3
	Tăng ≥3 μmol/L 52 94.5 %
GOT (U/L)	Trung vị 254.4
	Tăng ≥ 61 U/L 54 98.2 %
GPT (U/L)	Trung vị 149.7
	Tăng ≥ 40 U/L 54 98.2 %
ALP (U/L)	Trung vị 625.5
	Tăng ≥ 383 U/L 45 81.8 %
GGT (U/L)	Trung vị 353.7
	Tăng ≥ 92 U/L 45 81.8 %
Cholesterol (mmol/L)	Trung vị 5.6
	Tăng ≥ 5.91 mmol/l 23 41.8 %
Triglycerid (mmol/L)	Trung vị 2.6
	Tăng ≥ 3.12 mmol/l 16 29.1 %

Các chỉ số sinh hóa BilirubinTP, BilirubinTT, GOT, GPT, ALP, GGT đều tăng cao hơn ngưỡng bình thường. Trung vị Bilirubin toàn phần và Bilirubin trực tiếp của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu lần lượt là 151 và 92.3 μmol/L, có 52 bệnh nhân tăng Bilirubin toàn phần và trực tiếp chiếm 94.5%. Trung vị chỉ số GOT, GPT, ALP, GGT ở bệnh nhân lần lượt là 255.4, 149.7, 625.5, 353.7. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng GOT, GPT là 98.2%, tăng ALP, GGT là 81.8 %. Cholesterol và Triglycerid của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có trung vị lần lượt là 5.6 và 2.6, nằm trong giới hạn bình thường.

Bảng 4. Các đặc điểm bất thường tim, mắt, cột sống

Bất thường	Số bệnh nhân (n=55)	Tỷ lệ
Bất thường trên siêu âm tim	Hẹp van ĐMP	12 21.8%
	Hẹp nhánh ĐMP	49 89.1%
	Fallot IV	2 3.6
	Thông liên thất	6 10.9%
	Thông liên nhĩ	10 18.2%
Bất thường mắt	Vòng đục sau giác mạc	3 6.8%
	Thoái hóa võng mạc trung tâm	10 22.7%
Bất thường cột sống trên xquang	Đốt sống hình cánh bướm	8 17%
	Nứt thân đốt sống	2 4.3%
	Vẹo cột sống	1 2.1%

Bất thường tim hay gặp nhất là hẹp van và nhánh động mạch phổi. Bất thường ở mắt hay gặp nhất là thoái hóa võng mạc và vòng đục sau giác mạc. Có 8 trường hợp bất thường cột sống là đốt sống hình cánh bướm.

3.3. Đặc điểm các đột biến gen ở bệnh

nhân mắc hội chứng Alagille

Bảng 5. Tỷ lệ đột biến gen

Đột biến	Tần số (n=37)	Tỷ lệ %
JAG1	28	75.7
NOTCH2	3	8.1
Không phát hiện đột biến gây bệnh	6	16.2

Có 37 trong tổng số 55 trường hợp chẩn đoán xác định ALGS trên lâm sàng được tiến hành phân tích đột biến gen. Trong đó có 28 bệnh nhân phát hiện đột biến gen JAG1 chiếm 75.7%, 3 bệnh nhân phát hiện đột biến gen NOTCH2 chiếm 8.1%, 6 trường hợp không tìm được đột biến chiếm 16.2%. Tỷ lệ đột biến JAG1 sai nghĩa là 25%, vô nghĩa 17.8%, lệch khung 32.1%, cắt nối 17.8%, mất đoạn 7.3%. Có 2 bệnh nhân đột biến NOTCH2 sai nghĩa, 1 bệnh nhân đột biến NOTCH2 vô nghĩa.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu. Nghiên cứu 55 trẻ mắc hội chứng ALGS tại bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 1/2018 đến tháng 9/2024 chúng tôi nhận thấy các đặc điểm sau:

Tỷ lệ nam mắc ALGS nhiều hơn nữ 1.3 lần. Điều này giống với các nghiên cứu trước đó của Nguyễn Việt Trường (2018) và Ahn KJ (2015)[7]. Tuổi trung vị phát hiện bệnh là 3 tháng, không có sự khác biệt giữa về tuổi chẩn đoán ở 2 giới. Nhóm tuổi ≤ 3 tháng chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm > 3 tháng (60% và 40%). Các bệnh nhân ALGS trong nghiên cứu của chúng tôi được chẩn đoán sớm hơn so với nghiên cứu trên 32 bệnh nhân ALGS của Nguyễn Việt Trường (2018) với trung vị tuổi chẩn đoán 6.5 tháng, tuy nhiên vẫn còn bệnh nhân trẻ được chẩn đoán muộn. Điều này một phần do ALGS là bệnh hiếm gặp, một phần do hạn chế trong năng lực chẩn đoán của các bác sĩ tuyến dưới.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có tới 70.9% bệnh nhân ALGS được phát hiện nhờ triệu chứng vàng da. Đây là triệu chứng dễ nhận biết để cha mẹ có thể đưa con đến khám bệnh. Tuy nhiên, do trẻ sơ sinh thường được nằm trong phòng tối những tháng đầu đời và quan niệm sai lầm cho rằng vàng da ở giai đoạn này là sinh lý gây chậm trễ trong việc chẩn đoán bệnh cho trẻ.

Bất thường tim mạch thường gặp nhất với tỷ lệ 94.5 % trong đó hẹp nhánh động mạch phổi (chủ yếu là nhánh trái) với 49 trẻ chiếm 89.1%, 12 trẻ có hẹp van động mạch phổi (21.8%), 10 trẻ thông liên nhĩ (18.2%), 6 trẻ thông liên thất (10.9%). Bất thường về tim trong nghiên cứu

của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Cho (2015) và Subramaniam (2011) [9], [10]. Điều đặc biệt là dị tật tim chiếm tỷ lệ cao nhưng khi thăm khám lâm sàng chỉ 34.5% trẻ có âm thổi khi nghe tim, điều này cho thấy tổn thương tim thường bị bỏ sót và cần tầm soát bằng siêu âm tim.

Tỷ lệ bất thường ở gan trong nghiên cứu của chúng tôi là 90.9% tương đương giữa các nghiên cứu dao động từ 89 % Subramaniam (2011) đến 96.9% Nguyễn Việt Trường (2018). Kết quả siêu âm cho thấy 44 trường hợp có gan to (80%), 37 trường hợp có lách to (67.3%), 18 trường hợp có thiếu sản túi mật (32.7%), tất cả bệnh nhân đều có dấu hiệu TC âm tính. Kết quả này tương tự với nghiên cứu trước đó của Hyun- Hae Cho (2016) khi nghiên cứu đặc điểm siêu âm 23 trẻ ALGS, cho thấy thiếu sản túi mật chiếm tỷ lệ 57% và không có bệnh nhân nào có dấu hiệu TC dương tính.

Bất thường cột sống chiếm tỷ lệ 21.3% trong đó 8 trẻ có đốt sống hình cánh bướm (17%). Tỷ lệ bất thường về cột sống khá dao động và có sự khác biệt nhiều ở các nghiên cứu Nguyễn Việt Trường (78.1%), Cho (47%), Subramaniam (39%), sự khác biệt này có thể liên quan đến cỡ mẫu, hoặc do khác biệt chủng tộc.

Tỷ lệ bất thường mắt trong nghiên cứu của chúng tôi là 27.3%, trong đó có 3 trường hợp phát hiện vòng đục sau giác mạc (6.8%) thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu của Nguyễn Việt Trường (2019), Cho (2015), Subramaniam (2011), kết quả này có thể do trước đây các bác sĩ chuyên khoa mắt chưa có kinh nghiệm nhiều trong việc phát hiện các tổn thương mắt trong hội chứng ALGS.

Bất thường về khuôn mặt trong nghiên cứu của chúng tôi là 83.6%, tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Việt Trường (2019) và Subramaniam (2011), và thấp hơn của Cho (2015), sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của Cho tương đối nhỏ.

Chỉ có 7 trường hợp có tổn thương thận với tỷ lệ 12.7 %, trong đó 6 trường hợp có biểu hiện thận nhỏ, thận đa nang trên siêu âm, 1 trường hợp có suy thận với xét nghiệm ure, creatinine tăng. Có 9 trẻ ALGS được chụp MRI, CT sọ não, trong đó phát hiện 2 trẻ có xuất huyết não, 1 trẻ có phình mạch não. Do đây là những xét nghiệm có chi phí khá cao, chỉ được chỉ định khi có dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ chứ không thể tầm soát được toàn bộ bệnh nhân. Tai biến mạch máu não có thể xảy ra và là nguyên nhân gây tử vong ở trẻ mắc ALGS. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu trong nước và thế giới không có khảo sát đầy đủ

về các tổn thương này. Vì vậy, cần thêm nhiều nghiên cứu sâu hơn, chúng sẽ góp phần quan trọng trong việc tầm soát bất thường về mạch máu trên những bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng. Qua đó có kế hoạch theo dõi cho những bệnh nhân có bất thường.

Các chỉ số sinh hóa máu cho thấy tình trạng ứ mật với bilirubin toàn phần tăng cao, chủ yếu là bilirubin trực tiếp. Ngoài ra các chỉ số GOT, GPT, ALP, GGT đều tăng so với ngưỡng bình thường. Điều này phù hợp với sinh lý bệnh do thiếu sản đường mật trong gan. Kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu của Nguyễn Việt Trường (2018) với bilirubin toàn phần và trực tiếp có trung vị lần lượt là 153 và 83.1 ($\mu\text{mol/L}$) hay nghiên cứu của Cho (2015) với BTP và BTT lần lượt là $8.5 \pm 2.7 \text{ mg/dL}$ và $4.9 \pm 1.6 \text{ mg/dL}$. Nghiên cứu của Subramaniam (2011) cho thấy cholesterol tăng $> 5 \text{ mmol/L}$ ở 60.4% tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.3. Đặc điểm đột biến gen. Tỷ lệ phát hiện đột biến gen JAG1 trong nghiên cứu của chúng tôi là 75.7 %, tương tự với các nghiên cứu trước đó của Nguyễn Việt Trường (2018) 75%, Cho (2015) 74% và thấp hơn trong y văn ($> 90\%$) [4]. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi phát hiện 3 bệnh nhân mang đột biến NOTCH2. 16% bệnh nhân có kiểu hình Alagille nhưng không phát hiện được đột biến gen JAG1 hoặc NOTCH2 bằng những phương pháp xét nghiệm hiện tại. Kiểu đột biến thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là sai nghĩa (25%) và lệch khung (32.1%), điều này tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới [9], [10]. Có 18 trẻ chưa được phân tích đột biến gen, những bệnh nhân này chủ yếu có bất thường tim mạch và có đủ tiêu chuẩn lâm sàng của hội chứng Alagille hoặc gia đình chưa đồng ý tiến hành xét nghiệm. Cần tiếp tục nghiên cứu với số mẫu lớn hơn nhằm tìm hiểu mối liên quan giữa kiểu gen và kiểu hình trên bệnh nhân Alagille.

V. KẾT LUẬN

Hội chứng Alagille là một rối loạn di truyền, tổn thương đa cơ quan, biểu hiện lâm sàng đa dạng gây khó khăn trong chẩn đoán và tiên lượng. Kết quả nghiên cứu 55 trẻ mắc hội chứng Alagille tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2018 đến tháng 09/2024 cho thấy các triệu chứng lâm sàng của ALGS thể hiện khá sớm, nếu chú ý có thể chẩn đoán ngay trong những tháng đầu tiên. Tỷ lệ bất thường các cơ quan như dị tật tim, tổn thương gan, khuôn mặt bất thường, tổn thương mắt, cột sống và thận gặp lần lượt là 94.5%, 90.9%, 83.6%, 27.3%, 21.3% và

12.7%. Các chỉ số sinh hóa ALP, GPT, GGT, GOT, Bilirubin toàn phần, Bilirubin trực tiếp đều tăng cao hơn so với ngưỡng bình thường. Đa số bệnh nhân mang đột biến gen JAG1 (75.7%), chỉ có 8.1% mang đột biến trên gen NOTCH2. Kiểu đột biến chủ yếu là sai nghĩa và lệch khung. Chưa rõ sự tương quan giữa kiểu gen và kiểu hình, trong tương lai cần tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, phân tích các triệu chứng lâm sàng và đột biến gen gây bệnh ALGS một cách hệ thống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kamath B.M., Spinner N.B., Emerick K.M., et al.** (2004). Vascular Anomalies in Alagille Syndrome. *Circulation*, 109(11), 1354–1358.
2. **Watson G.H. and Miller V.** (1973). Arteriohepatic dysplasia: Familial pulmonary arterial stenosis with neonatal liver disease. *Archives of Disease in Childhood*, 48(6), 459–466.
3. **Turnpenny P.D. and Ellard S.** (2012). Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. *Eur J Hum Genet*, 20(3), 251–257.
4. **Ayoub M.D. and Kamath B.M.** (2020). Alagille Syndrome: Diagnostic Challenges and Advances in Management. *Diagnostics*, 10(11), 907.
5. **Saleh M., Kamath B.M., and Chitayat D.** (2016). Alagille syndrome: clinical perspectives. *The Application of Clinical Genetics*, 9, 75–82.
6. **Lin H.C., Le Hoang P., Hutchinson A., et al.** (2012). Alagille syndrome in a Vietnamese cohort: Mutation analysis and assessment of facial features. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 158A(5), 1005–1013.
7. **Nguyễn Việt Trường, Tạ Văn Trầm, Nguyễn Anh Tuấn., et al.** (2022). Đặc điểm lâm sàng và di truyền học trẻ mắc hội chứng Alagille tại Bệnh viện Nhi đồng 1. *tcnk*, 15(4).
8. **Ahn K.J., Yoon J.K., Kim G.B., et al.** (2015). Alagille syndrome and a JAG1 mutation: 41 cases of experience at a single center. *Korean J Pediatr*, 58(10), 392.
9. **Cho J.M., Oh S.H., Kim H.J., et al.** (2015). Clinical features, outcomes, and genetic analysis in Korean children with Alagille syndrome. *Pediatrics International*, 57(4), 552–557.
10. **Subramaniam P., Knisely A., Portmann B., et al.** (2011). Diagnosis of Alagille Syndrome—25 Years of Experience at King's College Hospital. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 52(1), 84–89.

GIÁ TRỊ CỦA SPECT/CT SO VỚI XẠ HÌNH TOÀN THÂN TRONG ĐÁNH GIÁ UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA SAU ĐIỀU TRỊ I-131

Vũ Sỹ Quân¹, Nguyễn Thị Ngân¹, Ngô Thanh Tùng²,
Nguyễn Văn Sang^{1,4}, Vi Văn Hiếu⁴, Trần Quang Lục^{3,4}

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh giá trị của chụp SPECT/CT (Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography) với xạ hình toàn thân WBS (Whole-Body Scintigraphy) trong phát hiện tổn thương và đánh giá giai đoạn bệnh ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa DTC (Differentiated Thyroid Cancer) sau phẫu thuật và điều trị iod phóng xạ I-131. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang (thu thập bệnh nhân hồi cứu và tiến cứu) trên 67 bệnh nhân DTC đã phẫu thuật tuyến giáp toàn bộ/gần toàn bộ và điều trị bổ trợ I-131 tại Khoa Xạ trị & Y học hạt nhân, Bệnh viện E (7/2022 – 7/2024). Tất cả bệnh nhân được chụp WBS và SPECT/CT sau khi uống liều điều trị I-131. Kết quả hình ảnh được phân tích, so sánh về số lượng và vị trí ổ bắt xạ, đồng thời đối chiếu với nồng độ thyroglobulin (Tg) kích thích

trước điều trị (TSH > 30 mIU/L). Sự thay đổi trong phân loại giai đoạn bệnh (theo TNM của AJCC) khi sử dụng SPECT/CT so với WBS cũng được ghi nhận. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. **Kết quả:** SPECT/CT phát hiện tổng cộng 126 ổ bắt phóng xạ, nhiều hơn đáng kể so với 73 ổ trên WBS. Đặc biệt, SPECT/CT xác định thêm các tổn thương di căn xa (1 ổ xương, 1 ổ phổi) mà WBS không phát hiện được. Nhờ đó, SPECT/CT làm thay đổi phân loại giai đoạn bệnh của 4 bệnh nhân (6,0%), bao gồm 2 trường hợp phát hiện thêm di căn hạch cổ và 2 trường hợp phát hiện di căn xa. Về tương quan sinh học, trong nhóm bệnh nhân có Tg < 10 ng/ml, chỉ 4/37 trường hợp có di căn hạch và không có di căn xa; trong khi ở nhóm Tg ≥ 10 ng/ml, 28/30 trường hợp có di căn hạch và 2/30 có di căn xa. **Kết luận:** SPECT/CT cung cấp thông tin chẩn đoán bổ sung quan trọng so với WBS trong theo dõi sau điều trị I-131 cho DTC. Phương pháp SPECT/CT giúp phát hiện chính xác hơn các tổn thương di căn, qua đó nâng cao độ chính xác phân giai đoạn và hỗ trợ điều chỉnh quản lý điều trị. Vì vậy SPECT/CT nên được cân nhắc sử dụng thường quy, đặc biệt ở những trường hợp có nguy cơ cao Tg ≥ 10 ng/ml hoặc nghi ngờ di căn xa.

SUMMARY

THE VALUE OF SPECT/CT COMPARED TO WHOLE-BODY SCINTIGRAPHY IN

¹Bệnh viện E

²Trường Đại học Y Dược Đại học Quốc Gia Hà Nội

³Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

⁴Trường Đại học Y – Dược, Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Sang

Email: dr.nguyensang@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.3.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.4.2025

Ngày duyệt bài: 27.5.2025