

ĐẶC ĐIỂM TĂNG TRƯỞNG CỦA TRẺ SƠ SINH NON THÁNG DƯỚI 32 TUẦN TUỔI THAI TẠI KHOA HỒI SỨC SƠ SINH BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Trần Thị Hồng Nhung¹, Nguyễn Đức Toàn², Phạm Thị Thanh Tâm³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sinh non nhẹ cân là vấn đề y tế toàn cầu. Đây không những là nguyên nhân tử vong chính mà còn gây nhiều biến chứng cho trẻ sơ sinh. Để cải thiện tiên lượng cho các trẻ sinh non, nhiều chiến lược điều trị đã được đưa ra, trong đó dinh dưỡng là một trong những trụ cột chính. Đã có nhiều can thiệp về điều trị dinh dưỡng được áp dụng tại Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1. Do đó, chúng tôi quyết định thực hiện nghiên cứu đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 32 tuần được hỗ trợ dinh dưỡng sau những can thiệp về dinh dưỡng đó.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả các đặc điểm cân nặng, chiều dài, vòng đầu theo biểu đồ Fenton lúc sinh và tại thời điểm nhập khoa và tại thời điểm xuất khoa. Từ đó, xác định xu hướng tăng trưởng của các chỉ số tăng trưởng này trong thời gian điều trị tại khoa.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang theo dõi dọc các trẻ sơ sinh dưới 32 tuần tuổi thai được điều trị tại

Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2023 đến 31/08/2023.

Kết quả: CNLS trung bình của trẻ là 1266,5 gram. Sau thời gian điều trị tại khoa, tỉ lệ trẻ có cân nặng phù hợp với tuổi thai lúc nhập khoa tương đương với khi xuất khoa, trẻ nhẹ cân so với tuổi thai tăng gấp đôi. Trong đó, 7% trẻ SGA khi nhập khoa trở thành AGA khi xuất khoa và 72% trẻ vẫn duy trì được cân nặng phù hợp với tuổi thai từ khi nhập khoa đến lúc xuất khoa. Theo biểu đồ tăng trưởng Fenton, hầu hết trẻ đều có chỉ số nằm trong khoảng 25th đến 75th, và các chỉ số tăng dần đều theo thời gian theo dõi, tiệm cận với đường tăng trưởng chuẩn 50th.

Kết luận: Quá trình điều trị dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh non tháng đã có nhiều thay đổi đáng kể và điều đó mang lại nhiều kết quả tích cực. Các chỉ số tăng trưởng của trẻ đều cải thiện đáng kể, tiệm cận đường tăng trưởng chuẩn trong quá trình điều trị tại khoa.

Từ khoá: Dinh dưỡng, tăng trưởng, sanh non

SUMMARY

GROWTH CHARACTERISTICS OF PREMATURE NEWBORN UNDER 32 WEEKS OF GESTATIONAL AGE AT THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT OF CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Premature low birth weight remains a major global health concern, contributing significantly to neonatal mortality and morbidity. Nutrition plays a key role in improving outcomes for preterm infants. At the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of

¹Khoa Sơ sinh 2 - Chuyển hoá - Di truyền, Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

³Khoa Hồi sức Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Hồng Nhung
ĐT: 0702792987

Email: tranthihongnhung22795@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Children's Hospital 1, various nutritional interventions have been implemented. This study assesses the nutritional status and growth of infants under 32 weeks of gestation who received such support.

Objectives: To describe weight, length, and head circumference using the Fenton growth chart at birth, admission, and discharge, thereby identifying growth trends during hospitalization.

Methods: A descriptive cross-sectional study with longitudinal follow-up was conducted on preterm infants (<32 weeks gestation) treated at the NICU of Children's Hospital 1 from January 1 to August 31, 2023.

Results: The mean birth weight was 1266.5 gram. The proportion of infants with appropriate weight for gestational age at admission was maintained at discharge; however, the rate of low birth weight for gestational age doubled. Notably, 7% of infants classified as Small for Gestational Age (SGA) at admission became Appropriate for Gestational Age (AGA) at discharge, and 72% maintained AGA status. Growth parameters mostly ranged between the 25th and 75th percentiles on the Fenton chart, showing gradual improvement over time toward the 50th percentile.

Conclusion: Nutritional strategies for preterm infants at the NICU have resulted in positive growth outcomes. Most infants exhibited improved anthropometric indicators, nearing standard growth trajectories by discharge.

Keywords: Nutrition, growth, preterm birth

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trẻ sơ sinh non tháng được định nghĩa là trẻ sinh ra sống với tuổi thai dưới 37 tuần, tính từ ngày đầu của kỳ kinh chót. Trong đó, trẻ rất non tháng là đối tượng nguy cơ cao chịu những hậu quả của việc sinh non vì giai đoạn từ giữa tam cá nguyệt thứ hai trở đi là

thời gian để các cơ quan phát triển và hoàn thiện. Đây là một vấn đề y tế toàn cầu khi có đến 15 triệu trẻ sinh non hàng năm. Ngoài tử vong, trẻ sinh non nhẹ cân còn phải đối mặt với nhiều vấn đề khác. Biến chứng ngắn hạn của sinh non là tăng nguy cơ Hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ sơ sinh (Respiratory Distress Syndrome - RDS), loạn sản phổi, viêm ruột hoại tử, nhiễm trùng huyết, bất thường thần kinh cũng như các bất thường về chức năng nuốt, nghe và nhìn. Về lâu dài, sinh non liên quan đến chậm phát triển tâm vận, làm tăng tần suất nhập viện, gây khó khăn trong giao tiếp và học tập của trẻ sau này, từ đó làm tăng đáng kể chi phí y tế, ảnh hưởng đến tâm lý, tài chính của các gia đình có trẻ sinh non.

Để giảm thiểu tình trạng tử vong cũng như hạn chế các biến chứng ở trẻ sinh non, nhiều chiến lược điều trị toàn diện được đề ra. Trong đó dinh dưỡng là trụ cột chính. Dinh dưỡng đúng sẽ làm giảm tình trạng trẻ chậm tăng trưởng sau sinh, từ đó giảm nguy cơ tử vong cũng như có kết cục xấu về sự phát triển của thần kinh. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu, khảo sát sự tăng trưởng của trẻ sinh non tháng dưới 32 tuần điều trị tại Khoa HSSS Bệnh viện Nhi Đồng 1. Chúng tôi phân tích các chỉ số cân nặng, chiều dài, chu vi vòng đầu và xu hướng tăng trưởng các chỉ số trên theo biểu đồ Fenton. Chúng tôi tin, qua nghiên cứu này, việc đánh giá hiệu quả điều trị về dinh dưỡng sẽ khách quan hơn từ đó có thể áp dụng vào thực hành lâm sàng tại khoa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ sinh non <32 tuần tuổi thai được điều trị tại khoa HSSS Bệnh viện Nhi Đồng 1, được hỗ trợ dinh dưỡng bằng dinh dưỡng tĩnh mạch và sữa chuyên biệt cho trẻ

sinh non trong khoảng thời gian từ 01/01/2023 đến 31/08/2023.

Y đức

Đề tài nghiên cứu này được sự chấp thuận của Hội Đồng Y Đức của Bệnh viện Nhi Đồng 1 theo quyết định số 362/GCN-BVNĐ1.

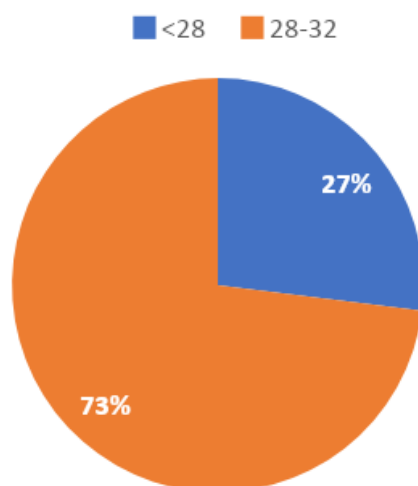
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của mẫu

Trong số 89 trẻ được đưa vào nghiên cứu, có 51 trẻ nam (57,3%), 38 trẻ nữ

(43,6%). Tỷ số nam/nữ trong nghiên cứu là 1,34/1. Trung vị tuổi thai là 29 tuần, khoảng tứ phân vị 25th - 75th là 27 đến 31 tuần, nhỏ nhất là 24 tuần, lớn nhất là 31 tuần. Có 17 trường hợp sinh đôi (19,1%), còn lại là đơn thai (72 ca-80,9%). Không ghi nhận trường hợp thai ba trở lên. Thời gian điều trị tại khoa trung bình là 29 (IQR 18-51) ngày, trong đó dài nhất là 154 ngày và tối thiểu là 15 ngày. Tại thời điểm xuất viện, trung vị tuổi thai là 33 tuần, khoảng tứ phân vị 25th - 75th là 32 đến 35 tuần.

Phân nhóm theo tuổi thai



Biểu đồ 1. Phân nhóm tuổi thai

3.2. Đặc điểm quá trình điều trị

Bảng 1. Đặc điểm quá trình điều trị

Tình trạng bệnh lý		Tỷ lệ %
RDS	Không ghi nhận	17,9%
	Độ 1	47,2%
	Độ 2	26,9%
	Độ 3	6,7%
	Độ 4	1,1%
Viêm phổi		57,3%
Cấy NTA (+)/ số ca viêm phổi		41,2%
Nhiễm trùng huyết		100%
Cấy máu (+)/ số ca nhiễm trùng huyết		17%
Viêm màng não		20,2%

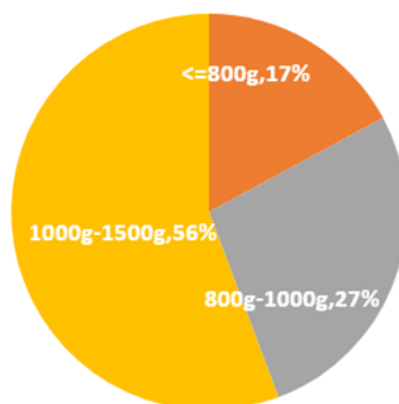
Viêm ruột hoại tử	Không ghi nhận	77,5%
	Độ I	8,9%
	Độ IIA	10,1%
	Độ IIB	1,1%
	Độ IIIA	2,3%
	Độ IIIB	0%
PDA		31,5%
Bệnh phổi mạn	Có	22,5%
	Không	37,0%
	Chưa đến thời điểm đánh giá	40,5%
Xuất huyết não	Không ghi nhận	70,8%
	Độ 1	24,7%
	Độ 2	2,3%
	Độ 3	2,3%
	Độ 4	0%

3.3. Đặc điểm tăng trưởng

Cân nặng:

Phân loại theo CNLS

■ ≤800g ■ 800g-1000g ■ 1000g-1500g



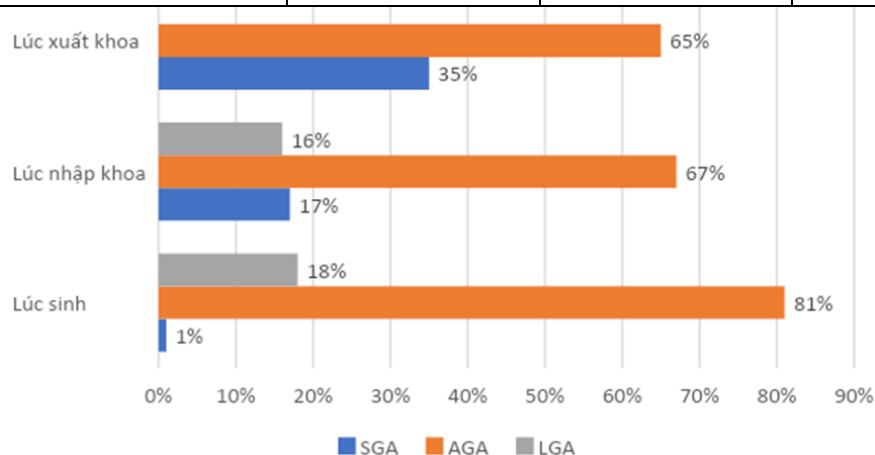
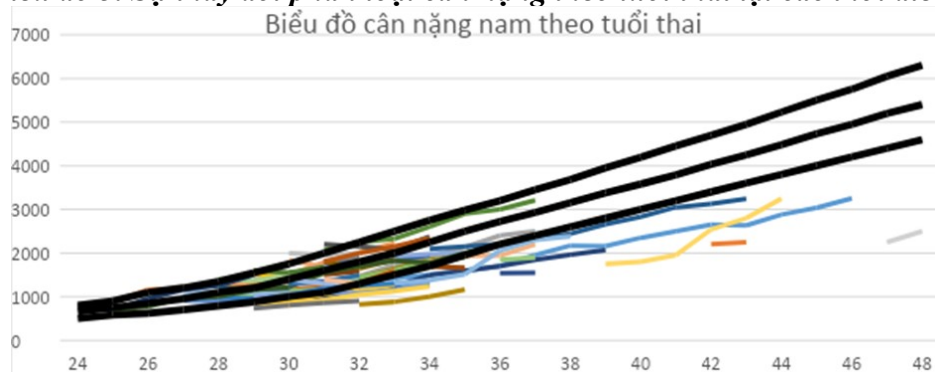
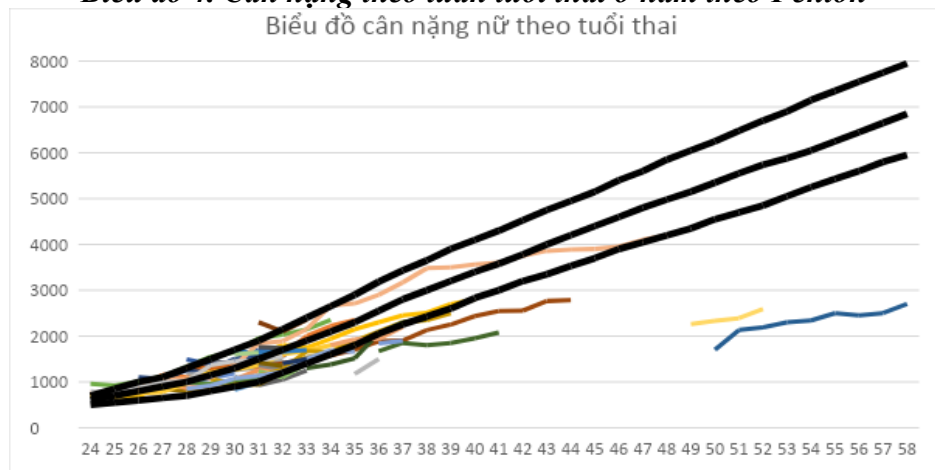
Biểu đồ 2. Phân loại CNLS

Bảng 2. Đặc điểm cân nặng tại các thời điểm

Chỉ số	Trung bình ± độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất
Cân nặng lúc sinh (g)	1266,5 ± 406,5	500	2300
Cân nặng nhập khoa	1334,7 ± 418,9	690	2260
Z-score	-0,17 ± 1,83	-8,5	3,2
Thời gian phục hồi CNLS	12,5 ± 5,7 ngày	5	30
Cân nặng xuất khoa	1948,9 ± 582,6	920	4200
Z-score	-1,21 ± 1,52	-7,27	1,12
Tăng cân chung (g/kg/ngày)	14,4 ± 9,6	-14,3	46,4

Bảng 3. Phân loại cân nặng tại các thời điểm

Thời điểm	SGA	AGA	LGA
Lúc sinh	1%	81%	18%
Lúc nhập khoa	17%	67%	16%
Lúc xuất khoa	35%	65%	0%

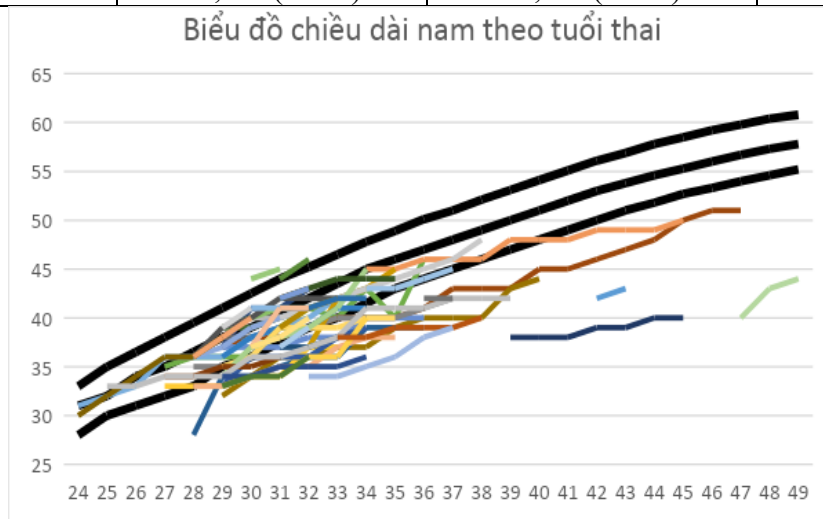
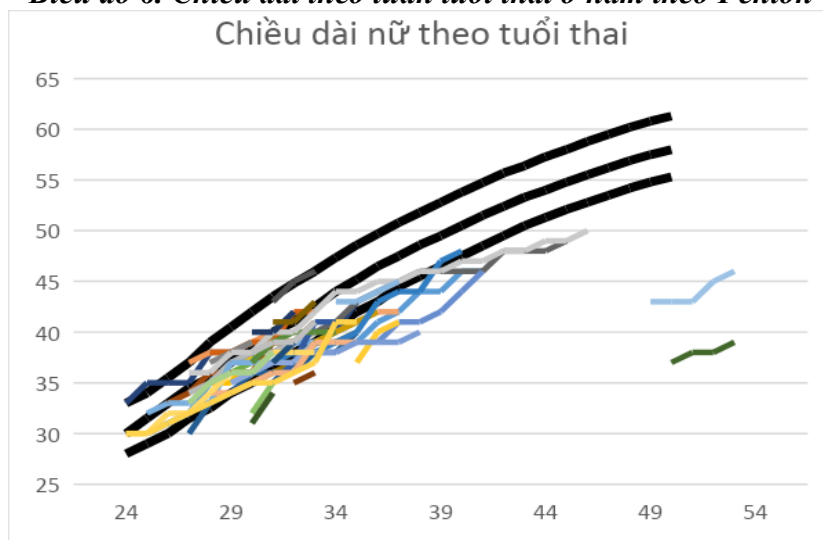
**Biểu đồ 3. Sự thay đổi phân loại cân nặng theo tuổi thai tại các thời điểm****Biểu đồ 4. Cân nặng theo tuần tuổi thai ở nam theo Fenton****Biểu đồ 5. Cân nặng theo tuần tuổi thai ở nữ theo Fenton**

Chiều dài**Bảng 4. Đặc điểm chiều dài tại các thời điểm**

Chỉ số	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất
Chiều dài nhập khoa (cm)	$36,5 \pm 3,9$	28	45
Z-score	$-1,02 \pm 1,95$	-10,27	1,92
Chiều dài xuất khoa (cm)	$41,6 \pm 3,3$	36	51
Z-score	$-1,64 \pm 1,93$	-10,42	1,74
Tăng chiều dài (cm/tuần)	$1 \pm 0,6$ cm	0	3

Bảng 5. Phân loại chiều dài tại các thời điểm

	Lúc nhập khoa	Lúc xuất khoa	p (Fisher)
Z-score ≤ -2	17,9% (16 ca)	38,2 % (34 ca)	0,003
Z-score > -2	82,0% (73 ca)	61,8% (55 ca)	

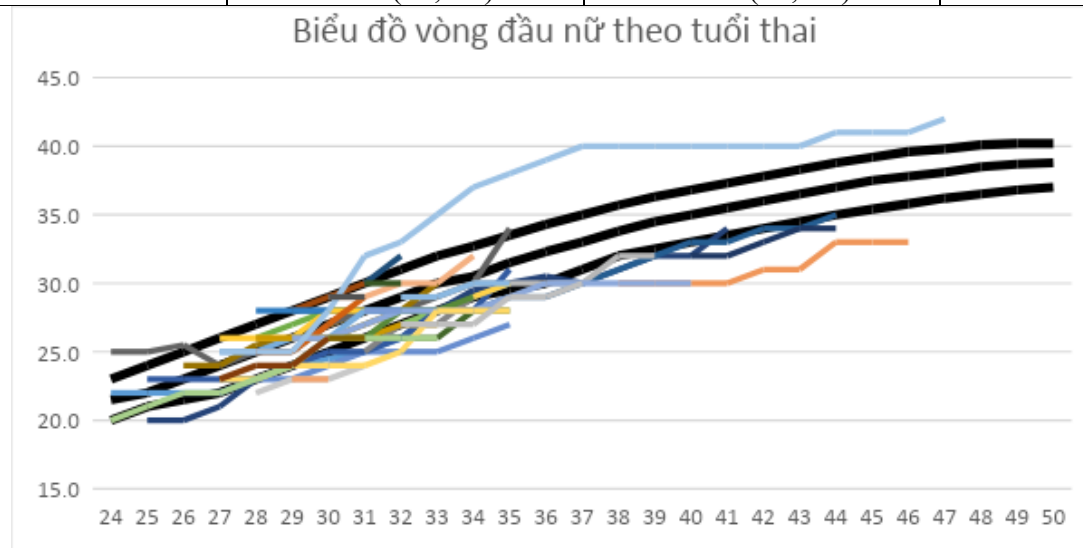
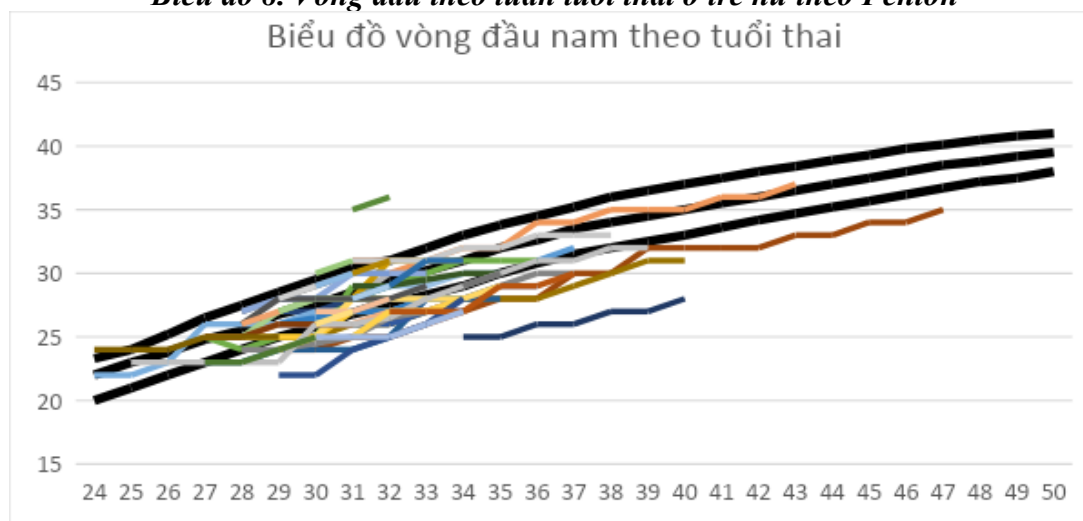
**Biểu đồ 6. Chiều dài theo tuần tuổi thai ở nam theo Fenton****Biểu đồ 7. Chiều dài theo tuần tuổi thai ở nữ theo Fenton**

Vòng đầu**Bảng 6. Đặc điểm vòng đầu tại các thời điểm**

Chỉ số	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất
Vòng đầu nhập khoa (cm)	$26,5 \pm 2,8$	20	35
Z-score	$-0,18 \pm 1,37$	-4,10	4,46
Vòng đầu xuất khoa (cm)	$29,5 \pm 2,9$	23	42
Z-score	$-0,90 \pm 1,55$	-4,95	4,47
Tăng vòng đầu (cm/tuần)	$0,5 \pm 0,4$ cm	0	2,33

Bảng 7. Phân loại vòng đầu tại các thời điểm

	Lúc nhập khoa	Lúc xuất khoa	p (Fisher)
Z-score ≤ -2	7 ca (7,9%)	25 ca (28,1%)	p < 0,01
Z-score > -2	82 ca (92,1%)	64 ca (71,9%)	

**Biểu đồ 8. Vòng đầu theo tuần tuổi thai ở trẻ nữ theo Fenton****Biểu đồ 9. Vòng đầu theo tuần tuổi thai ở trẻ nam theo Fenton**

IV. BÀN LUẬN

Về cân nặng

CNLS trung bình của trẻ là $1266,5 \pm 406,5$ g, tương tự với nghiên cứu của Châu Âu là 1260g và cao hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đặng Bảo Minh là 1250g^[1]. Đa số trẻ sinh ra sẽ có cân nặng phù hợp với tuổi thai (81%). Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận thời gian phục hồi CNLS là $12,5 \pm 5,7$ ngày, tương tự với nghiên cứu của tác giả Rochow N là 15 ngày với trẻ 25-29 tuần và 13 ngày cho trẻ từ 30-34 tuần^[7]. Các kết quả đều phù hợp với y văn ghi nhận là 10-14 ngày.

Tần suất trẻ SGA lúc nhập khoa trong nghiên cứu là 17% cao hơn so với nghiên cứu của tác giả M. Mangiza là 12,7%^[5] và cao hơn hẳn so với hai nghiên cứu trên đối tượng các nước có thu nhập cao là Bernstein IM (9%)^[5] và Boghossian NS (10%)^[3]. Điều này dẫn chứng cho việc tỉ lệ trẻ SGA thường gặp hơn ở các nước có thu nhập giới hạn.

Mục tiêu tăng trưởng cân nặng theo các hướng dẫn dinh dưỡng cho trẻ non tháng là 15-20 g/kg/ngày. Tốc độ tăng cân chung trong nghiên cứu là $14,4 \pm 9,5$ g/kg/ngày, cao hơn so với của tác giả Nguyễn Đặng Bảo Minh là $11,7 \pm 6,1$ g/kg/ngày^[1] nhưng phù hợp với nghiên cứu của Anh là 16-25g một ngày ở các tuổi thai^[4].

Tại thời điểm nhập khoa, bên cạnh trẻ SGA và AGA, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 16% trẻ non tháng nhưng có cân nặng cao hơn so với tuổi thai. Tỉ lệ trẻ SGA lúc nhập khoa của chúng tôi cao hơn so với của tác giả Nguyễn Đặng Bảo Minh^[1] nhưng tương đương với nghiên cứu của Bỉ^[6]. Tại thời điểm xuất khoa, tác giả Nguyễn Đặng Bảo Minh ghi nhận tỉ lệ trẻ SGA và AGA tương đương nhau, còn chúng tôi ghi nhận có sự gia tăng đáng kể tỉ lệ trẻ có cân nặng phù hợp tuổi thai khi trẻ AGA gấp gần 2 lần trẻ

SGA. Và đặc biệt, trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đặng Bảo Minh, 100% trẻ SGA khi nhập khoa cũng sẽ có cân nặng thấp so với tuổi thai khi xuất khoa. Còn nghiên cứu chúng tôi thấy có gần 7% trẻ SGA khi nhập khoa có sự cải thiện về cân nặng rõ rệt và đạt AGA khi xuất khoa. Tỉ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Bỉ (20%)^[6]. Điều này đã cho thấy sự cải thiện tăng trưởng của trẻ điều trị tại Khoa Hồi sức Sơ sinh sau gần 10 năm, và sự tiệm cận với các kết quả nghiên cứu của thế giới.

Tuy nhiên, trẻ càng non tháng và nhẹ cân từ sau sanh thì càng gặp nhiều khó khăn trong quá trình điều trị và hỗ trợ dinh dưỡng. Tương tự với các nghiên cứu khác, với $p < 0,01$, chúng tôi kết luận trẻ có cân nặng nhỏ hơn lúc nhập khoa sẽ có sự thay đổi Z-score cân nặng trong quá trình điều trị thấp hơn so với trẻ non-SGA và nguy cơ nhẹ cân khi xuất khoa.

Tương tự nghiên cứu quan sát đa trung tâm của tác giả Niels Rochow và cộng sự, khi theo dõi cân nặng của trẻ trên biểu đồ tăng trưởng Fenton, chúng tôi ghi nhận dù trẻ có xuất phát điểm cân nặng và tốc độ phát triển khác nhau, nhưng tất cả đều có xu hướng tăng trưởng đi lên, tiệm cận với đường tăng trưởng chuẩn 50th^[7].

Khi xuất khoa, cân nặng trung bình là $1948,9 \pm 582,6$ g, cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đặng Bảo Minh là $1481,9 \pm 212,4$ g^[1] nhưng lại thấp hơn so với nghiên cứu của Châu Âu là 2500g.

Chiều dài

Chiều dài phản ánh sự phát triển của hệ xương và khối mỡ tự do. Tuy nhiên, trên thực tế lâm sàng, chỉ số này thường ít được quan tâm vì quá trình đo chính xác cho trẻ sơ sinh gặp nhiều khó khăn^[6]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng không ngoại lệ. Đây cũng là

nhược điểm của nghiên cứu. Vì sự giới hạn của công cụ đo tại khoa, việc sử dụng thước dây đơn thuần không có thanh chặn để đo không tránh khỏi sai số.

Chiều dài lúc nhập khoa được chúng tôi ghi nhận là $36,5 \pm 3,9$ cm, cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đăng Bảo Minh $27,01 \pm 2,11$ cm^[1] nhưng tương tự tác giả Phạm Lê Mỹ Hạnh $34,5$ [32-36] cm^[2].

Trong quá trình hỗ trợ dinh dưỡng khi trẻ điều trị tại khoa HSSS, tốc độ tăng chiều dài trung bình là $1 \pm 0,6$ cm trong 1 tuần, phù hợp với khuyến cáo mục tiêu tăng trưởng là $0,9-1,1$ cm/tuần. Tương tự nghiên cứu của Bỉ^[8] và nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đăng Bảo Minh^[1], Z-score chiều dài có xu hướng giảm dần từ lúc sinh đến lúc xuất khoa. Nếu như các nghiên cứu trước cho thấy tỉ lệ chậm tăng trưởng chiều dài hầu như không thay đổi từ lúc sinh đến lúc xuất khoa, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có mối liên hệ, những trẻ có Z-score < -2 lúc nhập khoa sẽ có nguy cơ tiếp tục bị chậm tăng trưởng chiều cao khi xuất khoa (với $p=0,003$).

Theo dõi chiều cao của trẻ trên biểu đồ tăng trưởng Fenton, chúng tôi ghi nhận hầu hết trẻ có chiều cao nằm trong khoảng từ 25th đến 50th, và tất cả đều có xu hướng tăng trưởng chiều dài đi lên, tiệm cận với đường tăng trưởng chuẩn 50th.

Tại thời điểm xuất khoa, chiều dài trung bình là $41,6 \pm 3,3$ cm, cao hơn so với tác giả Nguyễn Đăng Bảo Minh là $40,78 \pm 1,65$ cm^[1].

Vòng đầu

Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh mối liên hệ giữa vòng đầu và sự phát triển não bộ. Sự phát triển vòng đầu kém ở trẻ sinh non sẽ tăng nguy cơ trẻ bị chậm phát triển tâm vận lúc hai tuổi. Do vậy, chỉ số vòng đầu cũng như theo dõi sự tăng trưởng của vòng

đầu là cần thiết ở trẻ sơ sinh nói chung và trẻ sinh non nói riêng.

Vòng đầu lúc nhập khoa trung bình là $26,5 \pm 2,8$ cm, tương tự với nghiên cứu của tác giả Phạm Lê Mỹ Hạnh (2020)^[2] là 25 [23-26] cm, tác giả Nguyễn Đăng Bảo Minh^[1] là $25,03 \pm 1,26$ cm.

Giống với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đăng Bảo Minh, tốc độ tăng vòng đầu đều xấp xỉ là $0,5$ cm/tuần, thấp hơn so với mục tiêu tăng trưởng là $0,9-1$ cm/tuần^[1]. Z-score về vòng đầu có xu hướng giảm từ khi nhập khoa đến lúc xuất khoa.

Nghiên cứu chúng tôi cũng ghi nhận có mối liên hệ giữa tỉ lệ trẻ chậm tăng trưởng vòng đầu lúc nhập khoa và lúc xuất khoa, tương tự như nghiên cứu của Bỉ^[7] và tác giả Nguyễn Đăng Bảo Minh^[1].

Theo dõi vòng đầu theo biểu đồ Fenton, chúng tôi ghi nhận chỉ số vòng đầu rải rác từ 25th đến 75th, hầu hết đều tăng trưởng tiệm cận với đường chuẩn 50th. Hai trường hợp trẻ có vòng đầu tăng đột ngột và vượt quá 75th là do xuất huyết não độ III gây biến chứng não úng thủy. Một vài trường hợp vòng đầu tăng trưởng kém, thấp hơn 25th và có khoảng thời gian gần như không có sự thay đổi về chỉ số vòng đầu.

Tại thời điểm xuất khoa, vòng đầu trung bình là $29,5 \pm 2,9$ cm, Z-score vòng đầu $-0,9 \pm 1,55$, cao hơn so với tác giả Nguyễn Đăng Bảo Minh với vòng đầu và Z-score vòng đầu lần lượt là $26,97 \pm 0,98$ cm và $-2,1 \pm 0,39$ ^[1].

Chỉ số vòng đầu quan trọng nhưng trong giai đoạn nội viện có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp. Trong khi chu vi vòng đầu sau khi xuất viện lại có tiên lượng tốt hơn về khả năng nhận thức của trẻ. Do vậy, việc theo dõi sau xuất viện các chỉ số sinh trắc học của trẻ nói chung và vòng đầu nói riêng là thật sự cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Qua những thay đổi trong cách điều trị dinh dưỡng nội viện cho trẻ sanh non, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận những kết quả tích cực trong sự phát triển và tăng trưởng của trẻ. Từ đó cho thấy việc đánh giá dinh dưỡng là hoạt động thường quy cần thiết trong quá trình điều trị cho trẻ sanh non. Cần tôn trọng sự tăng trưởng riêng của mỗi cá thể, theo dõi các chỉ số nhân trắc theo thời gian để từ đó điều chỉnh dinh dưỡng sao cho các chỉ số tiệm cận với đường tăng trưởng chuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Đặng Bảo Minh.** Khảo sát sự tăng trưởng và đặc điểm dinh dưỡng ở trẻ sinh non rất nhẹ cân tại Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2014.
2. **Phạm Lê Mỹ Hạnh.** Đặc điểm tăng trưởng và dinh dưỡng của trẻ có cân nặng lúc sinh dưới 1250 gram tại Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/06/2019 đến 30/4/2020. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh; 2020.
3. **Boghossian N. S., M. Geraci, E. M. Edwards, J. D. Horbar.** Morbidity and Mortality in Small for Gestational Age Infants at 22 to 29 Weeks' Gestation. *Pediatrics*. Feb 2018;141(2). doi:10.1542/peds.2017-2533
4. **Greenbury S. F., E. D. Angelini, K. Ougham, et al.** Birthweight and patterns of postnatal weight gain in very and extremely preterm babies in England and Wales, 2008-19: a cohort study. *The Lancet Child & adolescent health*. Oct 2021;5(10):719-728. doi:10.1016/s2352-4642(21)00232-7
5. **Mangiza M., D. E. Y. Ehret, E. M. Edwards, N. Rhoda, L. Tooke.** Morbidity and mortality in small for gestational age very preterm infants in a middle-income country. *Frontiers in pediatrics*. 2022;10: 915796. doi:10.3389/fped.2022.915796
6. **Pereira-da-Silva L., D. Virella, C. Fusch.** Nutritional Assessment in Preterm Infants: A Practical Approach in the NICU. *Nutrients*. Aug 23 2019;11(9). doi:10.3390/nu11091999
7. **Rochow N., P. Raja, K. Liu, et al.** Physiological adjustment to postnatal growth trajectories in healthy preterm infants. *Pediatric research*. Jun 2016;79(6):870-9. doi:10.1038/pr.2016.15
8. **Senterre T., J. Rigo.** Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. Nov 2011;53(5): 536-42. doi:10.1097/MPG.0b013e31822a009d

CHỈ SỐ THÔNG MINH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN CHẬM PHÁT TRIỂN TÂM THẦN Ở TRẺ SUY GIÁP BẨM SINH

Trần Ngọc Quỳnh Vy^{1,2}, Hoàng Thị Diễm Thúy¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy giáp bẩm sinh là nguyên nhân chính gây chậm phát triển trí tuệ ở trẻ, có mối quan hệ tỉ lệ nghịch giữa thời điểm điều trị và chỉ số IQ.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu trên 129 trẻ suy giáp bẩm sinh nguyên phát được theo dõi điều trị liên tục tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 (2007-2023).

Kết quả: Nghiên cứu cho thấy có 60,5% trẻ được sàng lọc sơ sinh, tỷ lệ sàng lọc tại các tỉnh thấp hơn TP.HCM. Tỷ lệ được chẩn đoán trước 1 tháng là 52,7%, sau 6 tháng là 26,4%. Lý do được phát hiện chính là nhờ chương trình sàng lọc sơ sinh. TSH lúc chẩn đoán đa số >100 mUI/L, giảm còn 2,9 mUI/L sau 1 tháng. fT4 lúc chẩn đoán là $0,3 \pm 0,3$ ng/dL, tăng lên $1,7 \pm 0,8$ ng/dL sau 1 tháng. Siêu âm cho thấy 40,5% không có tuyến giáp, 27,8% thiếu sản tuyến giáp. Liều điều trị Levothyrox ban đầu là $8,2 \pm 2,9$ μ g/kg/ngày. Điểm IQ trung bình của trẻ suy giáp thấp (FSIQ $63,2 \pm 17,7$), 62,9% trẻ bị chậm phát triển trí tuệ. Chậm phát triển trí tuệ ở trẻ suy giáp có liên quan đến thời điểm chẩn đoán và mức độ suy giáp ($p < 0,05$).

Kết luận: Tại Việt Nam, vẫn còn nhiều trẻ suy giáp chưa được chẩn đoán sớm, biểu hiện nhiều triệu chứng và chậm phát triển tâm thần. SLSS cần thiết trong việc chẩn đoán sớm, giúp điều trị hợp lý, giảm tỉ lệ biến chứng tâm thần kinh ở trẻ suy giáp.

Từ khóa: suy giáp bẩm sinh, chậm phát triển trí tuệ, chỉ số thông minh, thời điểm điều trị, sàng lọc sơ sinh.

SUMMARY

INTELLIGENCE QUOTIENT AND RELATED FACTORS OF MENTAL DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM

Background: Congenital hypothyroidism is a major cause of intellectual disability in children, with an inverse relationship between the timing of treatment and IQ.

Methods: A study was conducted on 129 children with primary congenital hypothyroidism who received continuous treatment at the Nephrology – Endocrinology Department of Children's Hospital 1 from 2007 to 2023.

Results: There are 60.5% of these children underwent newborn screening, with a lower screening rate in provinces compared to Ho Chi Minh City. The proportion of children diagnosed before 1 month was 52.7%, while 26.4% were diagnosed after 6 months. The primary reason for detection was due to the newborn screening program. At diagnosis, most had TSH levels >100 mUI/L, which decreased to 2.9 mUI/L after one month. fT4 levels were 0.3 ± 0.3 ng/dL at diagnosis, increasing to 1.7 ± 0.8 ng/dL after one

¹Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Quỳnh Vy

ĐT: 0906880040

Email: vytnq@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

month. Ultrasound findings showed that 40.5% had thyroid agenesis, and 27.8% had thyroid hypoplasia. The initial levothyroxine treatment dose was $8.2 \pm 2.9 \mu\text{g/kg/day}$. The mean IQ score was low (FSIQ 63.2 ± 17.7), and 62.9% of children had intellectual disabilities. Intellectual disability in children with hypothyroidism was significantly associated with the timing of diagnosis and the severity of hypothyroidism ($p < 0.05$).

Conclusions: In Vietnam, many children with hypothyroidism are not diagnosed early, leading to intellectual disabilities. Newborn screening is essential for early diagnosis and appropriate treatment, helping to minimize neurodevelopmental complications.

Keywords: congenital hypothyroidism, intellectual disability, intelligence quotient, timing of treatment, newborn screening program

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy giáp bẩm sinh (SGBS) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây chậm phát triển trí tuệ ở trẻ em do thiếu hormon giáp từ trong bào thai, nhưng thường không biểu hiện lâm sàng ngay khi mới sinh do một số hormon giáp chức năng còn sót lại. Chẩn đoán lâm sàng thường bị trì hoãn cho đến khi trẻ hơn 3 tháng tuổi, dẫn đến những tổn thương não không phục hồi được. Có mối quan hệ tỉ lệ nghịch giữa tuổi bắt đầu điều trị và chỉ số thông minh (IQ) của trẻ. Chỉ số IQ đưa ra đánh giá toàn diện chức năng nhận thức, nhận diện năng khiếu trí tuệ hay chậm phát triển trí tuệ của trẻ.

Chương trình sàng lọc sơ sinh (CTSLSS) ra đời giúp trẻ suy giáp được chẩn đoán và điều trị sớm hơn, giúp giảm tỉ lệ trẻ chậm phát triển tâm thần. Mỗi năm nước ta có khoảng 1,5 triệu trẻ ra đời, ước tính có khoảng 300 trẻ bị suy giáp bẩm sinh. Trên

thực tế, hàng năm chỉ có 7-8% trẻ được phát hiện sớm và điều trị trước 3 tháng tuổi. Bên cạnh đó, hiện tại, ở Việt Nam vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về chậm phát triển tâm thần ở trẻ SGBS. Do đó, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: ***Đánh giá phát triển tâm thần qua thang điểm IQ và các yếu tố liên quan chậm phát triển tâm thần của trẻ SGBS.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang.

Đối tượng: 129 bệnh nhi được chẩn đoán SGBS nguyên phát tại khoa Thận – Nội tiết Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ năm 2007-2023 được điều trị liên tục, không có suy giáp mắc phải, suy giáp trung ương, các bệnh mãn tính, di truyền ảnh hưởng phát triển tâm thần. 70 trẻ trong số này ≥ 6 tuổi, được đánh giá IQ qua bảng kiểm WISC IV do một chuyên viên Tâm lý của khoa Tâm lý Bệnh viện Nhi Đồng 1 thực hiện.

SGBS nguyên phát, theo phác đồ BV Nhi Đồng 1^[2] được chẩn đoán và điều trị khi:

- TSH cao theo tuổi kèm T4 hoặc FT4 thấp theo tuổi
- hoặc TSH $>20 \text{ mUI/L}$ kèm FT4 bình thường
- hoặc TSH $>10 \text{ mUI/L}$ kèm FT4 bình thường ở trẻ ≥ 3 tuần tuổi, đã được làm lại chức năng tuyến giáp sau 1 tuần, TSH vẫn $>10 \text{ mUI/L}$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tỉ lệ nam:nữ là 2:1. Tỉ lệ SLSS chung 60,5%; trong đó, TPHCM có tỉ lệ SLSS cao nhất 92,6%; Đông Nam Bộ 60,7%; Tây Nam Bộ 56,9%; Nam Trung Bộ 37,5%; Tây Nguyên 0%. Thời điểm chẩn đoán trước 1 tháng 52,7%; từ 1- trước 3 tháng 11,6%; 3-6 tháng 9,3% và sau 6 tháng 26,4%.

Bảng 1: Lý do khám chẩn đoán bệnh

Triệu chứng (n=129)	Số ca	Tỉ lệ %
SLSS	69	53,5
Chậm phát triển tâm vận	21	16,3
Chậm lớn	15	11,6
Vàng da kéo dài	15	11,6
Táo bón	2	1,6

Trẻ được chẩn đoán SGBS chủ yếu nhờ CTSLSS chiếm 53,5%.

Bảng 2: Triệu chứng lâm sàng lúc chẩn đoán

Triệu chứng lâm sàng (N=129)	n	%
Không triệu chứng	62	48,1
Có triệu chứng	67	51,9
Táo bón	44	34,1
Vàng da kéo dài	49	38
Chậm tăng cân, suy dinh dưỡng	47	36,4
Chậm phát triển tâm vận	40	31
Thoát vị rốn	39	30,2
Phù niêm, da khô	48	37,2
Thóp sau rộng, chậm đóng	23	17,8
Thiếu máu	54	41,9

Tỉ lệ trẻ SGBS suy dinh dưỡng lúc chẩn đoán là 34,1%, hiện tại có 7% trẻ suy dinh dưỡng và 8,5% thấp bé theo tuổi.

88,6% trẻ SGBS được chẩn đoán khi TSH cao >100 mUI/L.

44 ca (61,1%) được chẩn đoán suy giáp nặng (FT4 <5 pmol/L) khi chẩn đoán.

Bảng 3: Diễn tiến TSH và fT4

	TSH (mUI/L)		fT4 (ng/dL)	
	Lúc chẩn đoán	Sau 1 tháng	Chẩn đoán	Sau 1 tháng
Trung vị (tứ phân vị)	150,0 (150,0-150,0)	2,9 (0,5-16,4)		
Trung bình ± ĐLC			0,3 ± 0,3	1,7 ± 0,8

Kết quả siêu âm tuyến giáp: 40,5% không có tuyến giáp, 27,8% thiếu sản tuyến giáp, 4,8% tuyến giáp lạc chỗ, 27% có phình giáp hoặc tuyến giáp bình thường.

Liều điều trị Levothyrox ban đầu trung bình là $8,2 \pm 2,9$ µg/kg/ngày. Nhóm liều <8 µg/kg/ngày chiếm tỉ lệ cao nhất 50,8%; liều ≥ 10 µg/kg/ngày chiếm 27% và 8-<10 µg/kg/ngày chiếm 22,2%.

Bảng 4: Điểm trung bình IQ toàn bộ và các tiểu mục của trẻ SGBS ≥6 tuổi

N = 70	Thấp nhất	Cao nhất	Trung bình ± ĐLC
FSIQ	40	107	$63,2 \pm 17,7$
PRI	41	117	$75,5 \pm 17,2$
VCI	45	100	$63,4 \pm 14,5$
WMI	44	116	$64,3 \pm 14,7$
PSI	50	117	$74,2 \pm 17,9$

Bảng 5: Tỷ lệ từng nhóm điểm FSIQ đánh giá phát triển trí tuệ trẻ suy giáp

FSIQ (N = 70)	n	%
Chậm phát triển mức độ trung bình (40-54)	28	40,0
Chậm phát triển (55-<70)	16	22,9
Ranh giới (70-79)	12	17,1
Trung bình thấp (80-89)	8	11,4
Trung bình (90-109)	6	8,6

Kết quả bảng 4 và bảng 5 cho thấy FSIQ trung bình khá thấp trong nhóm suy giáp ≥ 6 tuổi thời điểm hiện tại ($63,2 \pm 17,7$), điểm này được đánh giá là chậm phát triển mức độ nhẹ. Có 62,9% trẻ suy giáp chậm phát triển trí tuệ (IQ < 70), chậm phát triển mức độ trung bình có tỷ lệ cao hơn chậm phát triển mức độ nhẹ.

Bảng 6: Điểm trung bình IQ dựa trên thời điểm chẩn đoán

Thời điểm chẩn đoán (N=70)	Điểm FSIQ (trung bình $\pm$ DLC)	Giá trị p*	Giá trị p**
Trước 1 tháng tuổi	75,2 $\pm$ 15,3	p<0,001	
1-3 tháng tuổi	62,7 $\pm$ 9,2		0,114
>3-6 tháng tuổi	52,8 $\pm$ 11,4		<0,001
Sau 6 tháng tuổi	49,2 $\pm$ 11,2		<0,001

*Giá trị p của kiểm định One-Way ANOVA.

**Giá trị p của kiểm định Tukey.

Bảng 7: Mối liên quan giữa thời điểm chẩn đoán và chậm phát triển trí tuệ

Thời điểm chẩn đoán (N=70)	Chậm phát triển trí tuệ		N	Giá trị p*
	Không (IQ≥70)	Có (IQ<70)		
	n(%)			
Trước 1 tháng tuổi	21 (63,6)	12 (36,4)	33	p<0,001
1-3 tháng tuổi	2 (28,6)	5 (71,4)	7	
>3-6 tháng tuổi	1 (12,5)	7 (87,5)	8	
Sau 6 tháng tuổi	2 (9,1)	20 (90,9)	22	

*Giá trị p của kiểm định Fisher's exact test.

Kết quả bảng 6 và bảng 7 cho thấy có sự khác biệt điểm FSIQ dựa vào thời điểm chẩn đoán (p<0,001). Điểm IQ trung bình thấp hơn khi chẩn đoán trễ hơn. Theo thời gian, càng chẩn đoán trễ thì tỷ lệ chậm phát triển trí

tuệ càng tăng. Đáng chú ý, nhóm chẩn đoán sau 6 tháng, tỷ lệ chậm phát triển trí tuệ tăng vọt lên đến 90,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Bảng 8: Mối liên quan giữa mức độ suy giáp và chậm phát triển trí tuệ

Suy giáp nặng (N=35)	Chậm phát triển trí tuệ		N	Giá trị p*
	Không (IQ>70)	Có (IQ<70)		
	n(%)			
Không	7 (53,8%)	6 (46,2%)	13	0,02
Có	3 (13.6%)	19 (86.4%)	22	

*Giá trị p của kiểm định Fisher's exact test

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ chậm phát triển cũng như điểm trung bình IQ giữa 2 nhóm có hoặc không suy giáp nặng ($p < 0,05$). Điểm trung bình IQ của nhóm suy giáp nặng cao hơn nhóm không suy giáp nặng ($67,7 \pm 15,0$ so với $53,2 \pm 12,0$), với $p = 0,003$ (kiểm định T).

IV. BÀN LUẬN

Chương trình sàng lọc sơ sinh chẩn đoán sớm suy giáp bằng cách lấy máu gót chân đã vào Việt Nam từ năm 1998. Năm 2006, SLSS trở thành chương trình chiến lược quốc gia nâng cao chất lượng dân số và cộng đồng. Tới năm 2015, SLSS mới được triển khai rộng khắp trên 63 tỉnh thành cả nước với 3 bệnh là suy giáp bẩm sinh, tăng sinh thượng thận bẩm sinh và thiếu men G6PD. Hà Nội và TPHCM là 2 tỉnh thành được triển khai CTSLS bắt buộc từ sớm, do đó, trong nghiên cứu của chúng tôi, 129 trẻ ở mọi lứa tuổi từ 1-15 tuổi, có đến 92,6% trẻ sinh sống tại TPHCM được SLSS, trong khi đó, tỉ lệ SLSS ở các tỉnh thành khác thấp hơn nhiều. Số trẻ được chẩn đoán sớm trước 3 tháng tuổi trong nghiên cứu chúng tôi cũng cao hơn nghiên cứu của Phan Thanh Hoài năm 2020^[1], chứng tỏ, CTSLS ở Việt Nam đã ngày càng được bao phủ, nhiều trẻ sơ sinh đã được chẩn đoán và điều trị sớm hơn theo từng năm.

Phần lớn trẻ sơ sinh bị suy giáp bẩm sinh không có biểu hiện lâm sàng rõ ràng và dù có, những triệu chứng này cũng tương đối không đặc hiệu, dễ chồng lấp với các bệnh lý khác, nên việc chẩn đoán lâm sàng thường

khó. Cách tốt nhất để phát hiện trẻ sơ sinh bị suy giáp bẩm sinh sớm là SLSS. Tỉ lệ trẻ được đưa đến khám với lý do từ SLSS chiếm tỉ lệ cao, 53,3%, bên cạnh một số các triệu chứng như táo bón, vàng da, chậm phát triển... Tỉ lệ những triệu chứng thấp hơn so với nghiên cứu của Phan Thanh Hoài^[1], cũng như tỉ lệ SLSS của chúng tôi cũng cao hơn, chứng tỏ CTSLS đã ít nhiều giúp cải thiện tình hình bệnh SGBS ở trẻ em tại Việt Nam.

Theo khuyến cáo mới nhất của Hiệp hội Nội tiết và Nội tiết Nhi Châu Âu^[8], LT-4 là thuốc được lựa chọn để điều trị suy giáp bẩm sinh và nên được bắt đầu càng sớm càng tốt. Với suy giáp bẩm sinh sơ sinh hoặc suy giáp nặng ($fT4 < 5 \text{ pmol/L}$), liều khuyến cáo ban đầu là 10-15 $\mu\text{g/kg/ngày}$, nhằm đưa $fT4$ nhanh chóng về bình thường. Trẻ trong nghiên cứu với liều Levothyrox trung bình $8,2 \pm 2,9 \mu\text{g/kg/ngày}$, đã giúp đưa mức TSH và $fT4$ về khoảng bình thường sau 1 tháng điều trị. Tuy nhiên, dù liều điều trị không như khuyến cáo, chúng tôi cũng không tìm được mối liên hệ giữa liều điều trị và mức độ suy giáp với chậm phát triển của trẻ SGBS.

Đánh giá chỉ số thông minh (IQ test) là thang đo thường được dùng nhất để đánh giá phát triển tâm thần. Trong bài kiểm WISC-IV, ngoài thang điểm trí tuệ tổng hợp (FSIQ), còn có các tiểu mục đánh giá nhiều khía cạnh khác nhau: tư duy ngôn ngữ (VCI), tư duy tri giác (PRI), trí nhớ làm việc (WMI) và tốc độ xử lý (PSI)^[3]. Điểm IQ trung bình của trẻ suy giáp trong nhóm nghiên cứu chúng tôi đặc biệt thấp, tỉ lệ chậm phát triển cũng cao hơn những nghiên cứu trên thế giới, do CTSLS

ở các nước phát triển đã được bao phủ rộng khắp (>90%)^[7], trong khi ở Việt Nam chỉ khoảng 7% (số liệu tổng hợp cho đến 2012), ngoài ra còn khác cả nguyên nhân, mức độ suy giáp lẫn liều Levothyrox ban đầu và theo dõi điều trị.

Thời điểm chẩn đoán – điều trị là yếu tố quan trọng nhất có liên quan đến phát triển trí tuệ của trẻ suy giáp. Đã có nhiều nghiên cứu ghi nhận mối liên hệ này. Nghiên cứu của Kundu năm 1996 chỉ ra rằng, những trẻ suy giáp bắt đầu điều trị trước 6 tháng tuổi có điểm IQ (trung bình 85) cao hơn những trẻ được điều trị sau 6 tháng tuổi (khoảng 50-70)^[5]. Nghiên cứu của Klein từ năm 1972 cũng ghi nhận, điểm IQ trung bình của những trẻ suy giáp chẩn đoán trước 3 tháng là 89, từ 3-6 tháng là 71 và sau 6 tháng chỉ còn 54^[4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm FSIQ của trẻ suy giáp được điều trị trước 1 tháng tuổi là $75,2 \pm 15,3$, trong khi đó điểm IQ này đã giảm dần có ý nghĩa theo thời gian được chẩn đoán, với $p < 0,001$. Trẻ được chẩn đoán trước 1 tháng có tỉ lệ chậm phát triển 36,4%, và tỉ lệ này tăng dần đều theo tuổi được chẩn đoán. Trẻ càng được chẩn đoán và điều trị trễ, tỉ lệ chậm phát triển trí tuệ càng tăng.

Đã có nhiều nghiên cứu tìm được mối liên quan giữa mức độ suy giáp thời điểm chẩn đoán và chậm phát triển trí tuệ của trẻ suy giáp bẩm sinh. Suy giáp nặng khi fT4 thời điểm chẩn đoán thấp hơn 5 pmol/L, và với mức fT4 này, người ta cũng khuyến cáo liều điều trị cao 10-15 µg/kg/ngày cho trẻ^[8]. Trong 70 trẻ được thực hiện bài kiểm IQ,

chúng tôi có 35 ca có nồng độ fT4 thời điểm chẩn đoán. Trong nhóm được chẩn đoán suy giáp mức độ nặng, tỉ lệ trẻ chậm phát triển trí tuệ (dựa vào FSIQ <70) chiếm 86,4%, so với 46,2% trẻ chậm phát triển trí tuệ trong nhóm suy giáp vừa - nhẹ. Trẻ suy giáp mức độ nặng có nguy cơ chậm phát triển trí tuệ nhiều hơn trẻ suy giáp vừa và nhẹ, với p là 0,02. Nếu tính điểm trung bình IQ của 2 nhóm này, chúng tôi cũng ghi nhận điểm IQ trung bình của nhóm suy giáp nặng thấp hơn hẳn 14 điểm so với nhóm suy giáp nhẹ và vừa ($53,2 \pm 12,0$ so với $67,7 \pm 15,0$), với p là 0,003. Nghiên cứu của Sluijs Veer cũng ghi nhận điểm trung bình IQ của nhóm suy giáp nặng cao hơn nhóm suy giáp vừa và nhẹ (93,7 so với 96,2 và 105,0). Điểm IQ trung bình trong nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu chúng tôi do nghiên cứu trên chỉ thực hiện ở những trẻ điều trị sớm từ CTSLSS^[6]. Tương tự với nghiên cứu của Seo MK, điểm FSIQ của nhóm suy giáp có chỉ số T4 giới hạn thời điểm chẩn đoán cũng thấp hơn nhóm suy giáp có chỉ số T4 cao, những trẻ suy giáp trong nghiên cứu này cũng được chẩn đoán sớm, có điểm trung bình IQ cũng cao hơn nhóm chúng tôi^[7].

Các nghiên cứu trước đều đã chỉ ra rằng độ nặng của suy giáp là một trong những yếu tố nguy cơ đáng kể đối với sự phát triển tâm thần kinh ở trẻ. Qua chương trình sàng lọc, việc điều trị sớm và hợp lý có thể giúp bệnh nhân suy giáp phát triển trí tuệ bình thường, độc lập với mức độ nghiêm trọng của bệnh. Tức là, dù trẻ suy giáp ở mức độ nặng, nhưng nếu được điều trị sớm và liều điều trị

cao như khuyến cáo và điều chỉnh thích hợp, trẻ vẫn có khả năng phát triển tâm vận và trí tuệ bình thường như trẻ khỏe mạnh.

V. KẾT LUẬN

Tại Việt Nam, hiện vẫn còn nhiều trẻ suy giáp chưa được chẩn đoán sớm, trẻ biểu hiện nhiều triệu chứng, nhiều biến chứng, đặc biệt là biến chứng tâm thần kinh. Có mối liên quan giữa chậm phát triển tâm thần ở trẻ SGBS với thời gian điều trị và mức độ suy giáp thời điểm chẩn đoán. Cần nâng cao kiến thức và hiểu biết của các bậc cha mẹ về suy giáp, về các triệu chứng nhận biết, về di chứng của bệnh trên phát triển tâm vận cũng như thông tin về CTSLSS để trẻ được chẩn đoán sớm hơn và điều trị hợp lý, giúp giảm biến chứng chậm phát triển tâm thần, từ đó giúp giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội. Cần thêm những nghiên cứu quy mô hơn để đánh giá toàn diện phát triển tâm thần vận động của trẻ suy giáp và các yếu tố liên quan khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Thanh Hoài, Bùi Phương Thảo, Nguyễn Ngọc Khánh, Trần Thị Chi Mai. Đặc điểm dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ suy giáp bẩm sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương. *Journal of Pediatric Research and Practice*. 2020;4(4):51-57.
2. Lâm Thị Mỹ. Suy giáp bẩm sinh. Phác đồ điều trị nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 1. 2020;2 (Nội tiết):383-385.
3. Trần Thành Nam, Hồ Thu Hà. Tổng quan về WISC-IV-VN. Hướng dẫn sử dụng và diễn giải kết quả trắc nghiệm đánh giá trí tuệ Wechsler cho trẻ em Việt Nam. 2019:6-8.
4. Klein AH, Kenny FM, Meltzer S. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. *J Pediatrics*. 1972;(81):912.
5. Kundu R, Chakrabartty S. Treating congenital hypothyroidism: maximum age limit up to which a socially compatible child is expected. *J Indian Med Assoc*. 1996;94(3):96-98.
6. Liesbeth van der Sluijs Veer, Marlies JE Kempers, Heleen Maurice-Stam, et al. Health-related quality of life and self-worth in 10-year old children with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. 2012;6(32).
7. Min Kyoung Seo, Jong Seo Yoon, Chul Hwan So, et al. Intellectual development in preschool children with early treated congenital hypothyroidism. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;22:102-107.
8. Paul van Trotsenburg, Athanasia Stoupa, Juliane Le' ger, et al. Congenital Hypothyroidism: A 2020–2021 Consensus Guidelines Update—An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *THYROID*. 2021;31(3). American Thyroid Association.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THẬN HƯ LẦN ĐẦU Ở TRẺ EM: SO SÁNH PHÁC ĐỒ CORTICOIDE DÀI NGÀY VÀ NGẮN NGÀY

Nguyễn Thị Ly Ly¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh tỉ lệ tái phát, lệ thuộc Corticoide, thời gian tái phát lần đầu từ sau khi lui bệnh, thời gian ngưng thuốc sau đợt bệnh đầu tiên qua theo dõi tối thiểu 6 tháng của 2 nhóm HCTH tiên phát điều trị Corticoide dài ngày (> 8 tuần) và ngắn ngày (8 tuần)

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

Kết quả: Có 59 trường hợp HCTH lần đầu được đưa vào nghiên cứu. Tỉ lệ không tái phát lần lượt ở 2 nhóm dài ngày và ngắn ngày là 32,4% và 24%; tỉ lệ tái phát không thường xuyên lần lượt là 32,4% và 24%; tỉ lệ tái phát thường xuyên lần lượt là 29,4% và 52%; tỉ lệ lệ thuộc Corticoide liều cao 17,7% so với 20%, tỉ lệ lệ thuộc Corticoide liều thấp 11,8% so với 20%. Thời gian tái phát trung vị của nhóm dài ngày là 72 ngày (khoảng tứ phân vị 49-135 ngày), nhóm ngắn ngày là 47 ngày (khoảng tứ phân vị là 32-91 ngày). Thời gian ngưng thuốc trung vị ở nhóm dài ngày là 14 ngày (khoảng tứ phân vị 14-42 ngày), nhóm ngắn ngày là 42 ngày (khoảng tứ phân vị 28-50 ngày).

Kết luận: Phác đồ dài ngày đạt được tỉ lệ tái phát thấp hơn, thời gian tái phát dài hơn nhưng tỉ lệ lệ thuộc Corticoide giữa 2 nhóm lại ít khác

biệt. Nhóm ngắn ngày có lợi thế về thời gian ngưng thuốc hoàn toàn dài hơn và có thể đem lại lợi ích cho một số bệnh nhân ít khả năng tái phát.

Từ khóa: Hội chứng thận hư, trẻ em, điều trị Corticoide dài ngày/ ngắn ngày

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF INITIAL NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN: A COMPARISON OF LONG-TERM AND SHORT-TERM CORTICOSTEROID REGIMENS

Objective: To compare the relapse rate, corticosteroid dependency, time to first relapse after remission, and medication discontinuation time following the initial disease episode over a minimum six-month follow-up in two groups of primary nephrotic syndrome (NS) patients treated with either long-term corticosteroid therapy (>8 weeks) or short-term corticosteroid therapy (8 weeks).

Methods: Prospective descriptive study

Results: A total of 59 initial cases of NS were included in the study. The non-relapse rates in the long-term and short-term groups were 32.4% and 24%, respectively. The infrequent relapse rates were 32.4% and 24%, while the frequent relapse rates were 29.4% and 52%. The high-dose corticosteroid dependency rate was 17.7% compared to 20%, and the low-dose corticosteroid dependency rate was 11.8% versus 20%. The median time to relapse for the long-term group was 72 days (interquartile range: 49–135 days), while for the short-term group it was 47 days (interquartile range: 32–91 days). The

¹Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ly Ly

ĐT: 0918436239

Email: ngthilyly@yahoo.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

median time to medication discontinuation in the long-term group was 14 days (interquartile range: 14–42 days), whereas in the short-term group, it was 42 days (interquartile range: 28–50 days).

Conclusion: The long-term therapy regimen achieved a lower relapse rate and a longer time to relapse; however, there was little difference in corticosteroid dependency between the two groups. The short-term regimen offered the advantage of a longer medication-free period and may benefit certain patients with a low relapse risk.

Keywords: Nephrotic syndrome, children, long-term/short-term corticosteroid therapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư (HCTH) tiên phát là một bệnh cầu thận tiên phát hay gặp nhất trong các bệnh cầu thận phải nhập viện điều trị ở trẻ em, đặc trưng bởi sự rối loạn chức năng cầu thận dẫn đến tiểu đạm, giảm albumin máu. Corticoide là phương pháp điều trị chính trong HCTH tiên phát, với hiệu quả được chứng minh rõ ràng trong việc kiểm soát triệu chứng và duy trì sự thuyên giảm bệnh. Tuy nhiên, việc sử dụng Corticoide kéo dài có thể gây ra nhiều tác dụng phụ nghiêm trọng, bao gồm loãng xương, tăng nguy cơ nhiễm trùng, hội chứng Cushing, và ảnh hưởng tiêu cực đến sự tăng trưởng và phát triển của trẻ em. Do đó, tối ưu hóa phác đồ điều trị Corticoide, bao gồm xác định thời gian và liều lượng sử dụng phù hợp, là một vấn đề được quan tâm lớn trong thực hành lâm sàng. Mặc dù tỉ lệ đạt lui bệnh từ 80-90% với điều trị Corticoide, bệnh thường tái phát với tỉ lệ 70% và khoảng 50% là tái phát thường xuyên, lệ thuộc Corticoide, ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của trẻ và gia đình. Thời gian điều trị Corticoide là một vấn đề gây tranh cãi. Với

mục tiêu hạn chế nguy cơ tái phát và giảm sự tích lũy liều Corticoide, nhiều phác đồ đã được xây dựng, mỗi phác đồ sẽ có những ưu điểm và khuyết điểm nhất định. Trước đây, khoa Tim mạch thận niệu chúng tôi sử dụng phác đồ 18 tuần cho HCTH lần đầu (bao gồm 4 tuần tấn công 2mg/kg/ngày, sau đó 8 tuần củng cố 2mg/kg/cách ngày và 6 tuần giảm liều). Từ giữa năm 2022, chúng tôi quyết định chọn phác đồ Corticoide 8 tuần theo các khuyến cáo của Hiệp hội Thận nhi Quốc tế và KDIGO với mong muốn hạn chế thời gian sử dụng Corticoide^[2,1,6]. Nhằm rút kinh nghiệm về việc điều trị và theo dõi bệnh HCTH tiên phát ở trẻ em, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

- Xác định tỉ lệ các đặc điểm dịch tễ của 2 nhóm nghiên cứu
- Xác định tỉ lệ không tái phát, tái phát không thường xuyên/ thường xuyên, lệ thuộc Corticoide, thời gian tái phát lần đầu từ sau khi lui bệnh, thời gian ngưng thuốc sau đợt bệnh đầu tiên qua theo dõi tối thiểu 6 tháng của 2 nhóm điều trị Corticoide dài ngày và ngắn ngày.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số chọn mẫu: Bệnh nhi được chẩn đoán HCTH tiên phát lần đầu trong thời gian từ tháng 1/2020 đến hết tháng 4/2024 và tái khám theo dõi điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai ít nhất 6 tháng sau lần khởi phát đầu tiên

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tất cả bệnh nhi được chẩn đoán HCTH tiên phát lần đầu và theo dõi điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai ít nhất 6 tháng trong thời gian nghiên cứu với tiêu chuẩn chẩn đoán: phù, tiểu đạm > 50 mg/kg/24 giờ hay tỉ lệ protein niệu/creatinine niệu >2 mg/mg, Albumin máu < 30g/l^[2].

Tiêu chuẩn loại trừ

o Bệnh nhân HCTH nghi ngờ thứ phát với các biểu hiện: tiểu máu đại thể, cao huyết áp đáng kể, suy giảm chức năng thận, hay giảm bổ thể

o HCTH bẩm sinh < 3 tháng tuổi

o HCTH kháng thuốc ngay lần

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả loạt ca, hồi cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu: Lấy trọn toàn bộ bệnh nhân đạt tiêu chuẩn chọn mẫu

Phương pháp thu thập số liệu

Người làm nghiên cứu thu thập thông tin qua sổ tái khám định kỳ, lưu trữ thông tin bằng phần mềm Excel 2016, xử lý thống kê với Stata 13.0.

Nội dung nghiên cứu

Chúng tôi đưa vào nghiên cứu tất cả bệnh nhân HCTH khởi phát lần đầu và được theo dõi tái khám ít nhất 6 tháng tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai. Trước năm 2022, chúng tôi sử dụng phác đồ Corticoide dài ngày 12- 18 tuần cho HCTH lần đầu (bao gồm 4 tuần tấn công 2mg/kg/ngày, sau đó 4-8 tuần củng cố 2mg/kg/cách ngày và 4-6 tuần

giảm liều). Từ giữa năm 2022, chúng tôi quyết định chọn phác đồ Corticoide ngắn ngày 8 tuần theo các khuyến cáo của Hiệp hội Thận nhi Quốc tế và KDIGO với mong muốn hạn chế thời gian sử dụng Corticoide (4 tuần tấn công 2mg/kg/ngày, liều tối đa 60mg/ngày và 4 tuần củng cố 1,5mg/kg/ngày, liều tối đa 50mg/ngày). Các bệnh nhân được chẩn đoán từ tháng 1/2020 đến tháng 4/2024 được đưa vào nghiên cứu và chia làm 2 nhóm: nhóm điều trị Corticoide theo phác đồ dài ngày (> 8 tuần) và nhóm điều trị Corticoide ngắn ngày (8 tuần).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Các đặc điểm dịch tễ của lô nghiên cứu**

Có 59 trường hợp HCTH lần đầu tham gia tái khám tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai được đưa vào nghiên cứu và chia thành 2 nhóm, nhóm điều trị Corticoide theo phác đồ dài ngày > 8 tuần được gọi là nhóm dài ngày và nhóm điều trị Corticoide ngắn ngày 8 tuần được gọi là nhóm ngắn ngày.

Bảng 1: Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm dài ngày n=34 (%)	Nhóm ngắn ngày n=25 (%)
Tỉ lệ nam nữ	21/13= 1,6	18/7= 2,6
Nhóm tuổi		
< 6 tuổi	23 (67,6%)	15 (60%)
6-10 tuổi	7 (20,6%)	2 (8%)
> 10 tuổi	4 (11,8%)	8 (32%)
Tình trạng dinh dưỡng		
Bình thường	26 (76,5%)	22 (88%)
Suy dinh dưỡng	4 (11,8%)	1 (4%)
Dư cân + béo phì	4 (11,8%)	2 (8%)

Đặc điểm tái phát (không tái phát, tái phát không thường xuyên/thường xuyên), lệ thuộc Corticoide, thời gian tái phát lần đầu, thời gian ngưng thuốc

Bảng 2: Đặc điểm tái phát và lệ thuộc trong 6 tháng đầu

Đặc điểm	Nhóm dài ngày n=34 (%)	Nhóm ngắn ngày n= 25 (%)
Không tái phát	13 (38,2%)	6 (24%)
Tái phát không thường xuyên	11 (32,4%)	6 (24%)
Tái phát thường xuyên	10 (29,4%)	13 (52%)
Lệ thuộc Corticoide liều cao	6 (17,7%)	5 (20%)
Lệ thuộc Corticoide liều thấp	4 (11,8%)	5 (20%)

Thời gian tái phát lần đầu từ sau khi lui bệnh lần đầu ở 2 nhóm điều trị

Đánh giá số ngày từ sau khi lui bệnh lần đầu đến khi tái phát lần đầu không có phân phối chuẩn, chúng tôi tiến hành so sánh số ngày trung vị. Thời gian tái phát trung vị của nhóm dài ngày là 72 ngày (khoảng tứ phân vị 25th-75th là 49-135 ngày, tối đa 175 ngày). Thời gian tái phát trung vị của nhóm ngắn ngày là 47 ngày (khoảng tứ phân vị 25th-75th là 32-91 ngày, tối đa 143 ngày).

Thời gian ngưng thuốc sau đợt bệnh đầu tiên ở 2 nhóm điều trị

Đánh giá số ngày ngưng thuốc sau đợt bệnh đầu tiên đến khi tái phát lần đầu không có phân phối chuẩn, chúng tôi tiến hành so sánh số ngày trung vị. Thời gian ngưng thuốc trung vị ở nhóm dài ngày là 14 ngày (khoảng tứ phân vị 25th-75th là 14-42 ngày, tối đa 56 ngày). Thời gian ngưng thuốc trung vị ở nhóm ngắn ngày là 42 ngày (khoảng tứ phân vị 25th-75th là 28-50 ngày, tối đa 99 ngày). Nhìn chung, nhóm dài ngày có thời gian tái phát dài hơn và thời gian ngưng thuốc ngắn hơn, điều này ngược lại với nhóm ngắn ngày.

IV. BÀN LUẬN**Các đặc điểm dịch tễ của lô nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện trên 59 trường hợp HCTH lần đầu có tham gia tái khám tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai trong thời gian tối thiểu 6 tháng và chia thành 2 nhóm. Nhóm điều trị Corticoide theo

phác đồ dài ngày > 8 tuần ở lần chẩn đoán đầu tiên được gọi là nhóm dài ngày và nhóm điều trị Corticoide ở lần đầu tiên ngắn ngày 8 tuần được gọi là nhóm ngắn ngày.

Trong nhóm điều trị dài ngày, tỷ lệ nam/nữ là 1,6 (21 nam và 13 nữ), và nhóm điều trị ngắn ngày, tỷ lệ này là 2,6 (18 nam và 7 nữ). Nam giới mắc hội chứng thận hư nhiều hơn đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu^[4,7]. Đa số trẻ trong cả hai nhóm đều dưới 6 tuổi, chiếm 67,6% trong nhóm điều trị dài ngày và 60% trong nhóm điều trị ngắn ngày và có tình trạng dinh dưỡng bình thường, chiếm 76,5% và 88%. Nghiên cứu của Webb cũng ghi nhận hội chứng thận hư chủ yếu xuất hiện ở trẻ nhỏ tuổi, tuổi trung bình 4-5 tuổi và 65% dưới 6 tuổi, nhưng chỉ 45% có tình trạng dinh dưỡng bình thường, 54% có tình trạng dư cân và béo phì^[4]. Đây là nghiên cứu mô tả, lấy mẫu ngẫu nhiên, nhìn chung hai nhóm cũng có sự tương đồng tương đối, dù nhóm ngắn ngày ở tuổi > 10 nhiều hơn.

Đặc điểm tái phát (không tái phát, tái phát không thường xuyên/ thường xuyên), lệ thuộc Corticoide, thời gian tái phát lần đầu, thời gian ngưng thuốc

Trong nhóm điều trị dài ngày, có 38,2% trẻ không bị tái phát trong 6 tháng đầu, so với 24% ở nhóm điều trị ngắn ngày. Sự khác biệt này cho thấy rằng liệu trình điều trị dài ngày có thể có tác dụng bảo vệ tốt hơn, giúp giảm nguy cơ tái phát trong giai đoạn đầu

sau khi điều trị. Điều này phù hợp với một số nghiên cứu trước đây, cho thấy thời gian điều trị Corticoide dài hơn có thể giúp kiểm soát tốt hơn tình trạng bệnh trong ngắn hạn^[5]. Nếu ở góc nhìn cá nhân hóa thì chúng tôi nhận thấy vẫn có 24% bệnh nhân không tái phát với phác đồ ngắn ngày, từ đó đặt ra câu hỏi có thật sự cần thiết áp dụng phác đồ dài ngày cho tất cả bệnh nhân HCTH lần đầu. Điểm lợi đầu tiên ở nhóm bệnh nhân này khi được điều trị với phác đồ ngắn ngày giúp hạn chế việc sử dụng Corticoide lâu.

Tương tự ở vấn đề tái phát không thường xuyên, đây là nhóm chỉ tái phát 1 lần kể từ khi lui bệnh trong khoảng 6 tháng đầu theo dõi. Nhóm dài ngày có tỉ lệ tái phát không thường xuyên cao hơn 32,4% so với nhóm ngắn ngày là 24%. Góc nhìn ngược lại, phác đồ 8 tuần vẫn duy trì ổn định với 24% bệnh nhân chỉ có 1 lần tái phát trong 6 tháng đầu tiên. Báo cáo của tác giả Schijvens tập trung so sánh hai phác đồ điều trị bằng steroid kéo dài 8 tuần và 12 tuần cho lần đầu tiên xuất hiện hội chứng thận hư ở trẻ em, phân tích dữ liệu bệnh nhân cá nhân ghi nhận từ các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy tỉ lệ tái phát trong 6 tháng đầu sau khi kết thúc liệu pháp điều trị là 72% ở phác đồ 8 tuần và 56% ở phác đồ 12 tuần; đồng thời báo cáo so sánh với thử nghiệm của Ehrich ghi nhận tỉ lệ tái phát 49% cho 8 tuần và 24% cho 12 tuần^[5]. Các tác giả đều cho rằng phác đồ dài ngày có tỉ lệ tái phát không thường xuyên thấp hơn.

Về tỉ lệ tái phát thường xuyên trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm điều trị ngắn ngày có tỉ lệ tái phát thường xuyên 52% cao hơn hẳn nhóm dài ngày 29,4%. Báo cáo của tác giả Schijvens cũng ghi nhận tỉ lệ tái phát thường xuyên trong 6 tháng đầu tiên sau khi ngưng thuốc là 44% ở phác đồ 8 tuần và 16%

ở phác đồ 12 tuần trong phân tích dữ liệu bệnh nhân cá nhân, và tỉ lệ này là 32% (8 tuần) và 18% (12 tuần) trong thử nghiệm Ehrich. Vì vậy, nghiên cứu của Schijvens kết luận rằng phác đồ 8 tuần không hiệu quả bằng phác đồ 12 tuần trong việc duy trì thời gian không tái phát và kiểm soát số lần tái phát, tuy vậy cần có sự đồng nhất về định nghĩa và tiêu chí đánh giá giữa các nghiên cứu để so sánh chính xác hơn^[5].

Tỉ lệ lệ thuộc corticoide liều cao và liều thấp giữa hai nhóm là tương đối tương đồng (liều cao: 17,7% so với 20%; liều thấp: 11,8% so với 20%). Điều này cho thấy rằng mặc dù phác đồ dài ngày có lợi thế trong việc kiểm soát tái phát, nó không làm giảm đáng kể tỉ lệ lệ thuộc corticoide. Đây là một thách thức lâm sàng, bởi vì lệ thuộc corticoide là yếu tố nguy cơ quan trọng liên quan đến các biến chứng lâu dài của điều trị corticoide, bao gồm tác động lên tăng trưởng và phát triển của trẻ.

Thử nghiệm lâm sàng không ngẫu nhiên của Momtaz thực hiện trên 68 trẻ bị HCTH chia làm 2 nhóm điều trị 12 tuần và 8 tuần và theo dõi ít nhất 1 năm. Thử nghiệm báo cáo tỉ lệ lệ thuộc Corticoide là 11,8%/ nhóm 12 tuần và 26,5%/ nhóm 8 tuần, tỉ lệ tái phát thường xuyên là 8,8%/ nhóm 12 tuần và 17,6%/ nhóm 8 tuần, dù vậy tất cả đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê^[4]. Tương tự, nghiên cứu hồi cứu của Lucchetti trên 127 bệnh nhân HCTH được theo dõi trong 24 tháng bao gồm 61 bệnh nhân trước năm 2008 được điều trị theo phác đồ 8 tuần và 66 bệnh nhân sau 2008 được điều trị phác đồ 12 tuần. Tỉ lệ bệnh nhân không tái phát thấp hơn ở thời điểm 6 tháng và 12 tháng trên nhóm điều trị 8 tuần nhưng không có sự khác biệt khi so sánh ở 24 tháng. Vì vậy, các tác giả cho rằng việc thay đổi điều trị từ 8 tuần sang

12 tuần không đem lại lợi ích^[3].

Nghiên cứu chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ nên chúng tôi chưa tính các phép kiểm liên quan. Chúng tôi bước đầu so sánh đặc điểm bệnh nhân không tái phát và tái phát không thường xuyên theo nhóm tuổi và nhận thấy 67,7% bệnh nhân trên 10 tuổi đạt được không tái phát và tái phát không thường xuyên trong 6 tháng đầu, vì vậy có thể nhóm bệnh nhân lớn tuổi sẽ hưởng lợi từ phác đồ ngắn ngày.

Về thời gian tái phát từ sau khi lui bệnh lần đầu, chúng tôi tính số ngày kể từ khi bắt đầu đạt lui bệnh chứ không phải sau khi ngưng thuốc hoàn toàn, và ghi nhận thời gian tái phát trung vị của nhóm điều trị dài ngày là 72 ngày (khoảng tứ phân vị 25th-75th là 49-135 ngày, tối đa 175 ngày), dài hơn so với nhóm điều trị ngắn ngày là 47 ngày (khoảng tứ phân vị 25th-75th là 32-91 ngày, tối đa 143 ngày). Kết quả này khá tương đồng với báo cáo tổng hợp của Schijvens, thời gian tái phát lần đầu sau khi ngưng Corticoide là 29 ngày/ nhóm điều trị 8 tuần và 63 ngày/ nhóm điều trị 12 tuần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê^[5].

Nghiên cứu PREDNOS, một thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát, đã so sánh phác đồ kéo dài 16 tuần với phác đồ chuẩn 8 tuần và báo cáo khoảng cách thời gian tái phát lần đầu, tác giả nhận định việc kéo dài thời gian điều trị không cải thiện thời gian tái phát đầu tiên cũng như không làm giảm tỷ lệ tái phát thường xuyên hay lệ thuộc corticoide một cách đáng kể^[7].

Về thời gian ngưng thuốc sau đợt bệnh đầu tiên ở 2 nhóm điều trị, chúng tôi đánh giá số ngày ngưng thuốc hoàn toàn ở những bệnh nhân có tái phát trong 6 tháng đầu tiên, và nhận thấy thời gian ngưng thuốc trung vị ở nhóm điều trị dài ngày là 14 ngày (khoảng tứ phân vị 25th-75th là 14-42 ngày, tối đa 56

ngày), ngắn hơn nhóm điều trị ngắn ngày là 42 ngày (khoảng tứ phân vị 25th-75th là 28-50 ngày, tối đa 99 ngày). Theo chúng tôi, đây là điểm lợi ích cho một số bệnh nhân bị tái phát khi có 1 khoảng nghỉ Corticoide.

Các nghiên cứu so sánh phác đồ cần có một thời gian kéo dài 1-2 năm để có thể kết luận về lợi ích. Đây là điểm yếu của nghiên cứu chúng tôi, chỉ mới dừng lại ở cột mốc 6 tháng đầu tiên sau lui bệnh, kích thước mẫu nghiên cứu còn tương đối nhỏ, đặc biệt là ở các nhóm tuổi lớn hơn, chưa thể tính cỡ mẫu và các phép kiểm thống kê, khiến cho việc so sánh và khái quát hóa kết quả chưa thật sự ý nghĩa. Tuy vậy, nhận định ban đầu của chúng tôi là phác đồ dài ngày đạt được tỉ lệ tái phát thấp hơn (với tỉ lệ không tái phát, tái phát không thường xuyên cao hơn, tỉ lệ tái phát thường xuyên ít hơn so với nhóm phác đồ ngắn ngày), thời gian tái phát dài hơn nhưng tỉ lệ lệ thuộc Corticoide giữa 2 nhóm lại ít khác biệt và nhóm ngắn ngày có lợi thế về thời gian ngưng thuốc hoàn toàn sau khi đạt lui bệnh lần đầu. Với mong muốn hạn chế thời gian điều trị Corticoide, chúng tôi bước đầu thấy được lợi ích trên một số nhóm bệnh, từ đó mở ra hướng nghiên cứu sâu hơn, dài hơn về việc vận dụng phác đồ linh hoạt theo diễn tiến lâm sàng như nghiên cứu Zion^[8].

V. KẾT LUẬN

Phác đồ dài ngày đạt được tỉ lệ tái phát thấp hơn, thời gian tái phát dài hơn nhưng tỉ lệ lệ thuộc Corticoide giữa 2 nhóm lại ít khác biệt. Nhóm ngắn ngày có lợi thế về thời gian ngưng thuốc hoàn toàn dài hơn và có thể đem lại lợi ích cho một số bệnh nhân ít khả năng tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hahn D, et al.** Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Aug 31;2020(8):CD001533. doi: 10.1002/14651858.CD001533
2. **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group.** KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis, *Kidney Int* 2012;2:139-274
3. **Lucchetti L, Gatto A, Gianviti A, Vivarelli M, Emma F, Massella L.** Treatment of idiopathic nephrotic syndrome at onset: a comparison between 8- and 12-week regimens in everyday clinical practice. *Pediatr Nephrol.* Jul 2023; 38(7):2101-2106. doi: 10.1007/s00467-022-05824-7. Epub 2022 Nov 24. PMID: 36434353
4. **Momtaz, Hossein & Sharif, Amin & Amri, Ali.** Comparison of eight-week and twelve-week corticosteroid treatment regimens in children with idiopathic nephrotic syndrome; A clinical trial. *Journal of Renal Injury Prevention* 2020;9:e25-e25.
5. **Schijvens, A.M., Teeninga, N., Dorresteijn, E.M. et al.** Steroid treatment for the first episode of childhood nephrotic syndrome: comparison of the 8 and 12weeks regimen using an individual patient data meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2021; 180, 2849–2859. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04035-w>
6. **Trautmann et al.** International Pediatric Nephrology Association. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2023 Mar;38(3):877-919. doi: 10.1007/s00467-022-05739-3. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36269406
7. **Webb NJA, et al .** Long-term tapering versus standard prednisolone treatment for first episode of childhood nephrotic syndrome: phase III randomised controlled trial and economic evaluation *BMJ* 2019; 365: 11800
8. **Zion E, Borovitz Y, Alfandary H, Haskin O, Levi S, Shoham S, Davidovits M, Dagan A.** A Clinical Response-Adjusted Steroid Treatment Protocol for Children With Newly Diagnosed Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Am J Kidney Dis.* 2022 Oct; 80(4):473-482.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.04.007

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TỔN THƯƠNG THẬN Ở TRẺ VIÊM MẠCH MÁU IGA TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Võ Nguyễn Hoàng Uyên Linh¹,
Nguyễn Đức Quang², Hoàng Thị Diễm Thúy¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm mạch máu IgA (Henoch Schönlein) là bệnh viêm mạch máu hệ thống phổ biến ở trẻ em, tổn thương đa cơ quan, với tổn thương thận là yếu tố quan trọng quyết định tiên lượng.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng; xác định một số yếu tố liên quan đến tổn thương thận ở trẻ viêm mạch máu IgA.

Phương pháp và đối tượng: Nghiên cứu hàng loạt ca, trên 234 trẻ viêm mạch máu IgA điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2021 đến 08/2024.

Kết quả: Tuổi mắc bệnh trung vị là 8 tuổi, tỉ số nam/nữ là 1,4/1. Tỉ lệ ban xuất huyết da dạng thấp, tổn thương khớp, tổn thương tiêu hóa, tổn thương bìu lần lượt là 98,7%; 56,8%; 70,5%; 5,1%. Tổn thương thận chiếm 37,6%, với 87,5% ca không có triệu chứng lâm sàng; 84,1% trường hợp xuất hiện trong vòng 4 tuần, 95,5% trong vòng 6 tháng. Có 36,4% ca có tổn thương thận được sinh thiết thận, đa phần sau 1 – 3 tháng, kết quả nhóm II, III theo ISKDC. Các yếu tố liên

quan đến tổn thương thận là trẻ >7 tuổi, tổn thương khớp, tái phát bệnh. Các yếu tố cận lâm sàng không liên quan đến tổn thương thận ở trẻ viêm mạch máu IgA.

Kết luận: Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ viêm mạch máu IgA trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn tương đồng với các báo cáo của các tác giả khác. Tổn thương thận đa số không có triệu chứng lâm sàng, do đó cần được theo dõi ít nhất trong 1 năm đầu tiên, thường xuyên hơn trong 4 tuần đầu, có thể kéo dài hơn ở trẻ có yếu tố nguy cơ tổn thương thận (trẻ >7 tuổi, trẻ có tái phát bệnh).

Từ khóa: viêm mạch máu IgA, trẻ em, tổn thương thận, yếu tố nguy cơ

SUMMARY

CLINICAL FEATURES, LABORATORY FINDINGS, AND RISK FACTORS FOR RENAL INVOLVEMENT IN CHILDREN WITH IGA VASCULITIS AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: IgA vasculitis (Henoch Schönlein purpura) is a common systemic vasculitis in children, affecting multiple organs. Kidney involvement is a critical factor influencing prognosis.

Objectives: Describe the epidemiological, clinical, subclinical and identify factors associated with kidney involvement in children with IgA vasculitis.

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Võ Nguyễn Hoàng Uyên Linh

ĐT: 0387740054

Email: uyenlinh.nt1997@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Methods: Case series study, including 234 children diagnosed with IgA vasculitis and treated at Children's Hospital 1 from January 2021 to August 2024.

Results: The median age at onset was 8 years, with a male-to-female ratio of 1.4:1. The frequencies of organ involvement were as follows: purpura (98.7%), joint involvement (56.8%), gastrointestinal involvement (70.5%), kidney involvement (37.6%) and scrotal involvement (5.1%). Among those with kidney involvement, 87.5% were asymptomatic; 84.1% developed kidney manifestations within four weeks and 95.5% within six months. Factors significantly associated with kidney involvement included age > 7 years, joint involvement and disease recurrence, while laboratory findings showed no significant association.

Conclusion: The epidemiological, clinical and subclinical findings of IgA vasculitis in our study are consistent with those reported in the literature. Most cases of kidney involvement were asymptomatic, emphasizing the need for follow-up for at least one year, with more frequent monitoring in the first four weeks and extended follow-up for high-risk children (age >7 years, recurrent disease).

Keywords: IgA vasculitis, children, kidney involvement, risk factor.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mạch máu IgA (IgA Vasculitis - IgAV; trước đây là ban xuất huyết Henoch – Schönlein) là bệnh viêm mạch máu hệ thống phổ biến ở trẻ em, với tỉ lệ mắc là 10 – 20/100.000 trẻ mỗi năm. Bệnh đặc trưng bởi hiện tượng viêm và lắng đọng IgA tại các mạch máu nhỏ, thường biểu hiện ở ban xuất huyết da, đau khớp, tổn thương đường tiêu hóa, tổn thương thận; một số ít trường hợp có tổn thương ở tinh hoàn, phổi, thần kinh trung

ương. Trong khi hầu hết các tổn thương ngoài thận có thể tự cải thiện, thì tổn thương thận có 1 – 5% trẻ có thể tiến triển đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối - là yếu tố quan trọng quyết định đến tiên lượng^[6]. Tuy nhiên các yếu tố liên quan đến tổn thương thận có phần chưa đồng nhất giữa các nghiên cứu. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu khảo sát đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng cũng như xác định các yếu tố liên quan đến tổn thương thận ở trẻ viêm mạch máu IgA tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi từ 1 tháng - < 16 tuổi được chẩn đoán IgAV và điều trị tại khoa Thận – Nội tiết Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2021 đến 08/2024.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: theo EULAR/PRES/PRINTO (Ankara 2008) gồm 1 tiêu chuẩn chính và ít nhất 1 tiêu chuẩn phụ:

* **Tiêu chuẩn chính:** ban xuất huyết với tính chất nổi gồ trên mặt da, thành từng đám, ưu thế ở chi dưới, không liên quan đến tình trạng xuất huyết giảm tiểu cầu.

* **Tiêu chuẩn phụ:**

- Đau bụng: đau cấp tính, lan tỏa, từng cơn, có thể bao gồm lồng ruột, xuất huyết tiêu hóa.

- Viêm khớp, đau khớp

- Tổn thương thận: tiểu đạm và/hoặc tiểu máu. Tiểu đạm khi đạm niệu $\geq 2+$ hoặc $> 0,3\text{g}/24$ giờ hoặc tỉ lệ albumin niệu/creatinin niệu $> 30\text{ mmol}/\text{mg}$ trên mẫu nước tiểu bất kì. Tiểu máu khi hồng cầu niệu $\geq 2+$ hoặc có trụ hồng cầu hoặc cận lắng nước tiểu thấy > 5 tế bào hồng cầu trên quang trường

* Trong trường hợp ban da không điển hình: sinh thiết (da, thận) thấy lắng đọng chủ yếu IgA.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hàng loạt ca.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: 01/2021 – 08/2024, tại khoa Thận – Nội tiết Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Lấy trọn mẫu, phương pháp chọn mẫu thuận

tiện.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu: Sử dụng bảng thu thập số liệu soạn sẵn, xử lý số liệu bằng phần mềm STATA 14.1

Y đức: nghiên cứu đã được thông qua của Hội đồng Y đức trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch và Bệnh viện Nhi Đồng 1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 234 bệnh nhi IgAV từ 01/2021 đến 08/2024, ghi nhận các kết quả sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung

Đặc điểm		Tần số (n = 234)	Tỉ lệ % Trung vị (KTPV)
Tuổi			8 (6 – 11)
Nhóm tuổi	< 5 tuổi	28	12
	5 – 10 tuổi	136	58
	> 10 tuổi	70	30
Giới tính	Nam	135	57,7
	Nữ	99	42,3
Dinh dưỡng	Suy dinh dưỡng	33	14,1
	Bình thường	126	53,8
	Thừa cân	29	12,4
	Béo phì	46	19,7

Kết quả cho thấy nam ưu thế hơn nữ với tỉ số nam/nữ là 1,4/1; đa số trẻ mắc bệnh > 5 tuổi.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 2. Tỉ lệ tổn thương cơ quan

Biểu hiện	Tần số (n = 234)	Tỉ lệ %
Ban xuất huyết da	231	98,7
Tổn thương khớp	133	56,8
Tổn thương tiêu hóa	165	70,5
Tổn thương thận	88	37,6
Tổn thương bìu	12	5,1
Khác (đau đầu, đau ngực, xuất huyết kết mạc)	5	2,1

Tỉ lệ ban xuất huyết da, tổn thương khớp, tiêu hóa, thận, bìu lần lượt là 98,7%; 56,8%; 70,5%; 37,6%; 5,1%.

Về tổn thương thận trong IgAV

(IgAVN), chúng tôi ghi nhận 95,5% trường hợp xuất hiện trong vòng 6 tháng, 84,1% trong 4 tuần đầu tiên, có 3,4% xuất hiện sau 12 tháng kể từ lúc chẩn đoán IgAV.

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương thận

Đặc điểm	Tần số (n = 88)	Tỉ lệ %
Không triệu chứng lâm sàng	77	87,5
Có triệu chứng lâm sàng	11	12,5
Phù	7	8,0
Tiểu máu đại thể	6	6,8
Tăng huyết áp	5	5,7
Tiểu máu vi thể	75	85,2
Tiểu đạm	47	53,4
Tiểu đạm dưới ngưỡng thận hư	20	22,7
Tiểu đạm ngưỡng thận hư	27	30,7

Đa số tổn thương thận trong IgAV không có triệu chứng lâm sàng. Tiểu máu thường gặp hơn so với tiểu đạm.

Bảng 4. Các đặc điểm về xét nghiệm máu

Đặc điểm	Tần số (tỉ lệ %) Trung vị (KTPV), trung bình $\pm$ ĐLC
Bạch cầu (K/uL)	13,2 (10,4 – 16,4)
Hemoglobin (g/dL)	12,6 $\pm$ 1,4
Số lượng tiểu cầu (K/uL)	405 (333 – 496)
CRP > 10 mg/L	63 (56,8 %)
Albumin (g/dL)	3,8 (3,4 – 4,1)
Creatinin (μ mol/L)	50,9 (43,6 – 58,5)
eGFR (ml/phút/1,73m ²)	126,6 $\pm$ 25,1

Hơn 1/2 trường hợp có CRP > 10mg/L. Albumin máu, eGFR trong giới hạn bình thường.

Các yếu tố liên quan đến tổn thương thận

Bảng 5. Các yếu tố liên quan đến tổn thương thận

Yếu tố	Có tổn thương thận	Không tổn thương thận	Giá trị p	OR (KTC 95%)
Tuổi > 7	Có	58 (64,8%)	0,01	2,04 (1,14 – 3,67)
	Không	30 (35,2%)		
Giới tính	Nữ	34 (38,6%)	0,377	
	Nam	54 (61,4%)		
Tình trạng dinh dưỡng	Suy dinh dưỡng	11 (12,5%)	0,488	
	Bình thường	47 (53,4%)		
	Thừa cân	11 (12,5%)		
	Béo phì	19 (21,6%)		
Ban xuất huyết	Có	87 (98,9%)	0,683	
	Không	1 (1,1%)		
Tổn thương khớp	Có	42 (47,8%)	0,029	0,55 (0,31 – 0,98)
	Không	46 (52,2%)		

Tổn thương tiêu hóa	Có	57 (64,8%)	108 (74,0%)	0,135	
	Không	31 (35,2%)	38 (26%)		
Mức độ tổn thương tiêu hóa	Nhẹ	25 (43,9%)	52 (48,1%)	0,827	
	Nặng	31 (54,4%)	55 (50,9%)		
	Can thiệp ngoại	1 (1,7%)	1 (1,0%)		
Đau bụng	Có	53 (60,2%)	102 (69,9%)	0,131	
	Không	35 (39,8%)	44 (30,1%)		
Bạch cầu > 15 K/uL	Có	32 (38,1%)	49 (34,3%)	0,561	
	Không	52 (61,9%)	94 (65,7%)		
CRP > 10mg/L	Có	18 (51,4%)	45 (59,2%)	0,442	
	Không	17 (48,6%)	31 (40,8%)		
Tái phát	Có	18 (20,5%)	10 (6,8%)	0,002	3,5 (1,43 – 8,91)
	Không	70 (79,5%)	136 (93,2%)		
Thời gian xuất hiện tái phát (tuần)		9 (5 – 59)	4,8 (4 – 12)	0,942	

Trẻ > 7 tuổi, tổn thương khớp, tái phát bệnh có liên quan IgAVN ($p < 0,05$)

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trẻ nam ưu thế hơn trẻ nữ với tỉ số nam/nữ là 1,4/1. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu tại Hàn Quốc với tỉ số nam/nữ là 1,2/1, nghiên cứu tại Thổ Nhĩ Kỳ với tỉ số nam/nữ là 1,04/1, nghiên cứu tại Huế cũng ghi nhận tỉ số trẻ nam/nữ là 1,3/1^[2,4,7]. Tuổi mắc bệnh trung vị là 8 tuổi, thường gặp ở nhóm 5 – 10 tuổi, không gặp ở trẻ < 2 tuổi. Kết quả này khá tương đồng với tác giả Vũ Huy Trụ năm 2000^[1]. Do đó có thể thấy không có nhiều sự thay đổi về phân bố tuổi của trẻ IgAV sau nhiều năm. Ngoài ra bệnh thường gặp ở độ tuổi này có thể do là nhóm tuổi dễ nhiễm trùng cũng như dễ nhiễm siêu vi hô hấp, vốn được nhiều báo cáo cho là có mối liên quan đến IgAV.

Về tổn thương các cơ quan, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ ban xuất huyết da, tổn thương khớp, tổn thương tiêu hóa lần lượt là 98,7%; 56,8%; 70,5%; tổn thương bìu ít gặp với 5,1%. Tổn thương thận ở 37,6% trẻ; ngoài ra có 2,1% trẻ có những biểu hiện khác như đau đầu, đau ngực, xuất huyết kết mạc. Tổn thương tiêu hóa và tổn thương thận của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu tại các khu vực khác^[2,4,7]. Điều này có thể giải thích do khác biệt về chỉ định nhập viện đối với trẻ IgAV tại các trung tâm khác nhau.

Về đặc điểm tổn thương thận, 95,5% trẻ xuất hiện tổn thương thận trong vòng 6 tháng đầu kể từ khi khởi phát IgAV, 84,1% trong vòng 4 tuần và có 3 trường hợp sau 12 tháng kể từ khi chẩn đoán IgAV lần đầu. Kết quả này tương đồng với Narchi dựa trên tổng hợp từ 12 nghiên cứu, với 97% trường hợp sẽ phát hiện trong vòng 6 tháng, 85% trong

vòng 4 tuần^[5]. Carucci và cộng sự (2022) cũng cho kết quả tương tự với 72% trẻ trong vòng 30 ngày và 91% trong vòng 6 tháng^[3]. Ngoài ra đến 87,5% trường hợp tổn thương thận không có triệu chứng lâm sàng, mà chỉ được phát hiện qua xét nghiệm nước tiểu kiểm tra. Tương tự như nghiên cứu của tác giả Phan Hùng Việt ghi nhận trong 10 trẻ có tổn thương thận thì có 5 trẻ có biểu hiện lâm sàng^[2]. Từ đó cho thấy việc xét nghiệm nước tiểu thường quy trên tất cả trẻ IgAV ngay từ lần khởi phát đầu tiên để tầm soát tổn thương thận sớm là cần thiết dù có biểu hiện lâm sàng hay không. Trên các trẻ có tổn thương thận, có 92% trường hợp có tiểu máu và 53,4% có tiểu đạm. Nghiên cứu tại Hàn Quốc trên hơn 500 trẻ IgAV, có 92 trẻ có tổn thương thận, trong đó tiểu máu, tiểu đạm có tỉ lệ lần lượt là 89% và 64%^[7]. Kết quả của chúng tôi và tại Hàn Quốc đều cho thấy rằng đa phần các biểu hiện của tổn thương thận trong IgAV là tiểu máu chiếm ưu thế hơn so với tiểu đạm. Điều này phù hợp với cơ chế của tổn thương chủ yếu tại vùng gian mao mạch, nội mạc mạch máu cầu thận. Bên cạnh đó, trong 88 trẻ có tổn thương thận, có 32 trẻ được sinh thiết thận, chiếm tỉ lệ 36,4% với phân độ mô bệnh học là nhóm II hoặc nhóm III theo phân độ của ISKDC. Trong nghiên cứu trước đó của Vũ Huy Trụ, tỉ lệ trẻ được sinh thiết thận là 25%^[1]. Tỉ lệ này là 12,3% trong nghiên cứu của Gómez năm 2020^[4]. Có sự khác biệt này trong từng nghiên cứu chủ yếu là do chỉ định sinh thiết thận ở từng trung tâm khác nhau, ngoài ra có phần còn phụ thuộc vào sự đánh giá của các nhà lâm

sàng thận nhi. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận khoảng 2/3 các trường hợp IgAVN sẽ được sinh thiết thận sau 1-3 tháng kể từ lúc chẩn đoán IgAV.

Viêm mạch máu IgA là một chẩn đoán lâm sàng, do đó thường không dùng các xét nghiệm để chẩn đoán, mà chủ yếu dùng để phát hiện các biến chứng, bệnh lý đi kèm nếu có và đánh giá mức độ tổn thương. Chúng tôi ghi nhận số lượng bạch cầu trung vị là 13,2K/uL, giá trị này cao hơn ngưỡng bình thường. Có gần 60% trường hợp CRP >10 mg/L. Kết quả này tương đồng với tác giả Carucci và Phan Hùng Việt^[2,3]. Điều này có thể được giải thích do đây là viêm, bên cạnh đó còn là tình trạng nhiễm trùng kèm theo nếu có. Nồng độ hemoglobin trung bình là $12,6 \pm 1,4$ g/dL. Kết quả này một lần nữa cho thấy IgAV ít gặp bệnh nhi thiếu máu mặc dù có tình trạng xuất huyết các mạch máu nhỏ, nghĩa là mức độ xuất huyết không nặng nề.

Các yếu tố liên quan đến tổn thương thận trên trẻ IgAV

Qua phân tích, yếu tố giới tính, tình trạng dinh dưỡng đều không liên quan đến IgAVN. Chúng tôi ghi nhận trong các trẻ có tổn thương thận, nam chiếm ưu thế với 61,4%, tuy nhiên khi tiến hành tìm mối liên quan, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,377$). Ngoài ra về vấn đề dinh dưỡng, theo nghiên cứu của tác giả Zheng và cộng sự cho thấy béo phì là yếu tố nguy cơ liên quan tới viêm thận ($p<0,01$), bên cạnh đó béo phì còn là yếu tố dự báo sự tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối ở trẻ IgAVN ($p<0,01$)^[8]. Ở nghiên cứu của chúng

tôi không ghi nhận những yếu tố liên quan trên có thể do cỡ mẫu chúng tôi nhỏ hơn, đặc điểm dân số tại các khu vực có thể khác nhau. Về yếu tố tuổi, trung vị tuổi ở nhóm có tổn thương thận có phần cao hơn so với nhóm không có tổn thương thận, nhưng khi phân tích mối liên quan, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên chúng tôi nhận thấy trong nhóm tổn thương thận, trẻ >7 tuổi chiếm hơn 2/3 các trường hợp. Sau khi tiến hành phân tích, kết quả cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,01$), cụ thể trẻ > 7 tuổi có nguy cơ IgAVN hơn gấp 2,04 lần so với trẻ ≤ 7 tuổi. Nghiên cứu hồi cứu của Carucci và cộng sự cho rằng trẻ lớn là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan tới IgAVN, tuy nhiên nghiên cứu này không đưa ra điểm cắt về độ tuổi cụ thể^[3]. Nghiên cứu của Thổ Nhĩ Kỳ thì ghi nhận trẻ > 10 tuổi có liên quan tới IgAVN, tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Phan Hùng Việt tại các trung tâm nhi khoa ở Huế^[2,4]. Các kết quả trên một lần nữa cho thấy có mối liên quan giữa trẻ lớn với nguy cơ tổn thương thận. Về liên quan giữa tổn thương các cơ quan khác với tổn thương thận, ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tổn thương khớp với IgAVN ($p=0,029$), cụ thể trẻ có tổn thương khớp kèm theo là yếu tố bảo vệ, làm giảm nguy cơ tổn thương thận 45%. Chúng tôi không ghi nhận đau bụng, mức độ nặng của tổn thương tiêu hóa có liên quan đến IgAVN như các nghiên cứu trước đây phát hiện. Tương đồng với chúng tôi, nghiên cứu của tác giả Phan Hùng Việt ghi nhận không có mối liên quan

giữa tổn thương tiêu hóa và tổn thương thận^[2]. Ngoài ra, các đặc điểm cận lâm sàng không có mối liên quan với IgAVN. Tương đồng với kết quả của chúng tôi, nghiên cứu tại Hàn Quốc, Thổ Nhĩ Kỳ hay từ nghiên cứu của tác giả Phan Hùng Việt đều không ghi nhận các yếu tố cận lâm sàng nào có liên quan tới IgAVN^[2,4,7]. Khi phân tích mối liên quan giữa yếu tố tái phát bệnh và tổn thương thận ở trẻ IgAV, chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,002$); cụ thể, tái phát bệnh làm tăng nguy cơ tổn thương thận gấp 3,5 lần so với trẻ không tái phát. Tương đồng với kết quả của chúng tôi, yếu tố tái phát bệnh cũng được kết luận làm tăng nguy cơ tổn thương thận ở trẻ IgAV ở nghiên cứu của Gómez với $p<0,001$ ^[4]. Khác biệt với chúng tôi, nghiên cứu của Carucci và cộng sự ghi nhận không có mối liên quan giữa tái phát và tổn thương thận^[3]. Sự khác biệt này có thể giải thích do khác nhau về dân số lấy mẫu, các trường hợp tái phát chúng tôi ghi nhận được là các trẻ IgAV có triệu chứng nặng cần nhập viện.

V. KẾT LUẬN

IgAV gặp ở trẻ nam nhiều hơn nữ, tỉ số nam/nữ là 1,4/1, trẻ lớn thường gặp hơn trẻ nhỏ. Bệnh biểu hiện lâm sàng đa dạng. Tổn thương thận chiếm 37,6%, đa phần xuất hiện trong 6 tháng đầu, thường không có triệu chứng lâm sàng, biểu hiện bởi tiểu máu ưu thế hơn tiểu đạm. Các yếu tố liên quan đến tổn thương thận là trẻ >7 tuổi, tổn thương khớp, tái phát bệnh. Các yếu tố cận lâm sàng không liên quan tổn thương thận ở trẻ IgAV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Huy Trụ, Nguyễn Anh Tuấn.** Góp phần vào nghiên cứu hội chứng Henoch Schonlein ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2003;7(1):123–7.
2. **Phan Hùng Việt, Đặng Thị Nguyên.** Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh Schonlein - Henoch ở trẻ em. Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2019;23(4):45–52.
3. **Carucci NS, La Barbera G, Peruzzi L, La Mazza A, Silipigni L, Alibrandi A, et al.** Time of Onset and Risk Factors of Renal Involvement in Children with Henoch-Schönlein Purpura: Retrospective Study. Child Basel Switz. 2022 Sep 15;9(9):1394.
4. **Gómez S, Pérez M, Pellegrini M, Isern E, Quintana C, Artacho P, et al.** Henoch-Schonlein purpura in pediatrics: Ten years of experience at a moderate risk office of a general hospital. Arch Argent Pediatr. 2020 Feb;118(1):31–7.
5. **Narchi H.** Risk of long-term renal impairment and duration of follow-up recommended for Henoch-Schonlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. Arch Dis Child. 2005 Sep;90(9):916–20.
6. **Ozen S, Marks SD, Brogan P, Groot N, de Graeff N, Avcin T, et al.** European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. Rheumatol Oxf Engl. 2019 Sep 1;58(9):1607–16.
7. **Rhim JW, Lee YT, Kang HM, Suh JS, Lee KY.** Changes in clinical features in Henoch-Schönlein purpura during three decades: an observational study at a single hospital in Korea. Clin Rheumatol. 2019 Oct;38(10):2811–8.
8. **Zheng X, Chen Q, Chen L.** Obesity is associated with Henoch-Schönlein Purpura Nephritis and development of end-stage renal disease in children. Ren Fail. 2019 Nov;41(1):1016-20

CAN THIỆP DƯỢC LÂM SÀNG PHÒNG TRÁNH TƯƠNG TÁC THUỐC BẤT LỢI TRÊN BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TIỀN GIANG

Nguyễn Thành Nam¹, Bùi Thị Thúy Phượng¹

TÓM TẮT⁵

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ, mức độ tương tác thuốc và các yếu tố liên quan đến nguy cơ xảy ra tương tác thuốc ở bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang.

Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện từ 01/2022-06/2024. Tất cả các đơn thuốc ngoại trú chứa ≥ 5 thuốc được rà soát tương tác thuốc bằng hai cơ sở dữ liệu Drugs và Medscape. Can thiệp dược lâm sàng bao gồm cung cấp thông tin về tương tác thuốc và tập huấn dược lâm sàng.

Kết quả: Sau can thiệp, tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng giảm đáng kể theo Drugs, trong đó tỷ lệ tương tác thuốc nghiêm trọng giảm gần 50%. Theo Medscape, tỷ lệ tương tác thuốc nghiêm trọng và chống chỉ định cũng giảm, nhưng mức độ thay đổi thấp hơn. Các yếu tố làm tăng nguy cơ tương tác thuốc gồm tuổi cao, số lượng thuốc trong đơn nhiều và có ≥ 3 bệnh mắc kèm ($p < 0,001$).

Kết luận: Can thiệp dược lâm sàng giúp giảm tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của tương tác thuốc, đặc biệt theo hệ thống đánh giá Drugs. Việc tích hợp cảnh báo tương tác thuốc vào phần

mềm kê đơn và nâng cao vai trò của dược sĩ lâm sàng là cần thiết để tối ưu hóa điều trị và đảm bảo an toàn cho bệnh nhân ngoại trú

Từ khóa: Tương tác thuốc, can thiệp dược lâm sàng, kê đơn ngoại trú, dược lâm sàng

SUMMARY

CLINICAL PHARMACY INTERVENTIONS TO PREVENT ADVERSE DRUG INTERACTIONS IN OUTPATIENTS AT TIEN GIANG PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Objective: This study aims to evaluate the prevalence and severity of drug interactions and identify factors associated with the risk of drug interactions in outpatients at Tien Giang Provincial General Hospital.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted from January 2022 to June 2024. All outpatient prescriptions containing ≥ 5 drugs were screened for drug interactions using the Drugs and Medscape databases. Clinical pharmacy interventions included providing drug interaction information and conducting clinical pharmacy training sessions.

Results: After the intervention, the rate of clinically significant drug interactions significantly decreased according to the Drugs database, with severe drug interactions dropping by nearly 50%. According to Medscape, the rate of severe and contraindicated drug interactions also decreased, though to a lesser extent. Factors increasing the risk of drug interactions included advanced age, a higher number of prescribed

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

Chịu trách nhiệm chính: ThS.BS.Nguyễn Thành Nam

ĐT: 0962479972

Email: ntnam@tvu.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

drugs, and the presence of ≥ 3 comorbidities ($p < 0.001$).

Conclusion: Clinical pharmacy interventions effectively reduced the prevalence and severity of drug interactions, particularly according to the Drugs evaluation system. Integrating drug interaction alerts into prescription software and enhancing the role of clinical pharmacists are essential to optimizing treatment and ensuring outpatient safety.

Keywords: Drug interactions, clinical pharmacy interventions, outpatient prescribing, clinical pharmacy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc (TTT) là một vấn đề quan trọng trong thực hành lâm sàng, đặc biệt đối với bệnh nhân điều trị ngoại trú mắc bệnh lý mạn tính hoặc đa bệnh lý. Việc phối hợp nhiều thuốc trong điều trị làm gia tăng nguy cơ xuất hiện TTT, có thể dẫn đến các biến cố bất lợi nghiêm trọng, làm giảm hiệu quả điều trị, tăng tỷ lệ nhập viện, kéo dài thời gian nằm viện và thậm chí có thể gây tử vong nếu không được phát hiện và xử lý kịp thời.

Khoảng 20% bệnh nhân ngoại trú gặp ít nhất một TTT có nguy cơ gây hại nghiêm trọng, góp phần làm gia tăng gánh nặng bệnh tật và chi phí y tế. Tại Việt Nam, một nghiên cứu tại Hậu Giang (2021) từ 3 cơ sở dữ liệu tra cứu tương tác thuốc (Micromedex, Drugs.com, Medscape) cho thấy 52% bệnh nhân có ít nhất một TTT, trong đó 5,8% là mức độ nghiêm trọng^[1]. Tỷ lệ TTT có xu hướng gia tăng theo số lượng thuốc sử dụng. Nghiên cứu của Nobili và cộng sự cho thấy khi số thuốc tăng từ 2 lên 5, tỷ lệ TTT tăng từ 13% lên 38%^[6]. Điều này đặt ra thách thức lớn trong việc giám sát và quản lý điều trị nhằm đảm bảo an toàn cho bệnh nhân.

Dược lâm sàng đóng vai trò quan trọng trong phát hiện, ngăn ngừa và giảm thiểu tác động bất lợi của TTT. Can thiệp dược lâm sàng (CTDLS) đã được chứng minh có hiệu quả trong giảm nguy cơ TTT nghiêm trọng, góp phần tối ưu hóa điều trị, nâng cao chất lượng chăm sóc bệnh nhân và giảm thiểu chi phí y tế. Tuy nhiên, tại Việt Nam, việc triển khai CTDLS trong quản lý TTT vẫn còn nhiều hạn chế. Xuất phát từ thực tiễn trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả của CTDLS trong phòng tránh TTT bất lợi trên bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang. Kết quả nghiên cứu sẽ cung cấp dữ liệu quan trọng để đề xuất các giải pháp cải thiện hoạt động Dược lâm sàng, góp phần nâng cao chất lượng điều trị và đảm bảo an toàn cho bệnh nhân.

Mục tiêu

1. Xác định tỷ lệ và mức độ TTT trước và sau CTDLS theo hai cơ sở dữ liệu Drugs và Medscape.
2. Phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố liên quan với nguy cơ xảy ra TTT có ý nghĩa lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các đơn thuốc điều trị ngoại trú được kê tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang trong giai đoạn từ 01/01/2022 đến 30/06/2024.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, được kê từ 5 loại thuốc trở lên trong quá trình điều trị tại bệnh viện, các đơn thuốc điều trị ngoại trú được kê tại khoa Khám bệnh trong thời gian nghiên cứu, nếu một bệnh nhân có từ 2 đơn thuốc trở lên được cấp phát trong cùng một ngày, các đơn sẽ được gộp thành một đơn thuốc duy nhất.

Tiêu chuẩn loại trừ: Đơn thuốc có ít hơn 5 thuốc, đơn thuốc dùng ngoài, thuốc khí dung, đơn thuốc đông y, thuốc chứa dược liệu, men vi sinh, dung dịch bù nước và điện giải (oresol), bệnh nhân mang thai hoặc đang cho con bú, bệnh nhân có bệnh lý tâm thần hoặc không đủ năng lực pháp lý để đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các thuốc trong nghiên cứu.

Các thuốc dạng phối hợp sẽ được tách riêng từng thành phần hoạt chất và tính là các thuốc khác nhau. Trong cùng một đơn thuốc, nếu một hoạt chất có mặt trong nhiều biệt dược khác nhau, chỉ được tính là một thuốc.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 01/2022 đến tháng 06/2024 tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Giai đoạn trước can thiệp, từ 01/2022-12/2022, tiến hành tầm soát các TTT chống chỉ định từ các đơn thuốc ngoại trú. Giai đoạn can thiệp 1, từ 01/2023 đến 09/2023, được sĩ lâm sàng chủ động cung cấp thông tin về các cặp TTT chống chỉ định đã phát hiện cho bác sĩ điều trị. Giai đoạn can thiệp 2, từ 10/2023 đến 06/2024, được sĩ lâm sàng tiến hành tập huấn trực tiếp cho bác sĩ về các cặp TTT chống chỉ định, đồng thời cung cấp thông tin thuốc chủ động thông qua hệ thống phần mềm cảnh báo TTT được cài đặt tại khoa Khám bệnh.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu ngẫu nhiên theo công thức:

$$n \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2(1-p)p}{d^2}, \text{ trong đó:}$$

n: Cỡ mẫu nghiên cứu.

p = 0,52 (tỷ lệ TTT có ý nghĩa lâm sàng theo nghiên cứu của Đồng Bé Hai, 2023)^[1].

Z = 1,96 là hệ số tin cậy với độ tin cậy ở mức 95% ($\alpha = 0,05$)

d = 0,03 mức sai số mong muốn.

Áp dụng công thức, cỡ mẫu tối thiểu cần đạt được là 1070 đơn thuốc.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn ngẫu nhiên các đơn thuốc thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu từ hệ thống y lệnh điện tử của bệnh viện.

Thu thập số liệu

Dữ liệu được thu thập dựa trên khảo sát các TTT bất lợi từ 01/2022-06/2024, sử dụng hệ thống y lệnh điện tử của bệnh viện. Danh mục TTT bất lợi được tổng hợp từ danh mục TTT cần chú ý trong thực hành lâm sàng do Hội đồng Thuốc và Điều trị của bệnh viện ban hành năm 2024. Nghiên cứu sử dụng ba cơ sở dữ liệu (CSDL) để tra cứu TTT gồm: Drug Interactions Checker của Drugsite Trust (www.drugs.com), Multi-Drug Interaction Checker của Medscape LLC (www.medscape.com), và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc (HDSD). Đồng thời, nghiên cứu đối chiếu danh mục TTT chống chỉ định theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT của Bộ Y tế. Các cặp tương tác được đưa vào danh mục đồng thuận nếu có sự thống nhất của ít nhất hai trong ba nguồn dữ liệu.

Các biến số chính trong nghiên cứu

Nghiên cứu xem xét hai nhóm biến số chính, bao gồm các biến số độc lập và biến số phụ thuộc. Biến số độc lập bao gồm các đặc điểm bệnh nhân như giới tính, tuổi, bệnh lý mắc kèm và số lượng thuốc trong đơn thuốc, cũng như các đặc điểm của đơn thuốc như nhóm thuốc điều trị. Biến số phụ thuộc gồm tình trạng TTT (có hoặc không có tương tác), mức độ TTT (nhẹ, theo dõi chặt chẽ, nghiêm trọng, chống chỉ định) dựa trên phân loại của Drug Interactions Checker (DRUG) và Multi-Drug Interaction Checker (MED), tỷ lệ TTT trước và sau can thiệp, mức độ nghiêm trọng của TTT trước và sau can

thiệt, cùng tỷ lệ bác sĩ điều chỉnh đơn thuốc khi có cảnh báo từ dược sĩ lâm sàng.

Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được mã hóa và nhập liệu bằng EpiData, phân tích bằng Stata 14.0. Sử dụng các phương pháp thống kê mô tả và phân tích mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với nguy cơ xảy ra TTT. Các biến số được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ phần trăm, trung

bình và độ lệch chuẩn, đồng thời phân tích mối liên quan giữa các biến số bằng kiểm định thống kê phù hợp. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p \leq 0,05$.

Y đức

Nghiên cứu đã được Hội đồng Khoa học và Đạo đức Y sinh học của BVĐK tỉnh Tiền Giang phê duyệt, số 36/GCT-HĐĐĐ, ngày 29/4/2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Mối liên quan giữa CTDLS và mức độ TTT

	Can thiệp		PR KTC 95%	p
	Không n (%)	Có n (%)		
TTT theo Drugs				
Không	780 (56,98)	966 (65,45)	0,83 (0,77- 0,90)	<0,001
Có	589 (43,02)	510 (35,55)		
TTT theo Medscape				
Không	849 (62,02)	930 (63,01)	0,98 (0,90- 1,06)	0,585
Có	520 (37,98)	546 (36,99)		

CTDLS làm giảm nguy cơ TTT theo Drugs, với tỷ lệ có tương tác giảm từ 43,02% xuống 35,55%. Nguy cơ xảy ra TTT sau can thiệp giảm 1,20 lần (PR = 0,83; KTC 95%: 0,77 - 0,90; $p < 0,001$)

Bảng 2. Tỷ lệ và mức độ TTT có ý nghĩa lâm sàng theo Drugs

Tương tác	Trước can thiệp	Sau can thiệp
	n (%)	n (%)
Nhẹ	117 (19,86)	164 (32,16)
Trung bình	374 (63,5)	303 (59,41)
Nghiêm trọng	98 (16,64)	43 (8,43)

Sau can thiệp, tỷ lệ tương tác trung bình giảm từ 63,5% xuống 59,41% và tỷ lệ tương tác nghiêm trọng giảm từ 16,64% xuống 8,43%.

Bảng 3. Tỷ lệ và mức độ TTT có ý nghĩa lâm sàng theo Medscape

Tương tác	Trước can thiệp	Sau can thiệp
	n (%)	n (%)
Nhẹ	183 (35,19)	195 (35,71)
Theo dõi chặt chẽ	266 (51,15)	326 (59,71)
Nghiêm trọng	63 (12,12)	21 (3,85)
Chống chỉ định	8 (1,54)	4 (0,73)

Tỷ lệ tương tác nghiêm trọng và chống chỉ định giảm lần lượt từ 12,12% xuống 3,85% và từ 1,54% xuống 0,73%. Đồng thời, tỷ lệ tương tác mức độ nhẹ và cần theo dõi chặt chẽ có xu hướng tăng.

Bảng 4. Mối liên quan của một số yếu tố đến khả năng xảy ra TTT

Yếu tố ảnh hưởng	Tương tác theo Drugs		Tương tác theo Medscape	
	PR (KTC 95%)	p	PR (KTC 95%)	p
Giới tính				
Nam	1	0,440	1	0,440
Nữ	1,03 (0,95-1,12)		1,03 (0,95-1,12)	
Nhóm tuổi				
19- 30	1	< 0,001	1	< 0,001
31- 60	1,60 (1,42- 1,80)		1,49 (1,30- 1,70)	
> 60	2,56 (2,02- 3,24)		2,22 (1,69- 2,89)	
Số lượng thuốc trong đơn				
≤ 7	1	< 0,001	1	< 0,001
>7	5,37 (4,85- 5,95)		5,10 (4,26- 6,11)	
Bệnh mắc kèm				
<3	1	< 0,001		< 0,001
≥ 3	1,44 (1,38- 1,50)		1,42 (1,37-1,48)	

Nguy cơ TTT không bị ảnh hưởng bởi giới tính ($p = 0,440$). Nhóm tuổi càng cao, nguy cơ TTT càng tăng, đặc biệt ở bệnh nhân trên 60 tuổi ($PR = 2,56$ theo Drugs, $PR = 2,22$ theo Medscape, $p < 0,001$). Số lượng thuốc trong đơn ≥ 7 làm tăng đáng kể nguy cơ tương tác ($PR = 5,37$ theo Drugs, $PR = 5,10$ theo Medscape, $p < 0,001$). Bệnh nhân có ≥ 3 bệnh mắc kèm cũng có nguy cơ cao hơn ($p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy CTDLS có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ TTT. Theo Drugs, tỷ lệ TTT giảm đáng kể từ 43,02% trước can thiệp xuống còn 35,55% sau can thiệp, với nguy cơ tương tác giảm 1,20 lần ($PR = 0,83$; KTC 95%: 0,77 - 0,90; $p < 0,001$). Trong khi đó, theo Medscape, tỷ lệ này chỉ giảm nhẹ, với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,585$). Điều này phản ánh sự khác biệt trong tiêu chí đánh giá của các hệ thống CSDL, khi Drugs có xu hướng tập trung vào các tương tác nghiêm trọng, trong khi Medscape có

phạm vi bao quát rộng hơn, bao gồm cả những tương tác ít nghiêm trọng hoặc mang tính cảnh báo sớm^[4]. Sự khác biệt này cũng đã được ghi nhận trong một số nghiên cứu trước đây, cho thấy rằng mỗi CSDL có thể đưa ra đánh giá khác nhau về mức độ nghiêm trọng của TTT do sự khác biệt trong cách phân loại, tiêu chí đánh giá và dữ liệu nền tảng được sử dụng^[4]. Mức độ TTT có ý nghĩa lâm sàng cũng có sự thay đổi sau can thiệp. Theo Drugs, tỷ lệ tương tác nghiêm trọng giảm từ 16,64% xuống 8,43%, trong khi mức trung bình giảm từ 65,50% xuống 59,41%. Tương tự, theo Medscape, tỷ lệ tương tác nghiêm trọng giảm từ 12,12% xuống 3,85% và chống chỉ định giảm từ 1,54% xuống 0,73%. Các cặp tương tác chống chỉ định được phát hiện chủ yếu là các tương tác được động học liên quan đến chuyển hóa thuốc qua enzym CYP3A4. Kết quả này tương đồng so với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Tuấn Vũ (2016) tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định, trong đó tỷ lệ TTT mức nghiêm trọng chỉ chiếm 6,75%^[2].

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến nguy cơ TTT cho thấy giới tính không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ TTT ($p = 0,440$), điều này phù hợp với một số nghiên cứu trước đó, như nghiên cứu của Smith et al. (2018) tại Hoa Kỳ cũng không tìm thấy sự khác biệt rõ ràng về nguy cơ TTT giữa nam và nữ^[7]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu đánh giá hệ thống cho thấy phụ nữ có nguy cơ cao hơn nam giới trong việc gặp phải các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt khi sử dụng các nhóm thuốc tim mạch, thần kinh và giảm đau^[5]. Nguyên nhân có thể do sự khác biệt về chuyển hóa thuốc, hoạt động enzym CYP3A4, hoặc sự khác biệt trong việc phân bố thuốc trong cơ thể giữa hai giới^[5]. Tuổi và số lượng thuốc trong đơn là những yếu tố có liên quan chặt chẽ đến nguy cơ TTT. Nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi có nguy cơ TTT cao hơn đáng kể so với nhóm trẻ hơn ($PR = 2,56$ theo Drugs, $PR = 2,22$ theo Medscape, $p < 0,001$), phù hợp với nghiên cứu của LeBlanc tại Pháp, trong đó bệnh nhân trên 65 tuổi có nguy cơ TTT cao hơn đáng kể, đặc biệt khi sử dụng đa dạng các nhóm thuốc^[5]. Điều này có thể được giải thích bởi sự thay đổi sinh lý liên quan đến tuổi tác, làm ảnh hưởng đến chuyển hóa và đào thải thuốc, dẫn đến tăng nguy cơ TTT^[3]. Tương tự, số lượng thuốc trong đơn là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến nguy cơ TTT. Khi số lượng thuốc trong đơn ≥ 7 , nguy cơ xảy ra tương tác tăng hơn 5 lần ($PR = 5,37$ theo Drugs, $PR = 5,10$ theo Medscape, $p < 0,001$), điều này tương đồng với nghiên cứu của Hansen (2016) tại Đan Mạch, trong đó nguy cơ TTT tăng lên đáng kể khi bệnh nhân sử dụng hơn 5 loại thuốc cùng lúc^[3]. Sự gia tăng nguy cơ TTT khi sử dụng nhiều thuốc có thể được giải thích bởi cơ chế dược động học và dược lực học. Các thuốc có thể ảnh hưởng

đến hấp thu, chuyển hóa hoặc đào thải của nhau, dẫn đến thay đổi tác dụng hoặc tăng độc tính. Ví dụ, các thuốc ức chế enzym CYP3A4 có thể làm tăng nồng độ của thuốc chuyển hóa qua enzym này, từ đó làm tăng nguy cơ phản ứng có hại. Ngoài ra, khi số lượng thuốc tăng, khả năng xảy ra sai sót trong sử dụng thuốc cũng cao hơn, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi có suy giảm nhận thức và trí nhớ, điều này làm tăng nguy cơ TTT bất lợi^[7]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy bệnh nhân có ≥ 3 bệnh mắc kèm có nguy cơ TTT cao hơn đáng kể ($PR = 1,44$; $p < 0,001$). Điều này phù hợp với nghiên cứu của Johnson (2019) tại Anh, trong đó các bệnh nhân đa bệnh lý có nguy cơ TTT cao hơn, đặc biệt trong bối cảnh điều trị đa phác đồ^[4]. Khi bệnh nhân mắc nhiều bệnh lý cùng lúc, việc kê nhiều thuốc là điều không thể tránh khỏi, do đó nguy cơ xảy ra TTT cũng tăng theo^[5]. Điều này đặt ra yêu cầu cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa các bác sĩ và dược sĩ lâm sàng trong việc giám sát kê đơn, nhằm giảm thiểu nguy cơ TTT.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy can thiệp dược lâm sàng có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ tương tác thuốc, đặc biệt theo hệ thống Drugs, với tỷ lệ tương tác nghiêm trọng và chống chỉ định giảm đáng kể. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa các cơ sở dữ liệu đánh giá tương tác thuốc cho thấy cần có sự thận trọng khi áp dụng các hệ thống này trong thực hành lâm sàng. Các yếu tố như tuổi cao, số lượng thuốc trong đơn và bệnh mắc kèm có liên quan chặt chẽ đến nguy cơ tương tác thuốc, nhấn mạnh vai trò của việc giám sát kê đơn và tối ưu hóa điều trị.

VI. KIẾN NGHỊ

Để giảm thiểu tương tác thuốc, cần tăng cường vai trò của dược sĩ lâm sàng trong theo dõi và tư vấn kê đơn, đồng thời tích hợp hệ thống cảnh báo tương tác thuốc vào phần mềm kê đơn điện tử. Việc cập nhật và chuẩn hóa dữ liệu về tương tác thuốc trong các cơ sở dữ liệu tiếng Việt là cần thiết để nâng cao tính chính xác và ứng dụng trong thực hành lâm sàng. Ngoài ra, cần thực hiện các nghiên cứu đánh giá tác động của tương tác thuốc đến kết cục lâm sàng, từ đó đề xuất các chiến lược can thiệp hiệu quả hơn trong quản lý điều trị ngoại trú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đồng Bé Hai, Trần Đỗ Hùng, Nguyễn Tấn Đạt, Thiệu Văn Đường, Đỗ Văn Mãi.** "Nghiên cứu tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Trung tâm y tế thị xã Long Mỹ tỉnh Hậu Giang năm 2021", Tạp chí Y học Việt Nam, 2023, 526(1A): 62-67.
2. **Nguyễn Hoàng Tuấn Vũ.** "Khảo sát tình trạng chỉ định thuốc không thích hợp và tương tác thuốc - thuốc ở người cao tuổi có nhiều bệnh mạn tính đồng mắc điều trị nội trú bệnh viện", Luận văn tốt nghiệp chuyên khoa II, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, 2016, tr. 45-57.
3. **Hansen M, Andersen K, et al.** "Polypharmacy and risk of drug interactions", Scandinavian Journal of Primary Health Care, 2016, 34(4): 307-315.
4. **Johnson M, Thompson G, et al.** "Multimorbidity and drug interaction risks", British Medical Journal, 2019;14(1):102-108.
5. **LeBlanc C, Dupont Y, et al.** "Age-related pharmacokinetic changes and drug interactions in elderly patients", European Journal of Geriatric Medicine, 2017, 15(1): 34-42.
6. **Nobili A, Licata G, Salerno F, et al.** "Polypharmacy, length of hospitalization, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI Study", Eur J Clin Pharmacol, 2011, 67(5): 507-519.
7. **Smith J, Doe P, et al.** "Drug interactions in elderly patients", Journal of Clinical Pharmacy, 2018, 40(2): 567-573.

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA TRẺ SAU PHẪU THUẬT BỆNH HIRSCHSPRUNG: TÁC ĐỘNG CỦA RỐI LOẠN ĐẠI TIỆN VÀ CHƯƠNG TRÌNH QUẢN LÝ RUỘT

Lê Thị Ngọc Lan¹, Phùng Nguyễn Việt Hưng¹,
Nguyễn Thị Bích Uyên^{1,2}, Hồ Thị Thùy Trang¹,
Trần Thị Mỹ Linh¹, Lê Nguyễn Thanh Nhân¹, Hà Mạnh Tuấn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bệnh Hirschsprung là một rối loạn bẩm sinh, đặc trưng bởi sự vắng mặt của các tế bào hạch thần kinh ở thành ruột, dẫn đến tắc nghẽn chức năng. Mặc dù có những tiến bộ trong phẫu thuật điều trị, nhiều trẻ vẫn gặp phải các biến chứng lâu dài, đặc biệt là rối loạn đại tiện như táo bón và són phân, ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống (CLCS). Nghiên cứu nhằm đánh giá CLCS của trẻ sau phẫu thuật bệnh Hirschsprung bằng thang đo PedsQL 4.0 và xác định các yếu tố chính, bao gồm rối loạn đại tiện và chương trình quản lý ruột, ảnh hưởng đến kết quả CLCS.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 65 trẻ từ 2-16 tuổi đã phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Dữ liệu về CLCS được thu thập qua bộ câu hỏi PedsQL 4.0. Các yếu tố như phương pháp phẫu thuật, rối loạn đại tiện, và sự tham gia của gia đình trong chương trình quản lý ruột được phân tích bằng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến.

Kết quả: Điểm trung bình CLCS chung là $67,5 \pm 12,3$, trong đó trẻ nhỏ (2–6 tuổi) có điểm cao hơn trẻ lớn. Rối loạn đại tiện, bao gồm táo bón mạn tính và són phân, có mối liên hệ chặt chẽ với điểm CLCS thấp hơn ($p < 0,05$). Chương trình quản lý ruột mang lại hiệu quả tích cực trong việc cải thiện thể chất và tinh thần cho trẻ, nhấn mạnh vai trò quan trọng của can thiệp này trong chăm sóc sau mổ.

Kết luận: Rối loạn đại tiện là thách thức lớn đối với trẻ sau phẫu thuật bệnh Hirschsprung, làm ảnh hưởng tiêu cực đến CLCS của trẻ. Chương trình quản lý ruột là yếu tố cần thiết để giải quyết các vấn đề này, nhằm nâng cao phục hồi chức năng và cải thiện kết quả CLCS lâu dài. Cần có thêm các nghiên cứu dài hạn để tối ưu hóa chiến lược chăm sóc và hỗ trợ cho trẻ cũng như gia đình.

Từ khóa: chất lượng cuộc sống, chương trình quản lý ruột, Hirschsprung, rối loạn đi tiêu.

SUMMARY

QUALITY OF LIFE IN CHILDREN AFTER HIRSCHSPRUNG DISEASE SURGERY: IMPACT OF DEFECATION DISORDERS AND BOWEL MANAGEMENT PROGRAMS

Objectives: Hirschsprung disease is a congenital disorder characterized by the absence of ganglion cells in the intestinal wall, leading to functional obstruction. Despite advancements in

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Ngọc Lan

ĐT: 0983097882

Email: ngoclan.thanhmai@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

surgical treatment, many children experience long-term complications, particularly defecation disorders such as constipation and fecal incontinence, which significantly impact quality of life (QoL). This study aims to evaluate the QoL of children following Hirschsprung surgery using the PedsQL 4.0 scale and identify key factors, including defecation disorders and bowel management programs, affecting QoL outcomes.

Methods: A cross-sectional study was conducted on 65 children aged 2–16 years who underwent surgery at Children’s Hospital 1. QoL data were collected using the PedsQL 4.0 questionnaire. Factors such as surgical methods, defecation disorders, and family participation in bowel management programs were analyzed using multivariate linear regression models.

Results: The mean overall QoL score was 67.5 ± 12.3 , with younger children (aged 2–6 years) scoring higher than older children. Defecation disorders, including chronic constipation and fecal incontinence, were strongly associated with lower QoL scores ($p < 0.05$). Bowel management programs positively influenced both physical and emotional well-being, highlighting their critical role in postoperative care.

Conclusions: Defecation disorders present a major challenge for children after Hirschsprung surgery, significantly reducing their QoL. Comprehensive bowel management programs are essential for addressing these issues, enhancing functional recovery, and improving long-term outcomes. Further longitudinal studies are needed to optimize care strategies and provide better support for children and their families.

Keywords: bowel management program, defecation disorders, Hirschsprung disease, quality of life.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Hirschsprung là một rối loạn bẩm sinh hiếm gặp, đặc trưng bởi sự vắng mặt các tế bào hạch thần kinh trong thành ruột, gây mất nhu động tại đoạn ruột bị ảnh hưởng và dẫn đến tắc nghẽn chức năng. Mặc dù phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt để nhằm loại bỏ đoạn ruột vô hạch và khôi phục chức năng đại tiện, nhiều trẻ vẫn phải đối mặt với các biến chứng lâu dài như táo bón, són phân và viêm ruột. Những vấn đề này không chỉ ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống (CLCS) của trẻ mà còn gây áp lực lớn về tâm lý và kinh tế cho gia đình^[1].

Chất lượng cuộc sống, một khái niệm được nhấn mạnh trong y học hiện đại, không chỉ phản ánh tình trạng sức khỏe thể chất mà còn bao gồm các khía cạnh tinh thần, xã hội và khả năng hòa nhập của bệnh nhân. Trong các công cụ hiện có, thang đo Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) được sử dụng phổ biến nhất. PedsQL 4.0 tập trung vào bốn lĩnh vực chính: sức khỏe thể chất, cảm xúc, xã hội và học tập, cung cấp một cách tiếp cận toàn diện để đánh giá CLCS của trẻ từ 2-18 tuổi. Thang đo này đặc biệt hữu ích trong việc so sánh trẻ khỏe mạnh với trẻ mắc các bệnh mạn tính hoặc gặp biến chứng sau điều trị.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về bệnh Hirschsprung chủ yếu tập trung vào chẩn đoán và kỹ thuật phẫu thuật, trong khi khía cạnh CLCS của trẻ sau mổ, đặc biệt là vai trò của chương trình quản lý ruột trong cải thiện các rối loạn đại tiện, vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Điều này đặt ra nhu cầu cấp thiết về việc đánh giá CLCS của trẻ sau phẫu thuật Hirschsprung để hiểu rõ hơn các vấn đề mà bệnh nhi và gia đình phải đối mặt.

Nghiên cứu này sử dụng thang đo PedsQL 4.0 để đánh giá CLCS của trẻ sau

phẫu thuật bệnh Hirschsprung, đồng thời phân tích các yếu tố liên quan, với trọng tâm là rối loạn đại tiện và hiệu quả của chương trình quản lý ruột. Kết quả của nghiên cứu sẽ cung cấp bằng chứng khoa học quan trọng để xây dựng các chiến lược chăm sóc toàn diện, từ đó nâng cao chất lượng sống và cải thiện kết quả điều trị lâu dài cho bệnh nhi và gia đình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được phẫu thuật bệnh Hirschsprung đến khám hoặc nhập viện tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, trong thời gian 12/2023 đến 06/2024.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn vào

- Bệnh nhi có tuổi từ 24 tháng.
- Bệnh nhi được chẩn đoán xác định bệnh Hirschsprung dựa trên giải phẫu bệnh.
- Bệnh nhi có thời gian theo dõi sau phẫu thuật tối thiểu 6 tháng.

- Bệnh nhi và người chăm sóc bệnh nhi đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại ra

- Người được phỏng vấn không biết nói tiếng Việt
- Bệnh nhi đang mắc các bệnh cấp tính hoặc mạn tính khác.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được xác định dựa trên công thức tính cỡ mẫu ước lượng một trung bình:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \left(\frac{\sigma}{d} \right)^2$$

Trong đó:

α là xác suất sai lầm loại I, $\alpha = 0,05$

$Z_{(1-\alpha/2)}^2$ là trị số phân phối chuẩn và $Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 = 1,96^2$

d là sai số ước lượng, chọn $d = 5$

σ là độ lệch chuẩn của ước lượng của dân số. Theo nghiên cứu của tác giả Mills^[6] tại Canada, độ lệch chuẩn CLCS từng lĩnh vực của bệnh nhi bệnh Hirschsprung là:

Lĩnh vực	Độ lệch chuẩn	Cỡ mẫu
Lĩnh vực thể chất	20,45	65
Lĩnh vực tâm lý	18,53	53
CLCS chung	18,31	52

Chọn $n = 65$ bệnh nhi

Công cụ lấy mẫu

Bộ câu hỏi về đặc điểm của trẻ, đặc điểm điều trị, đặc điểm người chăm sóc. Thang đo chất lượng cuộc sống PedsQL 4.0, thang đo gồm 23 câu hỏi về 4 lĩnh vực như: sức khỏe và các hoạt động thể lực, cảm xúc, quan hệ bạn bè xã hội, và lĩnh vực học tập ở trường. Tổng điểm CLCS trung bình càng cao đồng nghĩa với chất lượng cuộc sống của trẻ càng cao và ngược lại.

Phương pháp tiến hành và thu thập số liệu

Toàn bộ dữ liệu được nhập bằng phần mềm Microsoft Excel 2019, lưu trữ và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 26.0. Biểu đồ được vẽ bằng chương trình Microsoft Excel 2019.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Nhi Đồng 1 phê duyệt và chấp thuận.

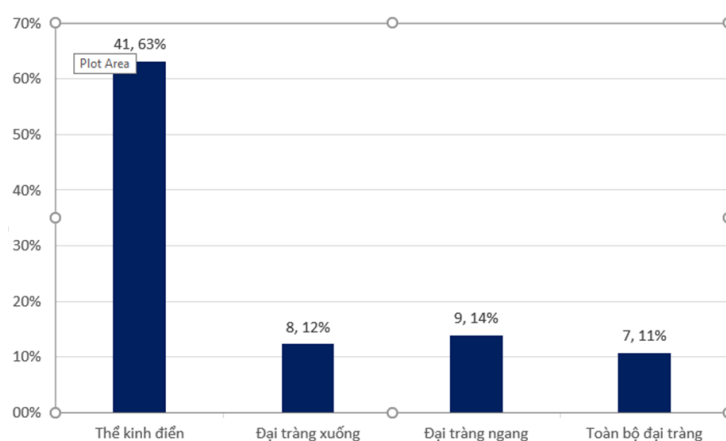
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhi

Nghiên cứu được thực hiện trên 65 bệnh nhi mắc bệnh Hirschsprung đã trải qua phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh. Tuổi trung bình của trẻ là $5,4 \pm 3,6$ năm, trung vị 4,1 tuổi. Nhóm tuổi 2 – 4 chiếm đa số với tỷ lệ 56,9%, tiếp theo là nhóm 5 – 7 tuổi (27,7%). Nam giới chiếm ưu thế vượt trội với tỷ lệ nam/nữ là 3,1/1 (chiếm 75,4% so với 24,6%). Điều này phù hợp với

đặc điểm dịch tễ của bệnh Hirschsprung.

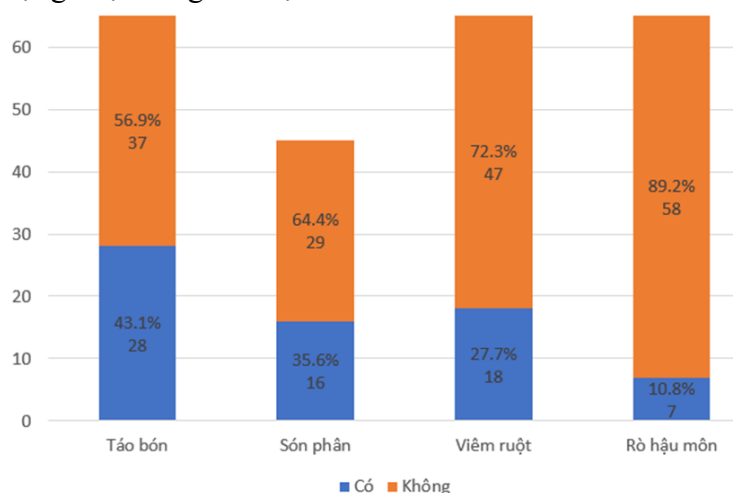
Đa số trẻ sống cùng cha mẹ (86,2%) và được chăm sóc bởi chính cha mẹ của mình. Nghề nghiệp của người chăm sóc phân bố đa dạng, trong đó lao động tự do chiếm tỷ lệ cao nhất (33,8%), tiếp theo là buôn bán (27,7%), và nội trợ (13,8%). Thu nhập gia đình: đa số (61,5%) gia đình có thu nhập từ 5 – 10 triệu đồng mỗi tháng, và có 40% cho biết họ gặp khó khăn trong việc chi trả chi phí điều trị dài hạn cho trẻ.



Biểu đồ 1. Vị trí đoạn vô hạch

Đặc điểm kết quả điều trị

Bệnh Hirschsprung thường để lại các biến chứng lâu dài sau phẫu thuật, ảnh hưởng đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống của bệnh nhi:



Biểu đồ 2. Các biến chứng sau phẫu thuật

Són phân được đánh giá ở trẻ từ 4 tuổi trở lên, khi mà trẻ được huấn luyện đi tiêu. Trong nghiên cứu, có 45 trẻ từ 4 tuổi trở lên được đánh giá tình trạng són phân. Có 29 (64,4%) bệnh nhi không bị són phân và có 16 (35,6%) bệnh nhi bị són phân. Rối loạn đi tiêu (táo bón hoặc són phân hoặc cả hai) gặp ở 43 (66,2%) trẻ trong nhóm nghiên cứu. Viêm ruột sau phẫu thuật gặp ở 18 (27,7%) trẻ trong nhóm nghiên cứu.

Có 43 bệnh nhi rối loạn chức năng ruột (táo bón và són phân) sau mổ bệnh Hirschsprung. Đối với những bệnh nhi có rối loạn chức năng ruột sau phẫu thuật, chúng tôi đánh giá và đưa bệnh nhân vào chương trình

quản lý ruột, bao gồm: điều trị thuốc, thực tháo, thực giữ, tiêm độc tố botulinum vào cơ thắt trong hậu môn. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 11 (25,6%) bệnh nhi được điều trị và tuân thủ chương trình quản lý ruột. Trong đó, có 3 bệnh nhi được thực tháo, 2 bệnh nhi thực giữ, 3 bệnh nhi sử dụng thuốc và 4 bệnh nhi được tiêm độc tố botulinum vào cơ thắt trong hậu môn.

Điểm chất lượng cuộc sống và các yếu tố liên quan

Điểm CLCS ở các lĩnh vực của trẻ sau phẫu thuật bệnh Hirschsprung khá thấp, thấp nhất ở lĩnh vực cảm xúc.

Bảng 1. Điểm trung bình chất lượng cuộc sống theo từng lĩnh vực

Lĩnh vực	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Lĩnh vực thể chất	65,3	21,4
Lĩnh vực tâm lý	65,3	16,0
Lĩnh vực cảm xúc	52,0	19,6
Lĩnh vực xã hội	69,7	20,8
Lĩnh vực học tập	77,4	26,6
CLCS chung	65,7	16,0

Nghiên cứu sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến để xác định các yếu tố ảnh hưởng đến CLCS của trẻ.

Bảng 2. Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến giữa điểm chất lượng cuộc sống chung với các yếu tố liên quan

	Hệ số	β	KTC 95%		Giá trị p
Nhóm tuổi	-3,427	-0,205	-6,853	-0,002	0,050
Rối loạn đi tiêu	-17,864	-0,534	-27,072	-8,656	<0,001
Viêm ruột	4,283	0,131	-3,390	11,956	0,269
Vị trí vô hạch	-4,843	-0,209	-9,934	0,248	0,062

$$P < 0,001; R^2 = 0,470$$

Kết quả phân tích hồi quy chỉ ra rằng rối loạn đi tiêu có ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của trẻ em. Nhóm tuổi có hệ số $\beta = -3,427$ với giá trị $p = 0,050$, cho thấy có xu hướng CLCS giảm khi tuổi của trẻ tăng, mặc dù mức ý nghĩa thống kê là nhỏ. Rối loạn đi tiêu là yếu tố ảnh hưởng tiêu cực mạnh nhất, với hệ số $\beta = -17,864$ và giá trị $p < 0,001$, chỉ ra rằng CLCS giảm đáng kể ở những trẻ mắc rối loạn này. Viêm ruột và vị trí vô hạch không có ảnh hưởng đáng kể đến CLCS, với giá trị p lần lượt là 0,269 và 0,062.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy điểm trung bình CLCS của trẻ sau phẫu thuật Hirschsprung là $65,7 \pm 16,0$, nằm ở mức trung bình thấp so với các nghiên cứu quốc tế^[6,3,8]. Điểm số thấp chủ yếu tập trung ở lĩnh vực cảm xúc ($52,0 \pm 19,6$), cho thấy trẻ sau phẫu thuật thường gặp các vấn đề tâm lý nghiêm trọng, đặc biệt là trẻ lớn hơn. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng điểm CLCS của trẻ sau phẫu thuật thấp hơn trong tất cả các lĩnh vực so với các nghiên cứu khác^[6,3,8,4]. Điều này có thể một phần do tỉ lệ bệnh nhi gặp phải các vấn đề về rối loạn chức năng đại tiện cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Những bệnh nhi này thường xuyên tái khám và theo dõi nhiều hơn, dẫn đến việc nhóm nghiên cứu của chúng tôi bao gồm một tỉ lệ lớn hơn những trường hợp này.

Trong nghiên cứu chúng tôi, trẻ lớn có điểm CLCS thấp hơn trẻ nhỏ, khác với các nghiên cứu quốc tế cho thấy trẻ lớn thường

cải thiện CLCS theo thời gian. Nguyên nhân có thể do tỷ lệ trẻ lớn ít và đa phần gặp biến chứng rối loạn đại tiện sau mổ. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi và xử lý biến chứng kịp thời. Về giới tính, phù hợp với Collins^[3] và Amin^[2], nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt CLCS giữa trẻ trai và gái.

Nghiên cứu cho thấy yếu tố người chăm sóc (cha mẹ hoặc người khác) không ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống (CLCS) của trẻ. Tuy nhiên, thu nhập gia đình và khả năng chi trả lại có tác động lớn. Trẻ thuộc các gia đình có thu nhập từ 5 triệu đồng trở lên hoặc có khả năng chi trả tốt hơn đạt CLCS cao hơn. Điều này nhấn mạnh vai trò của tài chính trong việc tiếp cận dịch vụ y tế và phát triển toàn diện.

Trẻ em vô hạch đoạn dài hoặc vô hạch toàn bộ đại tràng được dự đoán sẽ có tần suất đi tiêu và số phân nhiều hơn do không còn hoặc còn đoạn đại tràng ngắn. Nghiên cứu của Ludman^[5] cho thấy trẻ em vô hạch toàn bộ đại tràng có khả năng điều chỉnh kém hơn so với vô hạch đoạn ngắn. Theo nghiên cứu của Collins^[3] và Loganathan^[4] cho thấy mức độ vô hạch không ảnh hưởng có ý nghĩa đến điểm CLCS. Tương tự, khi phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi ghi nhận điểm CLCS không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các mức độ vô hạch ($p=0,062$). Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm vô hạch đoạn ngắn với 14/41 (34,1%) trường hợp rối loạn đại tiện thấp hơn so với nhóm vô hạch đoạn dài với 14/17 (82,4%) trường hợp và vô hạch toàn bộ đại tràng 7/7 (100%) trường hợp.

Tương tự các nghiên cứu khác cho thấy tỉ lệ trẻ vô hạch đoạn ngắn thường có kết quả phẫu thuật tốt hơn và ít gặp phải các vấn đề kiểm soát phân. Điều này có thể dẫn đến CLCS cao hơn so với trẻ em vô hạch đoạn dài và vô hạch toàn bộ đại tràng, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê trong hồi quy đa biến.

Nghiên cứu của Mills cho rằng sự kiểm soát đi tiêu là yếu tố quan trọng quyết định CLCS ở trẻ em sau mổ bệnh Hirschsprung. Trẻ em kiểm soát phân tốt hơn có điểm CLCS cao hơn, đặc biệt là trong khía cạnh xã hội. Tương tự, nghiên cứu của Collins (2017) cũng cho thấy rằng tiêu không tự chủ và táo bón là những yếu tố ảnh hưởng tiêu cực đến CLCS. Năm 2021, Loganathan nhấn mạnh mối liên hệ giữa chức năng ruột và chất lượng cuộc sống, đặc biệt là trong bối cảnh một nước đang phát triển. Kết quả cho thấy trẻ có điểm Rintala thấp (chức năng ruột kém) thường có điểm CLCS thấp, cho thấy chức năng ruột kém là yếu tố dự đoán chính cho CLCS. Ngoài ra, nghiên cứu cũng cho thấy rằng chức năng ruột kém không chỉ ảnh hưởng đến CLCS của trẻ mà còn ảnh hưởng đến cuộc sống gia đình. Có 22,1% cha mẹ cho biết cuộc sống xã hội của họ bị ảnh hưởng, và 12,8% cho biết cả hoạt động hàng ngày và cuộc sống xã hội đều bị ảnh hưởng nghiêm trọng bởi tình trạng của con mình. Tương tự, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng rối loạn đi tiêu (tiêu không tự chủ và táo bón) là yếu tố ảnh hưởng chính đến CLCS của trẻ sau phẫu thuật bệnh Hirschsprung.

Quản lý ruột là một thuật ngữ được sử dụng để mô tả các phương pháp được thực hiện nhằm mục đích giữ cho bệnh nhân sạch đại tràng cho trẻ mỗi ngày. Chương trình này dành cho các trẻ rối loạn đại tiện và gồm nhiều phương pháp điều trị khác nhau như sử dụng thuốc, thụt giữ ngược dòng/ xuôi dòng, tiêm botulinum toxin vào cơ thắt trong hậu môn. Chương trình quản lý ruột được thực hiện tại bệnh viện chúng tôi trong thời gian gần đây.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 43 bệnh nhi rối loạn chức năng đi tiêu, nhưng chỉ có 11 bệnh nhi được điều trị với chương trình quản lý ruột. Điểm chất lượng cuộc sống ở nhóm quản lý ruột là $72,7 \pm 5,1$ cao hơn nhóm không được quản lý ruột là $53,7 \pm 13,0$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (phép kiểm Mann-Whitney U, $p < 0,001$).

Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng, điều dưỡng đóng một vai trò quan trọng trong chương trình quản lý ruột ở trẻ sau phẫu thuật bệnh Hirschsprung. Điều dưỡng là người trực tiếp chăm sóc cũng như tham gia vào chương trình quản lý ruột cho trẻ.

Những điểm mạnh và hạn chế

Nghiên cứu có ưu điểm là sử dụng thang đo PedsQL 4.0 – công cụ đánh giá đa chiều và đáng tin cậy – để phân tích CLCS. Tuy nhiên, hạn chế chính là cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi ngắn, dẫn đến khó khăn trong việc so sánh với các nghiên cứu quốc tế và đánh giá tác động dài hạn. Ngoài ra, nghiên cứu này tập trung chủ yếu vào trẻ tại một bệnh viện lớn, nên khó khái quát hóa kết quả cho các khu vực khác.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy chất lượng cuộc sống (CLCS) của trẻ sau phẫu thuật bệnh Hirschsprung ở mức trung bình thấp ($65,7 \pm 16,0$), với lĩnh vực cảm xúc bị ảnh hưởng nghiêm trọng nhất. Rối loạn đại tiện, bao gồm táo bón và són phân, là yếu tố tiêu cực chính làm suy giảm CLCS.

Chương trình quản lý ruột toàn diện và sự tham gia tích cực của gia đình đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện sức khỏe thể chất, tâm lý và xã hội cho trẻ. Việc triển khai các chương trình hỗ trợ lâu dài và nghiên cứu thêm là cần thiết để tối ưu hóa kết quả điều trị và nâng cao CLCS của trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trương Nguyễn Uy Linh, Hồ Trần Bản.** Phình đại tràng do vô hạch bẩm sinh, Ngoại Nhi lâm sàng, Trương Nguyễn Uy Linh (Editor). Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh (2018), tr. 406-423.
2. **Amin R., et al.** Long-term Quality of Life in Neonatal Surgical Disease, *Ann Surg* (2018), 268(3), tr. 497-505.
3. **Collins L., et al.** Quality of life outcomes in children with Hirschsprung disease, *J Pediatr Surg*, (2017), 52(12), tr. 2006-2010.
4. **Loganathan, A.K., A.S. Mathew, J.J. Kurian.** Assessment of Quality of Life and Functional Outcomes of Operated Cases of Hirschsprung Disease in a Developing Country, *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* (2021), 24(2), tr. 145-153.
5. **Ludman, L., et al.** Hirschsprung's disease: functional and psychological follow up comparing total colonic and rectosigmoid aganglionosis, *Arch Dis Child* (2002), 86(5), tr. 348-351.
6. **Mills, J.L., et al.** Long-term bowel function and quality of life in children with Hirschsprung's disease, *J Pediatr Surg* (2008), 43(5), tr. 899-905.
7. **Puri, P.** Hirschsprung's Disease, *Pediatric Surgery*, P. Puri, M.E. Höllwarth (Editors). Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg (2006), tr. 275-288.
8. **Teitelbaum D.H., A.G. Coran.** Long-Term Results and Quality of Life After Treatment of Hirschsprung's Disease and Allied Disorders, *Hirschsprung's Disease and Allied Disorders*, A.M. Holschneider, P. Puri (Editors). Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg (2008), tr. 387-396.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP TẠO NHỊP BÓ NHÁNH TRÁI – CƠ HỘI MỚI CHO TRẺ EM VIỆT NAM

Trần Văn Tuấn¹, Đỗ Nguyên Tín¹, Nguyễn Trí Hào¹

TÓM TẮT

Tạo nhịp hệ thống dẫn truyền đang là một xu hướng mới, đầy hứa hẹn cho tất cả các ca đặt máy tạo nhịp hiện nay trên thế giới. Việt Nam cũng không phải ngoại lệ, tại một số bệnh viện lớn tạo nhịp hệ thống dẫn truyền đã được triển khai cho các bệnh nhân. Trẻ em là một đối tượng tiềm năng có rất nhiều lợi ích nếu được tạo nhịp thông qua hệ thống dẫn truyền. Tuy nhiên, đối tượng trẻ em đã bị loại trong dân số nghiên cứu lâm sàng của đặt máy tạo nhịp hệ thống dẫn truyền. Gần đây, có một vài nghiên cứu nước ngoài báo cáo một số trường hợp trẻ nhỏ được đặt máy tạo nhịp hệ thống dẫn truyền (chủ yếu là tạo nhịp bó nhánh trái). Điều này thấp lên hy vọng cho những bệnh nhi có nguy cơ cao suy chức năng thất liên quan đến tạo nhịp vĩnh viễn. Theo đó, Bệnh viện Nhi Đồng 1 đã tiến hành đặt máy tạo nhịp tại vị trí bó nhánh trái cho bệnh nhi ca đầu tiên. Bài báo mô tả lại tình trạng bệnh và quá trình đặt máy tạo nhịp cũng như phân tích những khó khăn khi tiến hành đặt máy tạo nhịp bó nhánh trái ở trẻ em.

Từ khóa: Tạo nhịp hệ thống dẫn truyền, tạo nhịp bó nhánh trái, tạo nhịp ở trẻ em

SUMMARY

A CASE REPORT OF LEFT BUNDLE BRANCH PACEMAKER IMPLANTATION - NEW OPPORTUNITY FOR VIETNAMESE CHILDREN

Nowadays, conduction system pacing is a new promising trend for all cardiac pacing cases worldwide. Vietnam is not an exception, as conduction system pacing has been implemented in some hospitals. Children represent a potential group with many advantages if be paced through the conduction system. However they have been excluded from original clinical trials. Recently, a few international case reports of small children receiving conduction system pacemakers (mainly left bundle branch pacing). This has raised hope for pediatric patients those at high risk of heart failure related to permanent pacing. Children's Hospital 1 has performed its first left bundle branch pacemaker implantation on a child. This article describes the patient's condition and the pacemaker implantation process, as well as analyzes the difficulties encountered when implanting a left bundle branch pacemaker in children.

Keywords: conduction system pacing, left bundle branch pacing, children pacing

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Tuấn

ĐT: 0776747433

Email: tuantran.yds@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, tạo nhịp hệ thống dẫn truyền dưới dạng tạo nhịp bó His và tạo nhịp bó nhánh trái đã và đang được xem là phương pháp tạo nhịp hứa hẹn cho các bệnh nhân nhịp chậm có chỉ định đặt máy tạo nhịp vĩnh

viễn cũng như chỉ định tái đồng bộ 2 thất ở bệnh nhân suy tim^[7]. Tạo nhịp bó His đã được mô tả từ những năm 2000, ca đầu tiên được thực hiện sau thủ thuật triệt đốt nút nhĩ thất ở bệnh nhân rung nhĩ kèm suy chức năng thất trái. Năm 2017, bác sĩ Weijian Huang – bác sĩ người Trung Quốc đã mô tả phương pháp tạo nhịp bó nhánh trái được xem là phương pháp ưu thế hiện nay trong đặt máy tạo nhịp hệ thống dẫn truyền^[5]. Cả 2 phương pháp tạo nhịp hệ thống dẫn truyền này đều đã được nghiên cứu nhiều và chứng minh được hiệu quả trên người lớn và xem như một phương pháp điều trị hứa hẹn ở những bệnh nhân cần đặt máy tạo nhịp^[1,7]. Ở Việt Nam cũng đã áp dụng phương pháp đặt máy tạo nhịp hệ thống dẫn truyền ở nhiều trung tâm lớn từ bắc vào nam.

Đối với những bác sĩ tim mạch nhi cũng có khá nhiều những bệnh cảnh cần chỉ định đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn. Những bệnh nhi này sau khi đặt máy tạo nhịp – có những yếu tố nguy cơ diễn tiến thành bệnh cơ tim do máy tạo nhịp như: cần phải được tạo nhịp thất với tỷ lệ cao (gần như 100% do tần suất nhịp nội tại thấp), vị trí đặt dây điện cực thất phải thường ở mỏm tim, sự mất đồng bộ 2 thất trong máy tạo nhịp thất phải^[2]. Tần suất bệnh cơ tim do máy tạo nhịp có thể lên tới 10 – 20%^[2]. Sự xuất hiện của phương pháp đặt máy tạo nhịp tại hệ thống dẫn truyền có thể cải thiện được một số những nguy cơ này: giảm thời gian QRS, tăng đồng bộ 2 thất. Điều này có thể cải thiện chức năng tim của bệnh nhi cũng như giảm tần suất diễn tiến thành bệnh cơ tim do máy tạo nhịp.

Hiện nay, các nghiên cứu về tạo nhịp hệ thống dẫn truyền ở trẻ em chưa nhiều, chủ yếu là báo cáo trường hợp ca và tại Việt Nam chưa có báo cáo nào đặt máy tạo nhịp hệ thống dẫn truyền ở trẻ em. Nghiên cứu lớn nhất về tạo nhịp bó nhánh trái ở trẻ em hiện nay là của tác giả Wenlong trên 12 bệnh nhi: có độ tuổi từ 3 – 12 tuổi và cân nặng từ 13 – 48 kg; nghiên cứu cho thấy thủ thuật an toàn trên trẻ em^[8]. Năm 2024, tác giả Gondor và cộng sự có đăng nghiên cứu tạo nhịp bó His trên 24 bệnh nhân trẻ em và người lớn bệnh tim bẩm sinh, trong đó có 15 trẻ em với ca nhỏ nhất là bệnh nhi 8 tuổi có cân nặng là 21,5 kg^[3]. Ngoài ra, ca bệnh nhi nhỏ nhất được báo cáo đặt máy tạo nhịp hệ thống dẫn truyền là một bệnh nhân Indonesia: bé gái 2 tuổi – cân nặng 12 kg được đặt máy tạo nhịp bó nhánh trái năm 2023^[4]. Những nghiên cứu này thắp lên niềm hy vọng cho những bác sĩ tim mạch nhi: ***“Trẻ em Việt Nam cũng có thể được tạo nhịp hệ thống dẫn truyền”***.

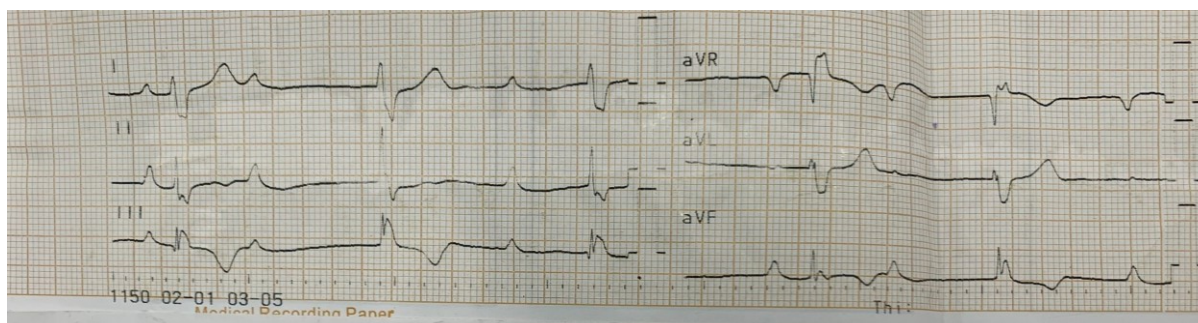
II. MÔ TẢ CA LÂM SÀNG

Bệnh nhi nữ 15 tuổi với cân nặng 50 kg và chiều cao 150 cm, được nhập viện vì lý do ngất sau khi gắng sức ở trường. Bệnh sử ghi nhận: bệnh 2 ngày, ngày đầu sốt nhẹ, ho sổ mũi; ngày thứ hai: em bắt đầu đau nhẹ vùng ngực trái, tăng khi gắng sức, không thay đổi khi ho. Sau khi chạy ngắn 50 mét trong tiết học thể dục, bé ngất, không ghi nhận co giật trong cơn, sau cơn không yếu liệt. Cơn ngất kéo dài khoảng 10 phút, bệnh nhi tự tỉnh, phục hồi hoàn toàn, nhưng còn mệt mỏi,

được đưa đi khám bệnh tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 vào ngày 18/10/2024.

Bé nhập viện tại khoa cấp cứu – Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong tình trạng: tỉnh táo, vẻ mệt, có than đau ngực nhẹ, mạch chậm 50 lần/phút và huyết áp 100/60 mmHg, các dấu hiệu khác bình thường. Điện tim thường cho thấy block nhĩ thất hoàn toàn, tần số nhĩ 75 lần/phút, tần số thất 50 lần/phút với chủ nhịp là nhịp bộ nối – block nhánh phải với QRS

140ms. Siêu âm tim của bé tại thời điểm nhập viện: không tràn dịch màng tim, không ghi nhận huyết khối trong buồng tim, phân suất tống máu theo phương pháp Simpson 55%, Troponin I dương tính yếu. Bệnh nhi được chẩn đoán: block nhĩ thất độ 3 nghiễm sinh – kèm nhiễm siêu vi ngày 2 phân biệt với tình trạng block nhĩ thất độ 3 do mắc phải ngày 2.

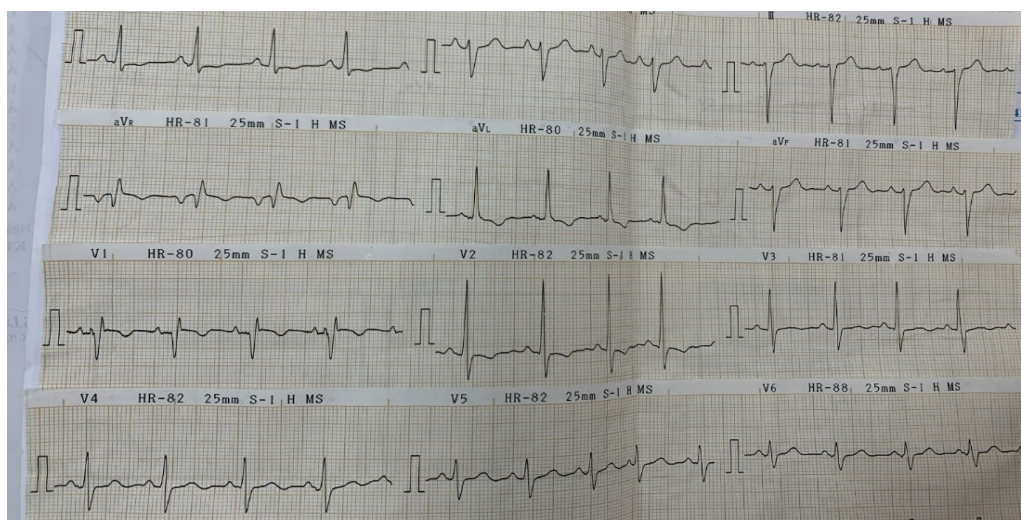


Hình 1: Điện tim bệnh nhân ở thời điểm nhập viện, tình trạng block nhĩ thất hoàn toàn

Diễn tiến sau đó, bệnh nhân được đặt máy tạo nhịp tạm thời ở mỏm tim thất phải với độ rộng QRS là 200 ms và theo dõi trong 2 tuần. Block nhĩ thất không phục hồi, bệnh nhân có chỉ định đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn. Sau khi hội chẩn giữa khoa tim mạch và gia đình bệnh nhân, bé được chỉ định đặt máy tạo nhịp bó nhánh trái với mục tiêu tái lập đồng bộ nhĩ thất và cải thiện đồng bộ 2 thất.

Sau khi thiết lập được đường thông tĩnh mạch dưới đòn trái bằng ống thông có độ cong cố định C315 His (Medtronic), chúng tôi luồn điện cực SelectSecure (Medtronic) kích thước 4,1 Fr để thăm dò vị trí His, sau đó đẩy cả hệ thống điện cực và ống thông theo hướng mỏm tim thất phải thêm 1,5 cm để xác định vị trí đặt tạo nhịp bó nhánh trái

dưới hướng dẫn của màn tăng sáng và chụp cản quang qua ống thông. Tiếp theo, chúng tôi cố định điện cực vào vị trí mục tiêu bằng cách xoắn dây điện cực 10 vòng. Tuy nhiên, dây điện cực không xoắn sâu vào cơ thất để cố định được, chúng tôi thử đổi vị trí cố định; cố gắng điều chỉnh cho ống thông vuông góc với thành vách liên thất và thành công ở lần thử thứ 3. Tổng thời gian thủ thuật là 2 giờ 45 phút (165 phút) và thời gian chiếu tia 28,4 phút. Sau khi cố định điện cực, ghi nhận sóng tồn thương rõ, dây điện cực bó trái ghi nhận điện trở 774 Ôm, ngưỡng sensing 11,4 mV, ngưỡng khử cực 0,6 V với độ rộng xung là 0,4 ms. Độ rộng của phức bộ QRS là 100 ms khi tạo nhịp không chọn lọc bó nhánh trái so với 120 ms khi tạo nhịp chọn lọc bó trái.



Hình 2: Điện tim của bệnh nhi sau khi được cấy máy tạo nhịp bó nhánh trái

Bệnh nhân được theo dõi tại bệnh viện 1 tuần, không ghi nhận biến chứng tràn dịch màng tim, kháng trở và ngưỡng khử cực không thay đổi. Sau xuất viện 1 tháng, bé tái khám trong tình trạng tốt, khả năng gắng sức cải thiện, ngưỡng khử cực ổn định; độ rộng phức bộ QRS là 100ms với tạo nhịp nhánh trái không chọn lọc. Siêu âm tim chức năng 2 thất tốt, phân suất tống máu theo phương pháp Simpson 60%.

III. BÀN LUẬN

Tạo nhịp hệ thống dẫn truyền là một phương pháp an toàn, hiệu quả đã được chứng minh rộng rãi trên toàn thế giới. Ở Việt Nam, nhóm tác giả Kiều Ngọc Dũng và cộng sự báo cáo nghiên cứu về tính khả thi, an toàn và hiệu quả của tạo nhịp bó His trên 16 bệnh nhân tại bệnh viện Chợ Rẫy^[1]. Ngoài ra, vài trung tâm Việt Nam đã báo cáo các ca đặt máy tạo nhịp hệ thống dẫn truyền trên bệnh nhân người lớn.

Đây là trường hợp tạo nhịp hệ thống dẫn truyền đầu tiên ở trẻ em Việt Nam được báo cáo.

Vì là trường hợp đầu tiên nên đơn vị cũng chọn thực hiện trên trẻ lớn 15 tuổi và cân

nặng 50 kg. Kết quả cho thấy tạo nhịp bó nhánh trái ở trẻ em có thể tiến hành an toàn và có thể đem lại nhiều lợi ích hơn cho bệnh nhân so với phương pháp tạo nhịp truyền thống: thời gian QRS được thu hẹp, khả năng đồng bộ 2 thất tốt hơn, dây điện cực nhỏ hơn so với dây điện cực thất thông thường, sẽ giảm tỷ lệ làm hẹp hoặc tắc tĩnh mạch. Nhóm tác giả Gordon tiến hành nghiên cứu tại Mỹ trên 15 trẻ em đặt máy tạo nhịp bó nhánh trái cho thấy: khi được tạo nhịp bó nhánh trái sẽ cải thiện thời gian QRS đáng kể, giảm nguy cơ biến chuyển thành bệnh cơ tim do tạo nhịp^[3]. Ngoài ra, nghiên cứu này cũng đồng thuận với các nghiên cứu ở người lớn: phương pháp tạo nhịp dẫn truyền có thể làm cải thiện và phục hồi chức năng thất ở những bệnh nhân có tình trạng bệnh cơ tim do tạo nhịp bằng các phương pháp truyền thống trước đây^[3,7].

Trong quá trình tìm hiểu và tiến hành đặt máy tạo nhịp hệ thống dẫn truyền cho trẻ em, chúng tôi cũng ghi nhận một số khó khăn:

Cấu trúc giải phẫu ở trẻ em: ngoài những trẻ có bất thường về giải phẫu như tim bẩm sinh hay tồn tại tĩnh mạch chủ trên trái có tần suất đi kèm với block nhĩ thất bẩm sinh; trẻ

em sẽ có kích thước cơ thể nhỏ hơn người lớn nên khoảng cách từ vị trí chọc kim luân tại tĩnh mạch dưới đòn trái/ tĩnh mạch nách trái đến bó His hay bó nhánh trái sẽ ngắn hơn, góc cong sẽ nhọn hơn. Điều này dẫn tới khả năng tiếp cận vị trí tối ưu và thiết lập phương tiếp xúc giữa ống thông và vách liên thất vuông góc khó khăn hơn.

Hiện tại chưa có đủ các kích thước ống thông để phù hợp cho các lứa tuổi và cân nặng bệnh nhân. Kinh nghiệm của các tác giả, ống thông cần được uốn cong dựa vào ước lượng tại vị trí dự tính sẽ đặt và độ cong sẽ cần nhiều hơn bình thường để khi luân vào trong lòng tĩnh mạch sẽ được độ cong phù hợp^[2,6]. Tuy nhiên hiện nay chưa có một công thức nào chỉ tiết cho độ cong hay vị trí uốn của ống thông.

IV. KẾT LUẬN

Tạo nhịp hệ thống dẫn truyền là một phương pháp đầy hứa hẹn, khả thi, hiệu quả và an toàn không chỉ trên bệnh nhân người lớn mà cả trẻ em. Việc tạo nhịp tại vị trí dẫn truyền giúp cho bệnh nhi có tiên lượng tốt hơn về lâu dài, góp phần đồng bộ nhĩ thất và 2 thất tốt hơn, giảm khả năng bị tiến triển thành bệnh cơ tim do tạo nhịp. Tuy chỉ là ca đầu tiên còn cần tiếp tục nghiên cứu thêm nhưng chúng tôi mong rằng điều này cũng là niềm khích lệ, cổ vũ cho các trung tâm khác tại Việt Nam cùng triển khai phương pháp tạo nhịp mới này mang đến cơ hội mới cho trẻ em Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dũng Kiều Ngọc, Chương Nguyễn Khắc Thiên, Hoàng Anh Tiến, Nguyễn Trí Thức.** "Khả thi, an toàn và hiệu quả của máy tạo nhịp bó His". Tạp chí Y học Việt Nam (2024), 534 (1B).
2. **Chubb Henry, Mah Douglas, Dubin Anne M., Moore Jeremy.** "Conduction system pacing in pediatric and congenital heart disease". *Frontiers in Physiology* (2023), 14.
3. **Gordon A., Jimenez E., Cortez D.** "Conduction System Pacing in Pediatrics and Congenital Heart Disease, a Single Center Series of 24 Patients". *Pediatr Cardiol* (2024), 45 (6), pp. 1165-1171.
4. **Hidayati Fera, Soraya Hana, Hanafy Dicky Armein.** "Left Bundle Branch Pacing in a Child Who Survived Cardiac Arrest with Congenital Complete Heart Block and Recurrent Torsades de Pointes". *Journal of Asian Pacific Society of Cardiology* 2023; 2:e20.
5. **Huang Weijian, Chen Xueying, Su Lan, Wu Shengjie, Xia Xue, et al.** "A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing". *Heart Rhythm* (2019), 16 (12), pp. 1791-1796
6. **Ploneda Valencia Ruy Gonzalo, Levinstein Jacinto Moisés, Sánchez Contreras Carmen A., Ruiz González Gustavo, Neach de la Vega Diego, et al.** "Case report: Challenges and implications of conduction system pacing in pediatrics: Case series". *Frontiers in Pediatrics* (2023), 11.
7. **Vijayaraman P., Dandamudi G., Zanon F., Sharma P. S., Tung R., et al.** "Permanent His bundle pacing: Recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up". *Heart Rhythm* (2018), 15 (3), pp. 460-468.
8. **Wenlong D., Baojing G., Chencheng D., Jianzeng D.** "Preliminary study on left bundle branch area pacing in children: Clinical observation of 12 cases". *J Cardiovasc Electrophysiol* (2022), 33 (7), pp. 1558-1566.

VAI TRÒ CỦA NGƯỜI HƯỚNG DẪN LÂM SÀNG ẢNH HƯỞNG ĐẾN KỸ NĂNG GIAO TIẾP VỚI BỆNH NHI CỦA SINH VIÊN KHỐI ĐIỀU DƯỠNG NĂM CUỐI ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Đoàn Ngọc Ánh¹, Nguyễn Xuân Lành¹, Đỗ Minh Phượng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát kỹ năng giao tiếp (KNGT) với bệnh nhi của sinh viên (SV) khối điều dưỡng (ĐD) và vai trò, sự ảnh hưởng của người hướng dẫn lâm sàng.

Kết quả: Nghiên cứu trên 137 SV ĐD đa khoa và 100 SV hộ sinh năm cuối tại Đại học Y Dược TP.HCM (10/2023 - 06/2024). KNGT được đánh giá bằng thang đo của Handan Boztepe (độ tin cậy 0,912). Điểm KNGT của SV ĐD đa khoa là 80,99 (9,27) và SV hộ sinh là 82,14 (10,18). Ở nhóm ĐD đa khoa, kỹ thuật trấn an, sử dụng trò chơi, lời nói tích cực và mô phỏng KNGT có liên quan đến điểm số KNGT ($p<0,05$). Ở nhóm hộ sinh, yếu tố quan trọng là tần suất mô phỏng KNGT của ĐD tại khoa ($p<0,05$).

Kết luận: Điểm KNGT với bệnh nhi của SV khối ĐD ở mức tốt và sự mô phỏng giao tiếp với bệnh nhi của người hướng dẫn lâm sàng tại khoa có ảnh hưởng tích cực đến việc cải thiện kỹ năng này cho SV.

Từ khóa: KNGT, KNGT với bệnh nhi, người hướng dẫn lâm sàng

SUMMARY

THE ROLE OF PEDIATRIC NURSE STAFF IN INFLUENCING THE COMMUNICATION SKILLS WITH PEDIATRIC PATIENTS OF FINAL- YEAR NURSING STUDENTS AT UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY OF HO CHI MINH CITY

Objective: To assess nursing students' communication skills with pediatric patients and the role and impact of clinical instructors.

Results: A study was conducted on 137 final-year general nursing students and 100 final-year midwifery students at the University of Medicine and Pharmacy in Ho Chi Minh City (10/2023 - 06/2024). The study used the "The Pediatric Provider Communication Skills Assessment Scale" scale developed by Handan Boztepe (reliability: 0.912). The CS score of general nursing students was 80.99 (9.27), while that of midwifery students was 82.14 (10.18). Among general nursing students, the use of reassurance techniques, play-based interactions, positive verbal communication, and communication modeling by clinical nurses were significantly associated with higher CS scores ($p<0.05$). For midwifery students, the key factor was the frequency of communication modeling by clinical nurses ($p<0.05$).

Conclusion: The CS of nursing students with patients were at a good level, and communication modeling with pediatric patients

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: ThSĐD. Nguyễn Xuân Lành

ĐT: 0903172820

Email: lanhnghuyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

by clinical instructors had a positive impact on improving these skills in students.

Keywords: Communication skills, pediatric patient communication, clinical instructor.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

KNGT với bệnh nhi là kỹ năng quan trọng giúp ĐD nhi khoa kết nối với bệnh nhi và gia đình, nâng cao hiệu quả chăm sóc và sự hài lòng của họ^[6,7]. Tuy nhiên, SV mới thực tập tại khoa nhi thường gặp khó khăn, lo lắng khi giao tiếp với bệnh nhi do thiếu kiến thức về sự phát triển của trẻ và kinh nghiệm chăm sóc nhi khoa^[5,3]. Trong môi trường này, ĐD tại khoa với kinh nghiệm dày dặn có thể hỗ trợ SV cải thiện KNGT. Theo Saarikosk (2014), 14% SV xem ĐD hướng dẫn là hình mẫu lý tưởng. Người hướng dẫn lâm sàng giúp SV thích nghi tốt hơn với môi trường thực hành^[5]. Tại Việt Nam, nghiên cứu về KNGT với bệnh nhi của SV ĐD và vai trò của người hướng dẫn lâm sàng còn hạn chế. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Vai trò của ĐD hướng dẫn lâm sàng ảnh hưởng đến KNGT với bệnh nhi của SV khối ĐD năm cuối Đại học Y Dược TP.HCM” nhằm đánh giá KNGT của SV và tác động của người hướng dẫn lâm sàng. Mục tiêu của nghiên cứu là:

1. Khảo sát KNGT với bệnh nhi của SV ĐD đa khoa và SV hộ sinh năm cuối tại Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.

2. Xác định mối liên quan giữa vai trò của người hướng dẫn lâm sàng trong giao tiếp với bệnh nhi và KNGT với bệnh nhi của SV khối ĐD.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn vào: SV năm cuối đang theo học ngành ĐD đa khoa tại Đại học Y

Dược Thành phố HCM, đã đạt học phần lý thuyết và thực hành Chăm sóc sức khỏe trẻ em.

SV năm cuối đang theo học ngành hộ sinh tại Đại học Y Dược TP.HCM, đã đạt học phần lý thuyết và thực hành Chăm sóc trẻ em dưới 5 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ: SV bảo lưu kết quả học tập, có vấn đề sức khỏe trong quá trình khảo sát.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Nghiên cứu thực hiện trên 137 SV ĐD đa khoa, 100 SV hộ sinh năm cuối.

Công cụ thu nhập số liệu: Cấu trúc bộ câu hỏi tự điền gồm 3 phần:

(1) Đặc điểm đối tượng nghiên cứu;

(2) Cảm nhận của SV khối ĐD về vai trò của người hướng dẫn lâm sàng trong giao tiếp bệnh nhi, bao gồm kỹ thuật giao tiếp, tần suất phản hồi và mức độ thoải mái;

(3) KNGT với bệnh nhi của SV sử dụng “Thang đo tự đánh giá KNGT với bệnh nhi của người cung cấp dịch vụ nhi khoa” của Handaz Botzepe được nhóm nghiên cứu chuyển ngữ, chuẩn hóa bộ câu hỏi với CVI >0,8 và độ tin cậy 0,912. Thang điểm từ 20 đến 100 điểm, điểm càng cao, KNGT với bệnh nhi càng tốt.

Phương pháp nghiên cứu và thu nhập dữ liệu: Số liệu được thu thập bằng phiếu thu thông tin, kết quả được xử lý qua phần mềm SPSS 21.0

Y đức: Nghiên cứu được chấp thuận và thông qua của Hội đồng Đạo đức tại Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh mã số 231084-ĐHYD, 87/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày 09/01/2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Đặc điểm đối tượng nghiên cứu**

Đa số SV tham gia nghiên cứu ở độ tuổi 22. Trong nhóm SV ĐD đa khoa, có 86,1% là nữ; thực tập tại khoa Nội thận, Nội tiêu hóa và Ngoại tổng hợp, Bệnh viện Nhi Đồng 1. Về học tập, 96,4% SV xếp loại khá và trung bình ở học phần lý thuyết. Trong học

phần thực hành, có 88,3% SV đạt loại giỏi, không có SV xếp loại trung bình yếu.

Trong nhóm SV hộ sinh, 100% là nữ, thực tập tại khoa Khám trẻ và Ngoại tổng hợp. Ở học phần lý thuyết, 61% xếp loại khá; ở học phần thực hành, 70% xếp loại khá, không có SV xếp loại trung bình yếu.

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (N=237)

Đặc điểm	Điều dưỡng (N=137) n (%)	Hộ sinh (N=100) n (%)
Tuổi	22,0 (22, 23, 24)*	22,0 (22, 23, 24)*
22	124 (90,5)	95 (95,0)
23	11 (8,0)	4 (4,0)
24	2 (1,5)	1 (1,0)
Giới tính		
Nam	19 (13,9)	0 (0,0)
Nữ	118 (86,1)	100 (100,0)
Khoa thực tập		
Nội thận	39 (28,5)	
Nội tiêu hóa	48 (35,0)	
Ngoại tổng hợp	50 (36,5)	30,0 (30,0)
Khám trẻ		70,0 (70,0)
Điểm trung bình lý thuyết		
Giỏi	2 (1,5)	2 (2,0)
Khá	66 (48,2)	61 (61,0)
Trung bình	66 (48,2)	36 (36,0)
Trung bình yếu	3 (2,1)	1 (1,0)
Điểm trung bình thực hành		
Giỏi	121 (88,3)	10 (10,0)
Khá	12 (9,5)	70 (70,0)
Trung bình	3 (2,2)	0 (0,0)

n (%): Tần số (Tỉ lệ); N: cỡ mẫu

**Trung vị (giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất)*

Cảm nhận SV khối ĐD về thái độ giao tiếp với bệnh nhi của ĐD tại khoa

SV ĐD ghi nhận kỹ thuật trấn an bệnh nhi được ĐD sử dụng nhiều nhất (81,8%), còn kỹ thuật sử dụng đồ chơi tiếp cận bệnh

nhi ít được sử dụng (34,4%). Tương tự, SV hộ sinh nhận thấy ĐD thường sử dụng lời nói tích cực nhẹ nhàng (70%), nhưng ít sử dụng đồ chơi tiếp cận bệnh nhi (29%). ĐD tại khoa thường phản hồi về KNGT cho SV 1-2

lần/tuần. Tuy nhiên, vẫn còn tình trạng SV bệnh nhi.
chưa bao giờ được ĐD mô phỏng KNGT với

Bảng 2. Cảm nhận của SV ĐD đa khoa và hộ sinh về vai trò của người hướng dẫn lâm sàng trong giao tiếp với bệnh nhi

Đặc điểm	Điều dưỡng (N=137) n (%)	Hộ sinh (N=100) n (%)
ĐD tại khoa sử dụng kỹ thuật khi giao tiếp với bệnh nhi		
Sử dụng đồ chơi tiếp cận với bệnh nhi	47 (34,3)	29 (29,0)
Khen ngợi sự hợp tác của bệnh nhi	112 (81,8)	64 (64,0)
Trấn an bệnh nhi bằng lời nói	118 (86,1)	69 (69,0)
Sử dụng lời nói tích cực, nhẹ nhàng	112 (81,8)	70 (70,0)
Tần suất phản hồi của ĐD về KNGT với bệnh nhi cho SV		
1-2 lần/tuần	80 (58,4)	41 (41,0)
3-4 lần/tuần	44 (32,1)	40 (40,0)
5-6 lần/tuần	13 (9,5)	19 (19,0)
Mức độ mô phỏng KNGT với bệnh nhi cho SV của ĐD		
Luôn luôn	12 (8,8)	18 (18,0)
Thường xuyên	57 (41,6)	31 (31,0)
Thỉnh thoảng	43 (31,4)	44 (44,0)
Hiếm khi	19 (13,9)	6 (6,0)
Chưa bao giờ	6 (4,4)	1 (1,0)

Tần số (tỉ lệ): n (%) N: cỡ mẫu

KNGT với bệnh nhi của SV khối ĐD
Điểm trung bình KNGT với bệnh nhi SV ĐD và hộ sinh đều ở mức cao, lần lượt là 80,993 (9,272) và 82,140 (10,1842). Cả hai nhóm SV đều thể hiện tốt ở kỹ năng "mim cười khi giao tiếp với trẻ". Tuy nhiên, kỹ năng "khuyến khích trẻ đặt câu hỏi" còn hạn chế, với điểm số thấp nhất ở cả hai nhóm.

Bảng 3. KNGT với bệnh nhi của SV khối ĐD

STT		Điều dưỡng (N=137) TB (ĐLC)	Hộ sinh (N=100) TB (ĐLC)
1	Tôi cố gắng nói chuyện với trẻ bằng ngôn ngữ đơn giản và dễ hiểu	4,11 (0,649)	4,08 (0,677)
2	Tôi khuyến khích trẻ đặt câu hỏi	3,51 (0,814)	3,92 (0,787)

3	Tôi khuyến khích gia đình làm cho trẻ cảm thấy thoải mái và dễ chịu (bằng cách vỗ về, nói chuyện, v.v.)	4,18 (0,609)	4,18 (0,609)
4	Tôi giải thích cho trẻ dựa theo độ tuổi và đặc điểm của trẻ	3,93 (0,759)	4,08 (0,774)
5	Tôi cố gắng mỉm cười khi giao tiếp với trẻ	4,39 (0,610)	4,17 (0,683)
6	Tôi luôn luôn giao tiếp với trẻ bằng lời nói và cử chỉ trìu mến	4,23 (0,689)	4,17 (0,697)
7	Tôi tiếp cận trẻ một cách dịu dàng/nhẹ nhàng	4,34 (0,599)	4,22 (0,773)
8	Tôi an ủi trẻ, trong trường hợp trẻ có những phản ứng tiêu cực về thể chất/tinh thần đối với điều trị.	4,09 (0,702)	4,25 (0,687)
9	Tôi chú ý không ngắt lời trẻ	4,02 (0,781)	4,06 (0,801)
10	Tôi giao tiếp bằng mắt khi nói chuyện với trẻ	4,07 (0,688)	4,05 (0,770)
11	Tôi thể hiện sự quan tâm đến trẻ bằng cách gật đầu đồng tình khi trẻ đang thể hiện, nói	4,20 (0,677)	4,20 (0,711)
12	Tôi chú ý không sử dụng ngôn ngữ xúc phạm khi nói chuyện với trẻ	4,37 (0,706)	4,25 (0,657)
13	Khi giao tiếp với trẻ, tôi tận dụng các trò chơi, đồ chơi hoặc câu chuyện phù hợp với độ tuổi của trẻ	3,86 (0,853)	4,05 (0,783)
14	Tôi cố gắng gọi trẻ bằng tên khi nói chuyện	4,00 (0,717)	4,08 (0,748)
15	Trong trường hợp khó mở đầu buổi nói chuyện, tôi nói chuyện với một ngôn ngữ êm dịu/dễ chịu với trẻ (nói hài hước,v.v.)	3,99 (0,670)	4,08 (0,720)
16	Tôi đặt câu hỏi để hiểu rõ hơn về trẻ	3,96 (0,706)	4,09 (0,740)
17	Bất kể chủ đề là gì, tôi vẫn kiên nhẫn lắng nghe trẻ	4,00 (0,718)	4,12 (0,782)
18	Tôi đưa ra phản hồi cho trẻ để thể hiện liệu tôi đã hiểu trẻ đúng hay chưa	3,97 (0,652)	4,07 (0,728)
19	Tôi cung cấp thông tin về quá trình điều trị cho trẻ/gia đình	3,58 (0,828)	3,98 (0,816)
20	Tôi tự giới thiệu bản thân với trẻ/gia đình	4,18 (0,806)	4,10 (0,823)
Tổng		80,993 (9,272)	82,140 (10,1842)

Trung bình (Độ lệch chuẩn): TB (ĐLC)

Nghiên cứu cho thấy KNGT của SV điều dưỡng đa khoa có mối liên quan với thái độ giao tiếp của điều dưỡng (ĐD) tại khoa. Các kỹ thuật giao tiếp như sử dụng đồ chơi, trấn an bằng lời nói, và lời nói nhẹ nhàng của ĐD

tại khoa đều ảnh hưởng đáng kể đến KNGT của SV ($p < 0,05$). Ngoài ra, mô phỏng KNGT từ ĐD cũng có tác động tích cực đến KNGT của SV ($p < 0,05$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa KNGT với bệnh nhi và cảm nhận của SV khối ĐD về vai trò trong giao tiếp với bệnh nhi của người hướng dẫn lâm sàng

Đặc điểm	KNGT với bệnh nhi			
	Điều dưỡng (N=137)		Hộ sinh (N=100)	
	TB (ĐLC)	F/t (p)	TB (ĐLC)	F/t (p)
ĐD sử dụng kỹ thuật để giao tiếp với bệnh nhi ^(b)				
Sử dụng đồ chơi để tiếp cận với bệnh nhi				
Không	79,81 (9,18)	0,150 (0,039)	82,73 (10,51)	1,002 (0319)
Có	83,26 (9,13)		80,69 (9,36)	
Khen ngợi sự hợp tác của bệnh nhi				
Không	80,44 (9,60)	0,00 (0,998)	80,89 (9,51)	0,737 (0,393)
Có	81,12 (9,24)		82,84 (10,55)	
Trấn an bệnh nhi bằng lời nói				
Không	75,74 (8,26)	0,842 (0,007)	80,77 (10,57)	0,061 (0,806)
Có	81,84 (9,18)		82,75 (10,02)	
Sử dụng lời nói tích cực, nhẹ nhàng				
Không	77,32 (10,18)	0,357 (0,028)	81,97 (9,44)	1,402 (0,239)
Có	81,81 (8,90)		82,21 (10,55)	
Mức độ phản hồi của ĐD lâm sàng về KNGT với bệnh nhi ^(a)				
1-2 lần/tuần	79,64 (8,57)	4,295 (0,016)	84,12 (11,04)	1,367 (0,260)
3-4 lần/tuần	81,55 (10,20)		80,50 (9,98)	
5-6 lần/tuần	87,46 (7,70)		81,32 (8,25)	
Tần suất ĐD mô phỏng KNGT với bệnh nhi cho SV của ĐD ^(a)				
Luôn luôn	88,25 (8,58)	3,491 (0,01)	84,06 (10,11)	1,062 (0,031)
Thường xuyên	81,86 (9,02)		83,26 (12,28)	
Thỉnh thoảng	79,86 (8,96)		80,36 (8,26)	
Hiếm khi	76,47 (8,98)		81,33 (11,27)	
Chưa bao giờ	80,67 (8,76)		96,00 (.)	

(a): Kiểm định ANOVA; (b): Kiểm định Independent T-test;
Trung bình (Độ lệch chuẩn): TB (ĐLC)

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm cá nhân của đối tượng nghiên cứu

Phần lớn SV tham gia nghiên cứu ở độ tuổi 22, phù hợp với đề án tuyển sinh của Đại học Y Dược TP.HCM năm 2020. Đa số là

nữ, tương đồng với báo cáo Tình trạng ĐD Thế giới của WHO (2020), trong đó ĐD nữ chiếm 90% trên toàn cầu^[8]. Kết quả học tập cho thấy SV có thái độ nghiêm túc và đạt kết quả tốt ở cả lý thuyết và thực hành. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Hồ Hữu Lộc

(2023) tại Đại học Y Dược TP.HCM, trong đó 70,82% SV xếp loại khá, 23,40% giỏi trở lên và chỉ 5,78% trung bình trở xuống^[1]. Trong quá trình học các học phần, SV được trang bị đầy đủ kiến thức và kỹ năng chăm sóc bệnh nhi.

Cảm nhận của SV khối ĐD về thái độ giao tiếp với bệnh nhi của người hướng dẫn lâm sàng

ĐD nhi khoa giao tiếp hằng ngày với bệnh nhi và có thể áp dụng linh hoạt các kỹ thuật giao tiếp. Kỹ thuật ít được dùng nhất là tiếp cận bằng đồ chơi (29% - 34,3%), trong khi kỹ thuật trấn an bằng lời nói là phổ biến nhất, do ĐD dành ít nhất 4,6 giờ/ngày chăm sóc bệnh nhi và tham gia hoạt động hỗ trợ^[2]. Thường xuyên tiếp xúc bệnh nhi khi thực hiện thủ thuật, ĐD ưu tiên trấn an và sử dụng lời nói nhẹ nhàng, kết quả liên quan đến SV đạt điểm cao ở mục “Tránh ngôn ngữ xúc phạm” (4,37 (0,706) và 4,25 (0,657)). Tuy nhiên, hạn chế thời gian và kinh phí khiến việc dùng đồ chơi khó thực hiện, có mối liên quan đến SV có điểm thấp ở mục “Tận dụng trò chơi, đồ chơi khi giao tiếp” (3,86 (0,717) và 4,08 (0,748)). SV nhận định ĐD có ảnh hưởng lớn đến khả năng thực hành của họ^[5]. Theo Mikko Saarikosk (2013), 14% SV chọn ĐD hướng dẫn là hình mẫu lý tưởng. Khi ĐD giao tiếp với bệnh nhi, SV sẽ quan sát và học hỏi thực tế để nâng cao KNGT với bệnh nhi.

Theo Nguyễn Nam Phương (2016), phản hồi hiệu quả là yếu tố then chốt trong đánh giá vì sự tiến bộ của người học. Nghiên cứu cho thấy 41-58,4% SV ĐD nhận phản hồi 1-

2 lần/tuần trong thực tập lâm sàng, từ giảng viên và điều dưỡng khoa. Tăng phản hồi cải thiện KNGT với bệnh nhi của SV ĐD đa khoa, giúp họ nhận diện và phát triển bản thân. Điều này tương đồng với nghiên cứu của Mbakaya (2020), cho thấy SV ĐD hài lòng với môi trường học tập khi có mối quan hệ tốt với nhân viên y tế.

Mô phỏng là phương pháp giảng dạy hiệu quả, giúp nâng cao KNGT của SV với bệnh nhi. Nghiên cứu của Hồ Thụy Thùy Trang (2020) chứng minh rằng học tập dựa trên mô phỏng cải thiện đáng kể KNGT của SV. ĐD nhi khoa, với kinh nghiệm thực tế, đóng vai trò quan trọng trong việc hướng dẫn SV xử lý các tình huống giao tiếp phức tạp. Tuy nhiên, nghiên cứu Hà Thị Như Xuân tình trạng quá tải công việc của ĐD khiến họ gặp khó khăn trong công tác dạy học trên lâm sàng, dẫn đến kết quả có SV chưa từng được thực hành mô phỏng KNGT. Do đó, cần có giải pháp để tối ưu hóa việc triển khai mô phỏng, đảm bảo SV có đủ cơ hội thực hành và nâng cao KNGT.

KNGT với bệnh nhi của sinh viên

SV ĐD tự đánh giá KNGT với bệnh nhi ở mức tốt, tuy nhiên, kỹ năng "khuyến khích trẻ đặt câu hỏi" còn hạn chế. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thu Hiền (2019) về kỹ năng đặt câu hỏi xác định nhu cầu khách hàng của ĐD. Kết quả này nhấn mạnh sự cần thiết của việc tăng cường đào tạo và hướng dẫn về kỹ thuật này cho cả SV ĐD và ĐD.

V. KẾT LUẬN

Điểm trung bình KNGT của SV ĐD đa khoa là 80,99 (9,27). ĐD lâm sàng góp phần cải thiện KNGT của SV thông qua trấn an BN ($p=0,007$), sử dụng đồ chơi ($p=0,039$), lời nói nhẹ nhàng ($p=0,028$), tần suất phản hồi cao ($p=0,016$) và mô phỏng KNGT nhiều lần ($p=0,01$).

SV hộ sinh đạt điểm trung bình 82,14 (10,18), trong đó tần suất ĐD mô phỏng KNGT có tác động tích cực đến kỹ năng giao tiếp của SV ($p=0,031$).

VI. KIẾN NGHỊ

Sinh viên: Chủ động tìm hiểu KNGT với bệnh nhi, quan sát, học hỏi ĐD tại lâm sàng, tham gia phản hồi KNGT.

Trường - Viện: Tăng cường mô hình hợp tác, mời ĐD hướng dẫn SV. Xây dựng tài liệu/video hướng dẫn KNGT để SV và ĐD tự học, thực hành. Tổ chức khóa đào tạo trò chơi liệu pháp, hỗ trợ thời gian, kinh phí cho ĐD nâng cao giao tiếp trong chăm sóc. Phát triển năng lực giảng dạy của ĐD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Hữu Lộc.** ‘Kiến thức, thái độ, thực hành phòng ngừa phản vệ do thuốc của sinh viên điều dưỡng Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh’.
2. **Hùng P. T, Thu N. T. H., and Thuận Đ. T.** ‘Ứng dụng bộ chỉ số khối lượng công việc

tính toán nhu cầu nhân lực y tế (WISN) để xác định nhu cầu nhân lực điều dưỡng Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí năm 2019’, Tạp Chí Nghiên Cứu Học, (2021), 144 (8).

3. **Allenbaugh J, Corbelli J, Rack L, et al.** ‘A Brief Communication Curriculum Improves Resident and Nurse Communication Skills and Patient Satisfaction’, J. Gen. Intern. Med (2019), 34(7).
4. **Chantelle NH, Kelly JK, Dennis D, and Sarah HS.** ‘Parent-Provider Communication and Parental Satisfaction with Care of Children with Psychosocial Problems’, Patient Educ. Couns, (2007) 68(2).
5. **Handan B, Sevil CO.** ‘Communication Experiences of Nursing students with Children and Their Families: A Qualitative Study’, J. Educ. Res. Nurs, (2023), 20 (1).
6. **Saarikoski M, et al.** ‘Students’ experiences of cooperation with nurse teacher during their clinical placements: An empirical study in a Western European context’, Nurse Educ. Pract, (2013), 13(2).
7. **Theodosia P.** ‘Assessment of Patients and Nurses’ Opinions on the Bidirectional Communication During Hospitalization: A Descriptive Study’, (2015), 9(3).
8. **‘State of the world’s nursing 2020: investing in education, jobs and leadership’.** Accessed: May 14, 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240003279>

THẤT BẠI VỚI THÔNG KHÍ KHÔNG XÂM LẤN SAU RÚT NỘI KHÍ QUẢN Ở TRẺ SƠ SINH NON THÁNG TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Hà Hiếu Nghĩa¹, Nguyễn Đức Toàn^{1,2}, Phạm Thị Thanh Tâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thông khí không xâm lấn (non-invasive ventilation - NIV) là các phương pháp hỗ trợ hô hấp không sử dụng ống nội khí quản bao gồm NCPAP, HFNC, BIPAP, NIPPV và NHFOV. Trẻ sinh non có sức cơ và công hô hấp chưa phù hợp nên việc sử dụng NIV sau khi rút nội khí quản giúp tránh thất bại cai thở máy qua đó giúp giảm các biến chứng do thở máy xâm lấn kéo dài. Tuy nhiên, tỷ lệ thất bại NIV phải đặt lại nội khí quản chiếm 1/3 số ca cai thở máy xâm lấn. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm phân tích các yếu tố liên quan đến sự thất bại thông khí không xâm lấn gồm NCPAP, NIPPV và NHFOV sau rút nội khí quản ở trẻ sơ sinh non tháng tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Mục tiêu: Xác định các yếu tố liên quan đến sự thất bại của các phương pháp thông khí không xâm lấn sau rút nội khí quản.

Kết quả: Có 87 trường hợp trẻ sơ sinh non tháng được thở NIV sau rút nội khí quản tại Khoa Hồi sức Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Đồng 1 có trung vị tuổi thai là 28,7 tuần và trung vị cân nặng lúc sinh là 1300g. Nhóm thở NCPAP chiếm tỷ lệ 23%, NIPPV là 69% và NHFOV là 8%. Tỷ

lệ thất bại NIV sau rút nội khí quản chung của 3 phương pháp là 13,8%. Khi phân tích thành nhóm nhỏ dựa trên tuổi thai và bệnh lý, ở nhóm < 26 tuần tuổi thì NHFOV có tỷ lệ thành công cao hơn khi so với NIPPV và nhóm trên 32 tuần tuổi thì NIPPV có tỷ lệ thành công cao hơn NCPAP. Trong nhóm nhiễm trùng huyết và còn ống động mạch, NHFOV có tỷ lệ thành công cao nhất. Riêng với các trường hợp còn ống động mạch, thở NCPAP có tỷ lệ thất bại gần 50%. NIPPV và NHFOV là 2 phương pháp được lựa chọn cho nhóm bệnh phổi mạn. Loét vách ngăn mũi khi được hỗ trợ hô hấp với NIV là biến chứng duy nhất được ghi nhận với tỷ lệ là 8,1% và đều là độ II. Đáng chú ý tỷ lệ bệnh phổi mạn ghi nhận là 17,2%, và cao nhất ở nhóm NHFOV với 85,7%. MAP > 8,2 cmH₂O là yếu tố thất bại có liên quan đến kết cục thất bại NIV sau rút nội khí quản ở trẻ sơ sinh non tháng với OR là 5,1.

Kết luận: Tỷ lệ thất bại NIV sau rút nội khí quản chung của 3 phương pháp là 13,8%. MAP > 8,2 cmH₂O là yếu tố thất bại có liên quan đến kết cục thất bại NIV sau rút nội khí quản ở trẻ sơ sinh non tháng với OR là 5,1.

Từ khóa: thông khí không xâm lấn, sau rút nội khí quản cai máy thở, sơ sinh non tháng

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH THE FAILURE OF NON-INVASIVE VENTILATION AFTER EXTUBATION IN PRETERM INFANTS AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

¹Khoa Hồi sức Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Hà Hiếu Nghĩa

ĐT: 0969994743

Email: hieunghia31101997@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Background: Non-invasive ventilation (NIV) refers to respiratory support methods that do not require an endotracheal tube, including NCPAP, HFNC, BIPAP, NIPPV and NHFOV. In preterm infants, respiratory muscle strength and work of breathing are often inadequate; therefore, the use of NIV after extubation helps prevent extubation failure, thereby reducing complications associated with prolonged invasive mechanical ventilation. However, NIV failure, requiring reintubation, occurs in approximately one-third of cases following extubation from invasive ventilation. Therefore, we conducted this study to analyze the factors associated with the failure of NIV, including NCPAP, NIPPV, and NHFOV, after extubation in preterm infants at Children's Hospital 1.

Methods: A cross-sectional study was conducted from February 1, 2024, to October 1, 2024, at Children's Hospital 1.

Results: A total of 87 preterm infants who received NIV after extubation in the Neonatal Intensive Care Unit at Children's Hospital 1 were included in the study. The median gestational age was 28.7 weeks, and the median birth weight was 1300 grams. Among the study population, 23% received NCPAP, 69% received NIPPV, and 8% received NHFOV. The overall NIV failure rate after extubation across the three methods was 13.8%. When analyzed by gestational age and comorbidities, NHFOV showed a higher success rate in infants born at <26 weeks compared to NIPPV, while NIPPV had a higher success rate than NCPAP in infants born >32 weeks. Among neonates with sepsis and patent ductus arteriosus (PDA), NHFOV demonstrated the highest success rate. Notably, in cases with PDA, NCPAP failure reached nearly 50%. Both NIPPV and NHFOV were preferred in infants with chronic lung disease (CLD). Nasal septal injury was the only recorded complication associated

with NIV, occurring in 8.1% of cases, all classified as grade II. Notably, the incidence of CLD was 17.2%, with the highest rate observed in the NHFOV group (85.7%). Mean airway pressure (MAP) >8.2 cmH₂O was significantly associated with NIV failure after extubation in preterm infants, with an odds ratio (OR) of 5.1.

Conclusion: The overall NIV failure rate after extubation across the three methods was 13.8%. MAP >8.2 cmH₂O was a significant factor associated with NIV failure after extubation in preterm infants, with an OR of 5.1.

Keywords: Non-invasive ventilation, post-extubation, preterm neonates

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thông khí không xâm lấn (non-invasive ventilation - NIV) là các phương pháp hỗ trợ hô hấp không sử dụng ống nội khí quản bao gồm NCPAP, HFNC, BIPAP, NIPPV và NHFOV. Trẻ sinh non có sức cơ và công hô hấp chưa phù hợp nên việc sử dụng NIV sau khi rút nội khí quản giúp tránh thất bại cai thở máy qua đó giúp giảm các biến chứng do thở máy xâm lấn kéo dài. Tuy nhiên, tỷ lệ thất bại NIV phải đặt lại nội khí quản chiếm 1/3 số ca cai thở máy xâm lấn. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm phân tích các yếu tố liên quan đến sự thất bại thông khí không xâm lấn gồm NCPAP, NIPPV và NHFOV sau rút nội khí quản ở trẻ sơ sinh non tháng tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả trẻ sơ sinh tại Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/02/2024 đến 01/10/2024 thỏa các tiêu chuẩn: tuổi thai dưới 37 tuần và được hỗ trợ hô hấp ngay bằng NCPAP hoặc NIPPV hoặc NHFOV sau khi rút nội khí quản. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh lý thần kinh-

cơ, bất thường đường thở bẩm sinh, bất thường gây cản trở tương thích giao diện thở, thân nhân bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ 01/02/2024 đến 01/10/2024 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2}$$

Với α : sai lầm loại 1, $\alpha=0,05$ nên $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$; p: tỷ lệ thất bại NIV sau rút nội khí quản trong các nghiên cứu trước đây; d: sai số cho phép nên chọn $d=0,05$.

Các nghiên cứu trước đây về các phương pháp NIV sau rút nội khí quản hầu hết có

thiết kế nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng. Trong đó, nghiên cứu của Phatigomet^[5] với $p=6\%$ có đặc điểm dịch tễ học khá tương đồng về chủ đề cũng như đặc điểm dân số nghiên cứu. Vì vậy chúng tôi quyết định chọn p trong nghiên cứu là 6% với cỡ mẫu tính được theo công thức trên là $N=87$, phù hợp với số lượng mẫu khả thi tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Nội dung nghiên cứu: Xác định các yếu tố liên quan đến sự thất bại của các phương pháp thông khí không xâm lấn sau rút nội khí quản tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Thu thập số liệu: Từ hồ sơ bệnh án, sử dụng bảng thu thập số liệu soạn sẵn.

Xử lý số liệu: Phân tích theo phương pháp thống kê y học, trên chương trình STATA.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 87 trường hợp từ 01/02/2024 đến 01/10/2024 với kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán của trẻ sơ sinh non tháng được hỗ trợ hô hấp bằng phương pháp thông khí không xâm lấn sau rút nội khí quản

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán (N = 87)	Số ca (%) hoặc Trung vị (Khoảng tứ phân vị)
Giới tính	
Nam	51 (58,6)
Nữ	36 (41,4)
Tuổi thai	28,7 (27,0; 32,3)
Phân loại tuổi thai	
Non muộn (34 – <37 tuần)	12 (13,8)
Non vừa (32 – <34 tuần)	12 (13,8)
Rất non (28 – <32 tuần)	30 (34,5)
Cực non (26 – <28 tuần)	25 (28,7)
Tuổi thai cực thấp (<26 tuần)	8 (9,2)

Cân nặng lúc sinh	1300 (1000; 1800)
Phân loại cân nặng lúc sinh	
Đủ cân ($\geq 2500g$)	8 (9,2)
Nhẹ cân ($< 2500g$)	24 (27,6)
Rất nhẹ cân ($< 1500g$)	35 (40,2)
Cực nhẹ cân ($< 1000g$)	14 (16,1)
Cân nặng cực thấp ($< 750g$)	6 (6,9)
Phương pháp sinh	
Thường	55 (63,2)
Mổ	32 (36,8)
Tiền căn mẹ	
Tiền sản giật	1 (1,2)
Đái tháo đường	9 (10,3)
Ởi vỡ sớm	2 (2,3)
Nhiễm GBS trong quá trình mang thai	0 (0,0)
Không ghi nhận các bất thường trên	69 (79,3)
Không rõ	6 (6,9)
Dùng Corticoid dự phòng trước sinh	18 (20,7)
Lâm sàng	
Đặt nội khí quản tại phòng sanh	40 (46,0)
Tổng thời gian thở máy xâm lấn	14,0 (6,0; 30,0)
Tiền sử rút NKQ thất bại trước đó	11 (12,6)
Thở máy trên 7 ngày	58 (66,7)
Cơn ngưng thở	31 (35,6)
Thiếu máu	8 (9,2)
Còn ống động mạch	16 (18,4)
Nhiễm trùng huyết	77 (88,5)
Viêm phổi	51 (58,6)
Bệnh màng trong	66 (75,9)
Cân nặng tại thời điểm rút NKQ	1588 (1248; 2020)
Tuổi thai hiệu chỉnh theo kinh chót tại thời điểm rút NKQ	33,4 (30,8; 35,6)
Cận lâm sàng	
Hemoglobin	13,0 (12,0; 14,5)
PaCO ₂ trước rút NKQ	42,6 (37; 54,5)
AaDO ₂ trước rút NKQ	114,7 (75,9; 137,3)
PaCO ₂ sau rút NKQ thở NIV	41,3 (36,3; 50,8)

Nhận xét: Có 87 trẻ với tuổi thai trung vị 28,7 tuần, trong đó chiếm nhiều nhất là nhóm rất non với 35,4%. Cân nặng lúc sinh trung vị là 1300g với tỷ lệ nhóm trẻ rất nhẹ cân là 40,2% chiếm đa số. Thời gian thở máy trung

vị là 14 ngày và hơn một nửa tổng số trẻ cần phải thở máy trên 7 ngày. Tỷ lệ nhiễm trùng huyết chiếm cao nhất tại thời điểm rút nội khí quản.

Bảng 2. Kết quả điều trị và biến chứng ở trẻ sơ sinh non tháng được thông khí không xâm lấn sau rút nội khí quản

Kết quả điều trị (N=87)	Số ca (%) hoặc Trung vị (Khoảng tứ phân vị)
Phương pháp thông khí không xâm lấn sau rút NKQ	
NCPAP	20 (23,0)
NIPPV	60 (68,9)
NHFOV	7 (8,1)
Thông số máy thở tại thời điểm rút NKQ	
SIMV/PS	68 (78,2)
SIPPV	19 (21,8)
Áp lực đường thở trung bình (MAP)	8,5 (7,8; 9,3)
Áp lực đỉnh hít vào (PIP)	20,0 (17,0; 22,0)
Tần số thở	25,0 (20,0; 30,0)
FiO ₂	25,0 (21,0; 30,0)
Thất bại NIV trong 7 ngày sau rút NKQ	12 (13,8)
Thất bại NIV trong 48 giờ sau rút NKQ	9 (10,3)
Thất bại NIV trong 72 giờ sau rút NKQ	10 (11,5)
Thất bại NIV ở nhóm NCPAP (trong 7 ngày)	3 (15,0)
Thất bại NIV ở nhóm NIPPV (trong 7 ngày)	8 (13,3)
Thất bại NIV ở nhóm NHFOV (trong 7 ngày)	1 (14,3)
Thời gian hỗ trợ NIV	9,0 (4,0; 17,0)
Tổng thời gian điều trị tại khoa HSSS	41,0 (20,0; 61,0)
Dùng Caffein tại thời điểm rút NKQ	46 (52,9)
Bệnh phổi mạn	15 (17,2)
Tử vong	2 (2,3)
Biến chứng của NIV	
Loét vách ngăn mũi	7 (8,0)
Không ghi nhận biến chứng	80 (92,0)

Nhận xét: Tỷ lệ thất bại NIV trong 7 ngày đầu sau rút NKQ là 13,8%; đa số nằm trong khoảng thời gian 72 giờ đầu. Biến chứng chính liên quan đến NIV là loét vách ngăn mũi khoảng 8%. Thời gian nằm điều trị tại Khoa Hồi sức Sơ sinh trung vị là 41 ngày.

Bảng 3. Tỷ lệ thành công của từng phương pháp NIV theo các bệnh lý chính trước khi rút nội khí quản và tuổi thai

Bệnh lý chính trước khi rút NKQ	Phân nhóm theo tuổi thai	Tỷ lệ thành công của NIV sau rút NKQ (%) (số ca thành công/tổng số ca của nhóm)		
		NCPAP	NIPPV	NHFOV
Nhiễm trùng huyết	< 26 tuần	–	66,7 (2/3)	100,0 (3/3)
	26 – < 28 tuần	–	85,0 (17/20)	100,0 (2/2)
	28 – < 32 tuần	100,0 (4/4)	92,0 (23/25)	–

	32 – < 34 tuần	71,4 (5/7)	100,0 (3/3)	–
	34 – < 37 tuần	85,7 (6/7)	100,0 (3/3)	–
Viêm phổi	< 26 tuần	–	60,0 (3/5)	100,0 (3/3)
	26 – < 28 tuần	–	66,7 (8/12)	66,7 (2/3)
	28 – < 32 tuần	100,0 (3/3)	100,0 (10/10)	100,0 (1/1)
	32 – < 34 tuần	75,0 (3/4)	100,0 (1/1)	–
	34 – < 37 tuần	75,0 (3/4)	100,0 (5/5)	–
Bệnh màng trong	< 26 tuần	–	60,0 (3/5)	100,0 (3/3)
	26 – < 28 tuần	–	85,7 (18/21)	50,0 (1/2)
	28 – < 32 tuần	100,0 (1/1)	91,7 (22/24)	100,0 (1/1)
	32 – < 34 tuần	100,0 (3/3)	100,0 (2/2)	–
	34 – < 37 tuần	66,7 (2/3)	100,0 (1/1)	–
Còn ống động mạch	< 26 tuần	–	–	100,0 (1/1)
	26 – < 28 tuần	–	100,0 (2/2)	–
	28 – < 32 tuần	–	80,0 (4/5)	–
	32 – < 34 tuần	50,0 (2/4)	100,0 (1/1)	–
	34 – < 37 tuần	66,7 (2/3)	–	–
Bệnh phổi mạn	< 26 tuần	–	75,0 (3/4)	100,0 (3/3)
	26 – < 28 tuần	–	75,0 (3/4)	66,7 (2/3)
	28 – < 32 tuần	–	100,0 (1/1)	–
	32 – < 34 tuần	–	–	–
	34 – < 37 tuần	–	–	–

Nhận xét: Ở 5 nhóm bệnh, NIPPV thành công cao ở nhóm > 28 tuần và NHFOV thành công cao ở nhóm < 26 tuần. Ở nhóm bệnh màng trong có tuổi thai < 28 tuần chỉ có 2 phương pháp được lựa chọn là NIPPV và NHFOV, còn tuổi thai > 32 tuần thì không có trường hợp nào thở NHFOV. Ở nhóm bệnh phổi mạn ở tất cả nhóm tuổi, không có trường hợp nào thở NCPAP.

Bảng 4. Phân tích đơn biến tìm các yếu tố liên quan thất bại NIV sau rút nội khí quản

Đặc điểm kết quả điều trị	Thất bại với NIV	Thành công với NIV	Giá trị p
PaCO ₂ sau rút NKQ thở NIV, mmHg	50,1 (42,0 – 56,5)	40,0 (36,3 – 49,1)	0,048
PaCO ₂ > 50 mmHg (sau rút NKQ), n (%)	6 (50,0)	13 (17,3)	0,017
MAP, cmH ₂ O	9,2 (8,6 – 9,6)	8,2 (7,7 – 9,0)	0,043
MAP > 8,2, n (%)	11 (91,7)	43 (57,3)	0,049
Dùng Caffeine tại thời điểm rút NKQ, n (%)	3 (25,0)	43 (57,3)	0,048

Bảng 5. Phân tích đa biến tìm các yếu tố liên quan thất bại NIV sau rút nội khí quản

Đặc điểm	Giá trị p	OR (KTC 95%)
MAP > 8,2 cmH ₂ O	0,039	5,1 (2,2 – 44,1)
PaCO ₂ > 50 mmHg sau rút NKQ	0,079	3,3 (0,8 – 12,9)
Dùng Caffeine tại thời điểm rút NKQ	0,131	0,3 (0,1 – 1,4)

Nhận xét: Sau khi phân tích đa biến 3 yếu tố là MAP > 8,2 cmH₂O, PaCO₂ > 50 mmHg sau rút NKQ, dùng Caffeine, thì MAP > 8,2 cmH₂O là yếu tố thật sự liên quan đến thất bại NIV sau rút NKQ ở trẻ sơ sinh non tháng với OR = 5,1 (KTC 95%: 2,2 – 44,1).

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi định nghĩa thất bại với NIV sau rút NKQ là bệnh nhân có chỉ định đặt lại NKQ trong vòng 7 ngày sau khi rút mặc dù đã hỗ trợ NIV thông số tối ưu. Dựa trên 2 bài tổng hợp phân tích hệ thống của Fu năm 2023^[2] và Giaccone năm 2014^[3], thì mốc trong vòng 7 ngày được nhiều tác giả lựa chọn, kể đến là mốc 48 giờ và 72 giờ. Kết quả tỷ lệ thất bại NIV trong vòng 7 ngày là 13,8%, trong 48 giờ là 10,3% và trong 72 giờ là 11,5%. Phân tích theo từng nhóm NIV, tỷ lệ thất bại của NCPAP trong 7 ngày đầu là 15%, NIPPV là 13,3% và NHFOV là 14,3%. Kết quả này tương đồng với tỷ lệ thất bại ở nhóm NIPPV (cùng 13,3%), nhưng nhóm NCPAP của chúng tôi có tỷ lệ thất bại thấp hơn (15% so với 26% trong nghiên cứu của Cam Ngọc Phượng)^[1].

Tiến hành chia 87 trường hợp làm 2 nhóm thất bại và thành công với NIV và phân tích hồi quy đơn biến, chúng tôi thu được 3 yếu tố bao gồm PaCO₂ sau rút NKQ, MAP và việc sử dụng Caffeine tại thời điểm rút NKQ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm.

MAP tại thời điểm rút NKQ của nhóm thất bại NIV có trung vị là 9,2 cmH₂O và nhóm thành công NIV là 8,2 cmH₂O. Chúng tôi chọn ngưỡng MAP bằng 8,2 cmH₂O để chia tiếp tục làm 2 nhóm. Kết quả cho thấy nhóm có MAP > 8,2 cmH₂O có khả năng thất bại NIV cao hơn nhóm có MAP ≤ 8,2

cmH₂O, với giá trị p=0,049. Trong phân tích của tác giả Fu năm 2023, có 2 nghiên cứu của Kidman và Chen^[4,6] cho thấy MAP tại thời điểm rút NKQ là một yếu tố có liên quan đến rút NKQ thất bại. Với nghiên cứu của Kidman, MAP ở nhóm thành công là 7 cmH₂O và nhóm thất bại là 8 cmH₂O với p < 0,001. Tuy nhiên, đối tượng nghiên cứu của Kidman là trẻ sinh non < 28 tuần nên thông số MAP được cài đặt có xu hướng thấp hơn chúng tôi. Trong nghiên cứu Chen cũng có kết quả tương tự Kidman và ngưỡng cắt của MAP là 7,5 cmH₂O.

PaCO₂ trong kết quả khí máu động mạch sau rút NKQ 1 giờ ghi nhận ở nhóm thất bại có trung vị là 50,1 mmHg và nhóm thành công là 40 mmHg và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,048. Tiến hành chia 2 nhóm với ngưỡng PaCO₂ là 50 mmHg, cho thấy nhóm PaCO₂ > 50 mmHg có tỷ lệ thất bại lên đến 50%. Trong 6 trường hợp thất bại NIV có PaCO₂ > 50 mmHg, có 2 ca thuộc nhóm NCPAP, 3 ca thuộc nhóm NIPPV và 1 ca thuộc nhóm NHFOV. So với nghiên cứu của Zhu 2022^[7] khảo sát PaCO₂ sau rút NKQ ở nhóm NHFOV là 50,4 mmHg cao hơn NIPPV và NCPAP. Ở nhóm PaCO₂ > 50 mmHg, NIPPV và NHFOV giảm đặt lại NKQ khi so sánh với NCPAP, còn giữa 2 nhóm NIPPV và NHFOV không có sự khác biệt.

Sử dụng Caffeine điều trị tại thời điểm rút NKQ giúp cải thiện cơn ngưng thở ở trẻ sơ sinh non tháng. Ở nhóm thành công NIV có 57,3% được dùng caffeine và nhóm thất bại NIV là 25%, và khác biệt có ý nghĩa thống kê đồng thời khi phân tích đơn biến cho thấy Caffeine là yếu tố bảo vệ làm giảm kết cục thất bại NIV. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Cheng.

Ba yếu tố $MAP > 8,2 \text{ cmH}_2\text{O}$, PaCO_2 sau rút NKQ $> 50 \text{ mmHg}$ và Caffeine sau khi được phân tích hồi quy đa biến logistic, chỉ còn MAP là yếu tố độc lập có ảnh hưởng đến kết cục thất bại NIV. Những trường hợp trẻ sơ sinh non tháng có MAP trên thở máy xâm lấn tại thời điểm rút NKQ trên $8,2 \text{ cmH}_2\text{O}$ có nguy cơ thất bại NIV gấp 5,1 lần nhóm có MAP dưới $8,2 \text{ cmH}_2\text{O}$. Trong nghiên cứu của chúng tôi, do cỡ mẫu chưa đủ lớn và số lượng trường hợp mỗi nhóm chưa đồng đều nên có thể dẫn đến nhiều điểm khác biệt chưa được tìm ra ngoài MAP, PaCO_2 sau rút NKQ và dùng caffeine tại thời điểm rút NKQ.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thất bại NIV sau rút nội khí quản chung của 3 phương pháp là 13,8%. $MAP > 8,2 \text{ cmH}_2\text{O}$ là yếu tố thật sự có liên quan đến kết cục thất bại NIV sau rút nội khí quản ở trẻ sơ sinh non tháng với OR là 5,1 với khoảng tin cậy 95% là 2,2 – 44,1.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cam Ngọc Phượng. “Kinh nghiệm bước đầu thở máy áp lực dương ngắt quãng qua mũi ở trẻ sanh non”, 2012
2. Fu M, Hu Z, Yu G, et al. “Predictors of extubation failure in newborns: a systematic review and meta-analysis,” *Ital J Pediatr*, 49(1), 2023.
3. Annie G, Erik J, Peter D, and Barbara S. “Definitions of extubation success in very premature infants: a systematic review,” *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 99 (2), 2014.
4. Anna MK, Brett JM, Rosemarie AB, et al. “Predictors and outcomes of extubation failure in extremely preterm infants” *Journal of paediatrics and child health*, 57(6), 2021, pp.913–919.
5. Manapat P, Anucha T, Gunlawadee M, et al. “Reintubation Rate between Nasal High-Frequency Oscillatory Ventilation versus Synchronized Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation in Neonates: A Parallel Randomized Controlled Trial,” *Am J Perinatol*, 41(11), 2024, pp. 1504–1511.
6. Chen, YH, Lin HL, Sung YH, et al. “Analysis of predictive parameters for extubation in very low birth weight preterm infants”, *Pediatrics and neonatology*, 64(3), 2023, pp. 274–279.
7. Xingwang Z, HongBo. Qi, Zhichun F, et al. “Noninvasive High-Frequency Oscillatory Ventilation vs Nasal Continuous Positive Airway Pressure vs Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation as Postextubation Support for Preterm Neonates in China: A Randomized Clinical Trial,” *JAMA Pediatr*, 176 (6), 2022, pp. 551–559

TĂNG TRƯỞNG Ở TRẺ SƠ SINH ĐƯỢC HỒI SỨC SAU PHẪU THUẬT ĐƯỜNG TIÊU HÓA TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Thị Ngân Hà¹, Nguyễn Đức Toàn^{1,2}, Phạm Thị Thanh Tâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hỗ trợ dinh dưỡng sau phẫu thuật tiêu hóa ở trẻ sơ sinh rất cần thiết để giảm biến chứng hậu phẫu cũng như thời gian nằm viện. Chậm tăng trưởng hậu phẫu được ghi nhận qua nhiều nghiên cứu. Biết được đặc điểm hỗ trợ dinh dưỡng và kết cục tăng trưởng ở trẻ sơ sinh được hồi sức hậu phẫu đường tiêu hóa giúp ích rất nhiều trong thực hành lâm sàng.

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm hỗ trợ dinh dưỡng và xác định kết cục cũng như các yếu tố liên quan đến tăng trưởng ở trẻ sơ sinh được hồi sức sau phẫu thuật đường tiêu hóa tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Kết quả: Nghiên cứu cắt ngang từ 2/2024 đến 9/2024 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Có 61 trẻ sơ sinh thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian thực hiện nghiên cứu. Khi xuất khoa, số trẻ chậm tăng trưởng ngoài tử cung chiếm tỉ lệ cao với 42 bệnh nhi (68,9%). Trong khi ở thời điểm lúc sinh, nhóm nhẹ cân so với tuổi thai chỉ chiếm 16 ca (26,2%). Trong số 61 ca, có 6 bệnh nhân (9,8%) tử vong.

Kết luận: Tỉ lệ chậm tăng trưởng ngoài tử cung khi xuất khoa của trẻ sơ sinh được hồi sức

hậu phẫu đường tiêu hóa còn rất cao với 42 bệnh nhi (68,9%). Từ đó thấy rằng dinh dưỡng ở nhóm đối tượng này cần được quan tâm sâu sắc. Cần có chiến lược điều trị và đánh giá dinh dưỡng thích hợp để giảm tỉ lệ chậm tăng trưởng ngoài tử cung. Ngoài ra, cần xác định các yếu tố nguy cơ để phát triển các chiến lược điều trị cũng như tiên lượng cho nhóm đối tượng này.

Từ khóa: hỗ trợ dinh dưỡng, kết cục tăng trưởng, sơ sinh, hậu phẫu đường tiêu hóa

SUMMARY

OUTCOMES AND FACTORS ASSOCIATED WITH GROWTH IN NEONATES RESUSCITATED AFTER GASTROINTESTINAL SURGERY AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Nutritional support after gastrointestinal surgery in neonates is essential to reduce post-operative complications as well as hospital stay. Growth retardation after surgery has been reported in many studies. Knowing the characteristics of nutritional support and growth outcomes in neonates with intensive care after gastrointestinal surgery is crucial in clinical practice.

Objectives: Survey on nutritional support characteristics and determine outcomes and factors associated with growth in neonates with intensive care after gastrointestinal surgery at Children's Hospital 1.

Methods: Cross-sectional study from February 2024 to September 2024 at Children's Hospital 1.

¹Khoa Hồi sức Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngân Hà
ĐT: 0902339157

Email: nganhanguyen296@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Results: A total of 61 neonates met the inclusion criteria during the study period. At the time of discharge, the incidence of extrauterine growth retardation (EUGR) was high, with 42 infants (68.9%) affected. At birth, the small-for-gestational-age (SGA) group accounted for only 16 cases (26.2%). Among the 61 cases studied, 6 patients (9.8%) died.

Conclusion: The incidence of extrauterine growth retardation at discharge among neonates who underwent resuscitation after gastrointestinal surgery remains high, affecting 42 infants (68.9%). This underscores the critical need for careful attention to nutrition in this population. Appropriate nutritional assessment and therapeutic strategies are required to reduce the rate of extrauterine growth retardation. Moreover, risk factors need to be identified to develop treatment strategies and improve prognosis ability in this group.

Keywords: nutritional support, growth outcomes, newborns, and post-gastrointestinal surgery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở trẻ sơ sinh hậu phẫu, đặc biệt đường tiêu hóa, nguy cơ về dinh dưỡng càng đáng kể do cần giai đoạn nhịn ăn, hỗ trợ dinh dưỡng tĩnh mạch, kèm tăng nguy cơ các biến chứng, stress hậu phẫu cũng như các biến chứng dinh dưỡng tĩnh mạch. Những nguyên nhân phẫu thuật đường tiêu hóa ở trẻ sơ sinh có thể do bẩm sinh hoặc mắc phải. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Bác sĩ Vũ Thị Vân Yến tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương năm 2017 trên 102.391 trẻ (từ năm 2011 đến năm 2015) mô tả dịch tễ dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa. Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa chiếm 0,27%. Những dị tật thường gặp là teo thực quản, tắc tá tràng, tắc ruột, dị tật hậu môn – trực tràng và tắc ruột

phân su. Đối với bệnh lý mắc phải mà viêm ruột hoại tử thường gặp nhất, nghiên cứu hệ thống và phân tích tổng hợp của Alsaied và cộng sự ghi nhận tần suất ước tính viêm ruột hoại tử khoảng 7% ở trẻ cực nhẹ cân ^[1]. Và chậm tăng trưởng sau phẫu thuật đường tiêu hóa được ghi nhận qua nhiều nghiên cứu ở trẻ sơ sinh, có nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ lên đến 55,3% ^[8].

Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 chưa có nghiên cứu thực hiện để đánh giá hỗ trợ cũng như kết cục về dinh dưỡng ở trẻ sơ sinh hậu phẫu tiêu hóa. Vì thế, để có một cái nhìn toàn diện hơn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm khảo sát các đặc điểm hỗ trợ dinh dưỡng và xác định kết cục cũng như các yếu tố liên quan đến tăng trưởng ở trẻ sơ sinh được hồi sức sau phẫu thuật đường tiêu hóa tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Trẻ sơ sinh hậu phẫu tiêu hóa tại Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian từ 02/2024 đến 09/2024. Tiêu chuẩn chọn vào: tất cả trẻ sơ sinh được hồi sức sau phẫu thuật đường tiêu hóa tại Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1. Tiêu chuẩn loại trừ: tử vong hoặc chuyển khoa trong vòng 48 giờ sau phẫu thuật. Thân nhân bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 02/2024 đến tháng 09/2024, Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, lấy trọn mẫu được 61 trẻ.

Nội dung nghiên cứu: Khảo sát các đặc

điểm hỗ trợ dinh dưỡng và xác định kết cục tăng trưởng ở trẻ sơ sinh được hồi sức sau phẫu thuật đường tiêu hóa tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:

Thu thập số liệu: từ hồ sơ bệnh án, sử dụng bảng thu thập số liệu soạn sẵn.

Xử lý số liệu: phân tích theo phương pháp thống kê y học, trên chương trình

STATA 17.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 61 trẻ sơ sinh được hồi sức sau phẫu thuật đường tiêu hóa tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 02/2024 đến 09/2024 và ghi nhận kết quả:

Bảng 1. Đặc điểm chung của trẻ sơ sinh được hồi sức sau phẫu thuật tiêu hóa

Đặc điểm chung (N = 61)		Số ca (%) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị)
Giới	Nam	36 (59,0%)
	Nữ	25 (41,0%)
Phân loại tuổi thai	Cực non (<28w)	2 (3,3%)
	Rất non (28 - <32w)	5 (8,2%)
	Non vừa (32 - <34w)	9 (14,7%)
	Non muộn (34 - <37w)	17 (27,9%)
	Đủ tháng ($\geq 37w$)	28 (45,9%)
Phân loại CNLS	Cực nhẹ cân (<1000gr)	2 (3,3%)
	Rất nhẹ cân (<1500gr)	7 (11,5%)
	Nhẹ cân (<2500gr)	24 (39,3%)
	Bình thường (2500 – 3999gr)	28 (45,9%)
CNLS theo tuổi thai	Nhẹ cân so với tuổi thai (SGA)	16 (26,2%)
	Phù hợp so với tuổi thai (AGA)	44 (72,3%)
	Lớn cân so với tuổi thai (LGA)	1 (1,6%)
EUGR nhập khoa	Có	23 (37,7%)
	Không	38 (62,3%)
Rối loạn điện giải	Có	44 (72,1%)
	Không	17 (27,9%)
Rối loạn đường huyết	Tăng đường huyết	8 (13,1%)
	Hạ đường huyết	0 (0,0%)
	Không rối loạn	53 (86,9%)
Toan chuyển hóa	Có	42 (68,9%)
	Không	19 (31,1%)
Bệnh nguyên phẫu thuật	Teo thực quản	19 (31,2%)
	Hở thành bụng	8 (13,1%)
	Teo ruột non	8 (13,1%)
	Thoát vị hoành	8 (13,1%)
	Xoắn ruột	6 (9,8%)

Biến chứng liên quan PT	Viêm ruột hoại tử	5 (8,2%)
	Khác	7 (11,5%)
	Liên quan vết mổ	9 (14,8%)
	Khác	1 (1,6%)
	Không biến chứng	51 (83,6%)
Tuổi thai (tuần)		36,1 (33,9 – 36,4)
Cân nặng lúc sinh (gram)		2400,0 (1800,0 – 3000,0)
CNLS theo Fenton (Percentile)		25,0 (8,0 – 55,0)
CNLS theo Fenton (SD)		-0,7 (-1,4 – 0,1)
Ngày tuổi nhập khoa (ngày)		2,0 (1,0 – 4,0)
Cân nặng nhập khoa (gram)		2300,0 (1800,0 – 2800,0)
Chiều dài nhập khoa (cm)		45,0 (42,0 – 48,0)
Vòng đầu nhập khoa (cm)		31,5 (29,5 – 33)
Ngày tuổi phẫu thuật (ngày)		5,0 (4,0 – 7,0)
Ngày tuổi xuất khoa (ngày)		14,0 (10,0 – 22,0)
Tổng số ngày điều trị tại khoa (ngày)		12,0 (9,0 – 20,0)
Tổng số ngày điều trị tại khoa hậu phẫu (ngày)		10,0 (7,0 – 18,0)

Tỉ lệ trẻ trai/trẻ gái là 1,4 (36/25). Tuổi thai trung vị là 36,1 tuần (33,9 – 36,4). Cân nặng lúc sinh trung vị 2400g (1800,0 – 3000,0). Nhóm cân nặng phù hợp so với tuổi thai đồng nhất với 44 ca (72,3%), nhóm nhẹ cân so với tuổi thai chiếm 26,2%, nhóm lớn cân so với tuổi thai chiếm 1,6%.

Ngày tuổi nhập khoa trung vị 2 ngày (1,0 – 4,0). Ngày tuổi phẫu thuật trung vị 5 ngày (4,0 – 7,0).

Hậu phẫu 72,1% trẻ có rối loạn điện giải, 13,1% tăng đường huyết, 68,9% toan chuyển hóa. 83,6% không gặp biến chứng hậu phẫu. 14,8% có biến chứng liên quan vết mổ và 1,6% biến chứng khác.

Tổng ngày điều trị tại khoa là 12 ngày (9 – 20). Tổng ngày điều trị hậu phẫu là 10 ngày (7 – 18).

Bảng 2. Đặc điểm hỗ trợ dinh dưỡng ở trẻ sơ sinh được hồi sức sau phẫu thuật tiêu hóa

Đặc điểm chung (N = 61)		Số ca (%) hoặc trung vị (Khoảng tứ phân vị)
Bắt đầu dinh dưỡng tiêu hóa	Có	53 (86,9%)
	Không	8 (13,1%)
Loại sữa lựa chọn khi bắt đầu dinh dưỡng tiêu hóa (N = 53)	Sữa thủy phân	22 (41,5%)
	Sữa CT đủ tháng	20 (37,7%)
	Sữa CT non tháng	11 (20,8%)
Đạt dinh dưỡng tiêu hóa toàn phần	Có	9 (14,8%)
	Không	52 (85,2%)

Thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch (ngày)	10,0 (7,0 – 17,0)
Thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch toàn phần (ngày)	6,0 (4,0 – 9,0)
Acid amin ngày 1 hậu phẫu (g/kg/ngày)	2,0 (1,7 – 2,5)
Năng lượng ngày 1 hậu phẫu (kcal/kg/ngày)	51,1 (40,0 – 63,3)
Thời gian đến bắt đầu dinh dưỡng tiêu hóa (ngày)	7,0 (5,0 – 9,0)
Lượng sữa khởi đầu (ml/kg/ngày)	12,4 (9,2 – 15,4)
Tốc độ tăng sữa ngày tiếp theo (ml/kg/ngày)	14,8 (11,3 – 18,7)
Thời gian đến dinh dưỡng tiêu hóa toàn phần (ngày) (N = 9)	15,0 (11,0 – 18,0)

Thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch hậu phẫu là 10 ngày (7 – 17 ngày). Thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch toàn phần là 6 ngày (4 – 9 ngày). Có 53/61 trẻ (86,9%) bắt đầu dinh dưỡng tiêu hóa trong thời gian tại khoa. Thời điểm đến bắt đầu dinh dưỡng tiêu hóa trung vị 7 ngày. Chỉ 9 trẻ (14,8%) đạt dinh dưỡng tiêu hóa toàn phần với trung vị thời gian là 15 ngày.

Acid amin cung cấp ngày đầu hậu phẫu trung vị 2,0 g/kg/ngày (1,7 – 2,5 g/kg/ngày).

Bảng 3. Kết cục tăng trưởng của trẻ sơ sinh được hồi sức sau phẫu thuật tiêu hóa

Đặc điểm chung		Số ca (%) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị)
EUGR xuất khoa	Có	42 (68,9%)
	Không	19 (31,1%)
Tử vong	Có	6 (9,8%)
	Không	55 (90,2%)
Cân nặng xuất khoa (gram)		2450,0 (1900,0 – 2875,0)
Cân nặng xuất khoa theo Fenton (percentile)		6,0 (1,0 – 14,0)
Cân nặng xuất khoa theo Fenton (SD)		-1,6 (-2,5 – 1,1)
Chiều dài xuất khoa (cm)		46,5 (43,0 – 49,5)
Vòng đầu xuất khoa (cm)		33,0 (31,0 – 34,5)
Tốc độ tăng trưởng (g/kg/ngày)		3,1 (0,0 – 8,7)
Tốc độ tăng cân (g/ngày)		8,5 (0,0 – 16,1)
Tốc độ tăng chiều dài (cm/tuần)		0,7 (0,5 – 0,8)
Tốc độ tăng vòng đầu (cm/tuần)		0,7 (0,5 – 0,9)

Khi xuất khoa, 42 bệnh nhi (68,9%) có chậm tăng trưởng ngoài tử cung. Tốc độ tăng trưởng trung vị 3,1 g/kg/ngày (0,0 – 8,7).

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến chậm tăng trưởng ngoài tử cung lúc xuất khoa

Đặc điểm		Chậm tăng trưởng ngoài tử cung lúc xuất khoa		Giá trị p
		Có	Không	
Cân nặng lúc sinh		2106,4 (1650,0 – 2500,0)	2855,8 (2150,0 – 3500,0)	0,001
Phân loại cân nặng lúc sinh	SGA	15 (34,7)	1 (5,3)	0,013
	Không SGA	27 (64,3)	18 (94,7)	
EUGR nhập khoa	Có	22 (52,4)	1 (5,3)	< 0,01
	Không	20 (47,6)	18 (94,7)	

Rối loạn đường huyết	Tăng đường huyết	8 (19,0)	0 (0,0)	0,049
	Không	34 (81,0)	19 (100,0)	
Thời gian điều trị tại khoa sau phẫu thuật (ngày)		15,8 (7,0 – 19,0)	9,5 (6,0 – 11,0)	0,039
Thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch (ngày)		14,2 (7,0 – 18,0)	9,5 (6,0 – 10,0)	0,046
Đạt năng lượng mục tiêu	Có	23 (54,8)	4 (21,1)	0,025
	Không	19 (45,2)	15 (78,9)	

Các yếu tố được khảo sát như cân nặng lúc sinh, phân loại cân nặng lúc sinh nhẹ cân so với tuổi thai, chậm tăng trưởng ngoài tử cung lúc nhập khoa, trẻ có tăng đường huyết, thời gian điều trị tại khoa sau phẫu thuật, thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch cũng như trẻ có đạt năng lượng mục tiêu trong quá trình điều trị tại khoa có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với kết cục trẻ có hay không chậm tăng trưởng ngoài tử cung lúc xuất khoa ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của trẻ sơ sinh được hồi sức sau phẫu thuật tiêu hóa

Đặc điểm dân số nghiên cứu về tuổi thai và cân nặng khá tương đồng với đặc điểm thường gặp của trẻ sanh non. Sau đó, trẻ sinh non được chia thành các phân nhóm: cực non: < 28 tuần tuổi thai, rất non: từ 28 đến < 32 tuần tuổi thai, non vừa: từ 32 đến < 34 tuần tuổi thai, non muộn: từ 34 đến < 37 tuần tuổi thai. Trẻ đủ tháng có tuổi thai từ 37 tuần trở đi. Trẻ sơ sinh còn được phân loại theo cân nặng lúc sinh: cực nhẹ cân (ELBW – Extremely low birth weight) có cân nặng < 1000 g, rất nhẹ cân (VLBW – Very low birth weight) có cân nặng < 1500g, nhẹ cân (LBW – low birth weight) có cân nặng < 2500g. Cân nặng bình thường từ 2500 đến 3999g [7].

Đặc điểm hỗ trợ dinh dưỡng ở trẻ sơ sinh được hồi sức sau phẫu thuật tiêu hóa

Năng lượng cung cấp cho trẻ sơ sinh được tiêu thụ qua chuyển hóa cơ bản, điều

hòa nhiệt độ, hoạt động thể chất và tăng trưởng. Ở trẻ đủ tháng, tăng cân tối ưu khoảng 20 – 30 g/ngày thường đạt được với năng lượng khoảng 100 – 120 kcal/kg/ngày. Trong khi đó, trẻ sinh non cần 120 – 140 kcal/kg/ngày để đạt tăng cân tối ưu khoảng 14 – 20 g/kg/ngày (tương đương hay vượt tốc độ tăng trưởng bào thai). Với dinh dưỡng tĩnh mạch toàn phần, do không cần năng lượng cho tiêu hóa, năng lượng cần có thể giảm xuống khoảng 85 – 95 kcal/kg/ngày. Tỷ lệ protein/năng lượng cần phù hợp không chỉ để tăng cân tối ưu mà còn hướng đến mục tiêu tỷ lệ thành phần cơ thể (mỡ, cơ) tối ưu [7].

Ở nghiên cứu năm 2008 của Reynolds và cộng sự [5], thực hiện ở đối tượng trẻ sơ sinh hở thành bụng được phẫu thuật trong 24 giờ đầu sau sinh và hậu phẫu được chia thành 2 nhóm, cung cấp lượng protein ban đầu thấp (1,5g/kg/ngày) hay cao (2,5 g/kg/ngày). Kết quả nghiên cứu cho thấy, có khác biệt đáng kể về cân bằng protein giữa 2 nhóm (sử dụng phương pháp xét nghiệm cân bằng nitơ hay phương pháp đồng vị ổn định của leucine), và không có bằng chứng độc tính của hỗ trợ protein cao (với xét nghiệm BUN, creatinine, nồng độ ammonia). Từ đó, nghiên cứu thấy rằng trẻ sơ sinh trải qua stress chuyển hóa do phẫu thuật đường tiêu hóa có thể đạt cân bằng dương protein và không có bằng chứng không dung nạp với protein liều cao (2,5 g/kg/ngày). Ngoài ra, tác giả cũng ghi nhận, cung cấp protein thấp (1 – 1,5 g/kg/ngày)

cũng giúp ngăn dị hóa ở trẻ sơ sinh hậu phẫu đường tiêu hóa, phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trước đây.

Kết cục và các yếu tố liên quan đến tăng trưởng của trẻ sơ sinh được hồi sức sau phẫu thuật tiêu hóa

Cân nặng - Trẻ sơ sinh non và đủ tháng trải qua sụt cân sau sinh (khoảng 10%, có thể cao hơn ở trẻ non tháng) do mất dịch tự do ngoại bào. Trẻ đủ tháng thường lấy lại CNLS sau 7 – 10 ngày, trẻ non tháng thường cần 10 – 15 ngày (có thể lâu hơn ở trẻ cực nhẹ cân). Sau khi lấy lại CNLS, tốc độ tăng cân nên đạt 14 – 20 g/kg/ngày ở trẻ non tháng và 20 - 30 g/kg/ngày ở trẻ đủ tháng. Chiều dài – là chỉ dấu tốt hơn cho khối nạc cơ thể và tăng trưởng lâu dài, không bị ảnh hưởng bởi trạng thái dịch. Trung bình, trẻ non tháng tăng 1,4 cm/tuần, trẻ đủ tháng tăng 0,7 cm/tuần. Vòng đầu – phản ánh sự tăng trưởng não bộ và tương quan với phát triển tâm thần kinh về lâu dài. Tốc độ tăng vòng đầu trung bình trẻ sinh non khoảng 0,9 cm/tuần, trẻ đủ tháng là 0,33 cm/tuần. Trẻ non tháng có thể có tốc độ tăng vòng đầu nhanh hơn để bắt kịp, tuy nhiên, tốc độ vượt quá 1,25 cm/tuần có thể là bất thường và cần đánh giá bệnh não úng thủy hay xuất huyết não thất. Tốc độ tăng vòng đầu chậm có thể phản ánh dinh dưỡng chưa đủ hay bệnh lý, và có thể liên quan đến chậm phát triển tâm vận^[6].

Hee-In-Jo và cộng sự thực hiện 1 nghiên cứu ở Hàn Quốc^[4], tại Khoa Hồi sức Sơ sinh để tìm hiểu mối liên quan giữa hỗ trợ dinh dưỡng và tốc độ tăng trưởng sau phẫu thuật đường tiêu hóa ở trẻ sơ sinh, với mẫu gồm 45 trẻ từ năm 2012 đến năm 2016. Nghiên cứu ghi nhận tốc độ tăng trưởng khi xuất viện thấp hơn đáng kể tốc độ tăng trưởng mong chờ, nhưng Z-score về tăng trưởng lúc 1 tuổi đạt trên – 2SD, cho thấy không có chậm tăng

trưởng, gợi ý rằng hỗ trợ dinh dưỡng có thể khác biệt ở từng trẻ, và có thể theo dõi sát cũng như duy trì được hỗ trợ dinh dưỡng phù hợp. Nghiên cứu còn nhận thấy tốc độ tăng trưởng ở trẻ được cung cấp đủ nhu cầu protein trong ngày đầu hậu phẫu cao hơn so với trẻ không được nhận đủ. Dựa trên loại phẫu thuật, độ dài đoạn ruột cắt và biến chứng sau mổ, nghiên cứu này cho thấy tốc độ tăng trưởng tốt hơn ở nhóm không có biến chứng sau mổ, không cần phẫu thuật lại, không cắt ruột; tuy nhiên, khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi xét đến những yếu tố này. Tác giả ghi nhận không đạt acid amin mục tiêu ngày 1 hậu phẫu có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê với kết cục giảm tốc độ tăng trưởng ước đoán ($p = 0,004$).

Vào năm 2018, Prasad cùng cộng sự^[3] đã công bố 1 nghiên cứu đánh giá khả năng cho ăn đường tiêu hóa sớm trên nhóm 260 trẻ sơ sinh hậu phẫu đường tiêu hóa, phân thành 2 nhóm là nhóm A (79 trẻ hỗ trợ dinh dưỡng tiêu hóa sớm sau phẫu thuật) và nhóm B (181 trẻ nhịn trong giai đoạn đầu hậu phẫu), hồi cứu trong giai đoạn 2007 – 2016. Kết quả nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ tử vong, nhiễm trùng vị trí phẫu thuật ở nhóm B cao hơn nhóm A ($p < 0,05$). Thời gian nằm viện nhóm A ngắn hơn nhóm B. CRP cũng như điểm số suy tạng Neo-PIRO thấp hơn ở nhóm A.

Yifan Sun cùng cộng sự^[8] đã công bố một nghiên cứu phân tích đơn biến và đa biến hồi quy năm 2023, phân tích kết cục phẫu thuật cũng như chậm tăng trưởng ngoài tử cung (EUGR – Extra-Uterine Growth Restriction) ở trẻ non tháng phẫu thuật do viêm ruột hoại tử. Hồi cứu trong khoảng thời gian từ tháng 5 năm 2014 đến tháng 12 năm 2021, với cỡ mẫu là 52 trẻ. Ghi nhận tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật đối với NEC ở trẻ non

tháng là 14 trên 52 trẻ (26,9%). Trong nhóm còn sống, 21 trên 38 trẻ (55,3%) được ghi nhận EUGR ở thời điểm dinh dưỡng tiêu hóa toàn phần. Tác giả ghi nhận mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch với EUGR khi xuất khoa.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ chậm tăng trưởng ngoài tử cung thời điểm xuất khoa của trẻ sơ sinh hậu phẫu đường tiêu hóa còn rất cao với 42/61 bệnh nhi (68,9%). Từ đó thấy rằng dinh dưỡng ở nhóm đối tượng này cần được quan tâm sâu sắc, cần có chiến lược điều trị và đánh giá dinh dưỡng thích hợp. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận các yếu tố cân nặng lúc sinh, phân loại nhẹ cân so với tuổi thai, chậm tăng trưởng ngoài tử cung lúc nhập khoa, tăng đường huyết, thời gian điều trị tại khoa hậu phẫu, thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch cũng như có đạt năng lượng mục tiêu trong quá trình điều trị tại khoa có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với kết cục chậm tăng trưởng ngoài tử cung lúc xuất khoa ($p < 0,05$). Chúng tôi kiến nghị cần lưu ý tình trạng dinh dưỡng, phân loại cân nặng lúc sinh cũng như trước điều trị để có thể tiên lượng tăng trưởng của trẻ ở giai đoạn sau. Cần lưu ý theo dõi và điều chỉnh phù hợp, kịp thời các rối loạn sinh hóa như điện giải, toan chuyển hóa, tăng BUN, giảm albumin và tăng đường huyết. Đối với dinh dưỡng, cần lưu ý thêm về vấn đề tăng cung cấp acid amin, năng lượng cũng như hỗ trợ dinh dưỡng tiêu hóa sớm và tích cực để rút ngắn thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alsaied A, Islam N, Thalib L.** “Global incidence of Necrotizing Enterocolitis: a systematic review and Meta-analysis,” *BMC Pediatr*, (2020), 20(1): 344.
2. **Me DM, Christine A, Gleason MTS.** “Enteral Nutrition” *Avery’s diseases of the newborn*, Elsevier, (2023), (11): 59.
3. **Prasad GR, Rao JVS, Aziz A, et al.** “Early Enteral Nutrition in Neonates Following Abdominal Surgery,” *J Neonatal Surg*, (2018), 7(2):21.
4. **Jo HI, Sul JY, Park JB.** “Effect of Nutritional Support on Postoperative Growth Velocity of Neonates in Neonatal Intensive Care Unit,” *Advances in Pediatric Surgery*, (2018), 24(2):51–59.
5. **Reynolds RM, Bass KD, Thureen PJ.** “Achieving positive protein balance in the immediate postoperative period in neonates undergoing abdominal surgery,” *J Pediatr*, (2008), 152(1): 63–67.
6. **Gomella TL.** “Nutritional management,” *Gomella’s Neonatology*, Mc Graw Hill education, (2020), ch. 11.
7. **WHO.** Preterm birth. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth#:~:text=There%20are%20sub%2Dcategories%20of,\(32%20to%2037%20weeks](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth#:~:text=There%20are%20sub%2Dcategories%20of,(32%20to%2037%20weeks)
8. **Sun Y, Gao Z, Hong W, et al.** “Analysis of Postoperative Outcomes and Extrauterine Growth Retardation in Preterm Infants with Necrotizing Enterocolitis: A Retrospective Study,” *Am J Perinatol*, (2024), 41(S 01): e1190–e1196

CHẬM TĂNG TRƯỞNG NGOÀI TỬ CUNG Ở TRẺ SƠ SINH NON THÁNG TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Phạm Thị Lan Phương¹, Nguyễn Đức Toàn^{1,2}, Phạm Thị Thanh Tâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiện nay cùng với các tiến bộ trong lĩnh vực chăm sóc trẻ sơ sinh, ngày càng có nhiều trẻ non tháng được nuôi dưỡng sống sót và tăng trưởng. Chậm tăng trưởng ngoài tử cung (CTTNTC) gây những hậu quả nghiêm trọng. Việc xác định được các yếu tố liên quan đến chậm tăng trưởng ngoài tử cung ở trẻ sơ sinh non tháng giúp ích rất nhiều trong thực hành lâm sàng.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ chậm tăng trưởng ngoài tử cung ở trẻ sơ sinh non tháng và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang từ 12/2023 đến 9/2024 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Kết quả: Tỷ lệ CTTNTC lúc xuất viện về cân nặng 60,6%, chiều dài 48,9% và chu vi vòng đầu 45,7%. Phân tích hồi quy Logistic ghi nhận các yếu tố liên quan đến CTTNTC ở trẻ sơ sinh non tháng bao gồm nhiễm trùng sơ sinh muộn (OR 2,8 KTC95% 1,2 – 6,7), loạn sản phế quản phổi (OR 3,8 KTC95% 1,0 – 14,4), còn ống động mạch cần điều trị (OR 7,9 KTC95% 1,3 – 48,9), thời gian nằm viện (OR 1,02 KTC95% 1,0 – 1,05), số đợt thiếu máu cần truyền khối hồng cầu

(OR 3,8 KTC95% 1,02 – 14,4), thời gian dinh dưỡng tiêu hóa hoàn toàn (OR 1,1 KTC95% 1,04 – 1,2), lượng đạm cung cấp trong tuần tuổi đầu (OR 0,2 KTC95% 0,1 – 0,6) và tuần tuổi thứ hai (OR 0,3 KTC95% 0,1 – 0,6), bách phân vị cân nặng trẻ lúc 14 ngày tuổi (OR 0,006 KTC95% 0,001 – 0,7).

Kết luận: Nhiễm trùng sơ sinh muộn, lượng đạm cung cấp trong hai tuần đầu, thời gian dinh dưỡng tiêu hóa hoàn toàn, loạn sản phế quản phổi, số lần thiếu máu cần truyền khối hồng cầu, thời gian nằm viện và bách phân vị cân nặng lúc 14 ngày tuổi là những yếu tố liên quan đến chậm tăng trưởng ngoài tử cung ở trẻ sơ sinh non tháng.

Từ khóa: chậm tăng trưởng ngoài tử cung, sơ sinh non tháng.

SUMMARY

ASSOCIATED FACTORS OF EXTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION IN PRETERM NEONATES AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Nowadays, with advances in the field of neonatal care, more preterm neonates are surviving and growing with suitable nutritional support. Extrauterine growth restriction (EUGR) causes serious consequences. Knowing the associated factors of EUGR in premature neonates is crucial in clinical practice.

Objectives: Determine the prevalence of EUGR and associated factors in preterm neonates at Children's Hospital 1.

¹Khoa Hồi sức Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Lan Phương
ĐT: 0979027018

Email: phamphuong8925@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Methods: Cross-sectional study from December 2023 to September 2024 at Children's Hospital 1.

Results: The rate of EUGR at discharge was 60.6% in weight, 48.9% in length and 45.7% in head circumference. Logistic regression analysis showed that factors associated with EUGR in preterm infants included late onset neonatal infection (OR 2.8 95%CI 1.2 – 6.7), bronchopulmonary dysplasia (OR 3.8 95%CI 1.0 – 14.4), hspDA (OR 7,9 95%CI 1,3 – 48,9), length of hospital stay (OR 1.02 95%CI 1.0 – 1.05), number of episodes of anemia requiring red blood cell transfusion (OR 3.8 95%CI 1.02 – 14.4), time to full enteral feeding (OR 1.1 95%CI 1.04 – 1.2), protein intake in the first week of age (OR 0.2 95%CI 0.1 – 0.6) and in the second week of age (OR 0.3 95%CI 0.1 – 0.6), and weight percentile at 14 days of age (OR 0.006 95%CI 0.001 – 0.7).

Conclusion: Late onset neonatal infections, protein intake in the first two weeks of ages, enteral intolerance, duration of full enteral feeding bronchopulmonary dysplasia, number of episodes of anemia requiring red blood cell transfusion and weight percentile at 14 days of age were associated factors of extrauterine growth restriction in preterm infants.

Keywords: extrauterine growth restriction, preterm neonates

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chậm tăng trưởng ngoài tử cung (CTTNTC) được định nghĩa là khi trẻ có cân nặng, chiều dài và chu vi vòng đầu dưới bách phân vị thứ 10 biểu đồ tăng trưởng Fenton. Các nghiên cứu đã phát hiện ra rằng trẻ sơ sinh non tháng CTTNTC có nguy cơ mắc các bệnh về đường hô hấp cao hơn sau khi xuất viện. Trẻ chậm tăng trưởng ngoài tử cung có nguy cơ mắc các bệnh về đường hô hấp cao

hơn sau xuất viện, dễ mắc các rối loạn chuyển hóa cũng như phát triển thần kinh lâu dài ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Tỷ lệ trẻ sơ sinh non tháng từ 25 đến 32 tuần có CTTNTC là 65,6% theo tác giả Đỗ Thị Phương Anh và các yếu tố liên quan là đa thai, bé trai, tiền sản giật, cân nặng dưới 1000 gram và tuổi thai nhỏ hơn 30 tuần^[1].

Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 vẫn còn ít nghiên cứu xác định các yếu tố liên quan đến tình trạng CTTNTC. Vì thế để có một cái nhìn toàn diện hơn chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ CTTNTC và các yếu tố liên quan đến CTTNTC ở trẻ sơ sinh non tháng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Trẻ sơ sinh non tháng nhập Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian từ 12/2023 đến 09/2024. Tiêu chuẩn chọn vào: Tất cả trẻ sơ sinh có tuổi thai < 37 tuần, nhập viện tại Khoa Hồi sức Sơ sinh (HSSS) Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ ngày 01/12/2023 đến ngày 30/09/2024. Tiêu chuẩn loại trừ: tử vong hoặc xuất viện trước 14 ngày tuổi, dị tật bẩm sinh nặng (bất thường nhiễm sắc thể, bất thường não bẩm sinh, tim bẩm sinh phức tạp,...) và phù không cải thiện trong vòng 72 giờ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ tháng 12/2023 đến tháng 9/2024 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu ngẫu nhiên không xác suất.

$$N = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: $Z_{1-\alpha/2}^2$: hệ số tin cậy với $Z_{1-\alpha/2}^2 = 1,96^2$ tương ứng với $\alpha = 0,05$ (KTC 95%)

p : tỷ lệ trẻ sơ sinh non tháng chậm tăng trưởng ngoài tử cung của nghiên cứu tác giả Đỗ Thị Phương Anh (2020 – 2021)^[1] là 65,6%.

d : khoảng khác biệt tối thiểu các tỷ lệ ước lượng, với p là 65,6% chọn $d = 10\%$.

Với các dữ liệu ở trên, áp dụng vào công thức tính cỡ mẫu chúng tôi ước tính cỡ mẫu tối thiểu là 87 trường hợp.

Nội dung nghiên cứu: xác định tỷ lệ CTTNTC và các yếu tố liên quan đến CTTNTC ở trẻ sơ sinh non tháng tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Thu thập số liệu: Từ hồ sơ bệnh án, sử dụng bảng thu thập số liệu soạn sẵn.

Xử lý và phân tích số liệu: Excel, SPSS 26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 94 bệnh nhân là trẻ sơ sinh non tháng tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 12/2023 đến 09/2024 và ghi nhận được kết quả như sau:

- Trung vị tuổi thai trong mẫu nghiên cứu là 30 tuần với khoảng tứ phân vị (28 – 32) tuần. Trong đó nhóm tuổi thai rất non và cực non tháng gồm 57 trẻ, chiếm 60,6% và tỷ lệ trẻ non tháng có cân nặng dưới 1500 gram có 48 trẻ (chiếm 51,0%).

- Cân nặng lúc sanh trung bình là 1524 ± 526 gram với cân nặng nhỏ nhất là 700 gram và lớn nhất là 3000 gram.

- Tốc độ tăng cân trong thời gian nằm viện có trung vị 8,8 (6,1 – 10,8) gram/kg cân nặng/ngày, tốc độ tăng trưởng chiều dài có trung vị 1,0 (0,8 – 1,2) cm/tuần và chu vi vòng đầu có trung vị là 0,7 (0,5 – 0,8) cm/tuần.

- Tỷ lệ CTTNTC Lúc xuất viện về cân nặng là 60,6%, về chiều dài 48,9% và về chu vi vòng đầu là 45,7% theo biểu đồ Fenton 2013.

Bảng 1. Đặc điểm chung của trẻ sơ sinh non tháng

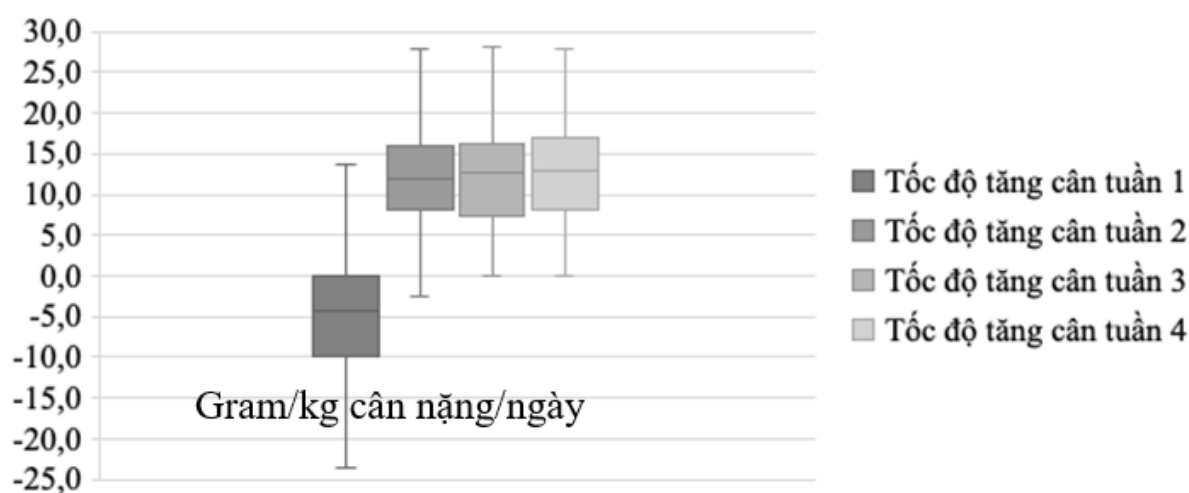
Đặc điểm mẫu nghiên cứu (N=94)	Chậm tăng trưởng ngoài tử cung lúc xuất viện		p
	Có (n = 58)	Không (n = 36)	
Đặc điểm nhân trắc học ^a			
Giới tính nam	42 (72,4)	25 (69,4)	0,757
Tuổi thai	31(28 – 33)	30 (28 – 32)	0,705
Cân nặng lúc sanh	1450 (474)	1651 (588)	0,073
Chiều dài lúc sanh	38 (35 – 41)	40 (36 – 42)	0,083
Chu vi vòng đầu lúc sanh	28 (25 – 29)	27 (26 – 30)	0,377
Nhẹ cân so với tuổi thai	8 (13,7)	0	0,022
Thời gian lấy lại cân nặng lúc sanh ^c	10,5 (6,7 – 15,3)	10,0 (7,5 – 12,0)	0,487
Đặc điểm dinh dưỡng ^c			
Lượng đạm cung cấp tuần đầu ^b	1,9 (0,4)	2,1 (0,4)	0,006

(gram/kg cân nặng/ngày)			
Lượng đạm cung cấp tuần thứ 2 ^b (gram/kg cân nặng/ngày)	2,7 (0,6)	3,0 (0,5)	0,004
Lượng chất béo cung cấp tuần đầu (gram/kg cân nặng/ngày)	1,2 (0,8 – 1,7)	1,3 (0,4 – 1,6)	0,464
Lượng chất béo cung cấp tuần thứ 2 (gram/kg cân nặng/ngày)	2,0 (0,8 – 3,2)	1,1 (0 – 1,9)	0,015
Nhu cầu dịch trung bình trong tuần đầu (ml/kg cân nặng/ngày)	107,5 (97,8 – 117,2)	107,8 (101,4 – 115,7)	0,605
Nhu cầu dịch trung bình trong tuần thứ 2 (ml/kg cân nặng/ngày)	152,0 (139,7 – 163,2)	159,0 (144,5 – 162,7)	0,405
Năng lượng trung bình tuần đầu (kcal/kg cân nặng/ngày)	50,3 (43,4 – 60,8)	55,9 (47,6 – 61,7)	0,242
Năng lượng trung bình trong tuần tuổi thứ 2 (kcal/kg cân nặng/ngày)	91,5 (79,7 – 107,3)	105,0 (92,4 – 116,2)	0,005
Thời gian bắt đầu ăn sữa	3,0 (2,0 – 4,0)	3,0 (2,0 – 3,0)	0,156
Thời gian dinh dưỡng tiêu hoá hoàn toàn	17,0 (11,0 – 24,2)	11,0 (9,0 – 14,0)	0,001
Đặc điểm thai kỳ^a			
Tăng huyết áp	8 (13,8)	2 (5,5)	0,308
Đái tháo đường	10 (17,2)	5 (13,9)	0,666
Chậm tăng trưởng trong tử cung	6 (10,3)	0	0,079
Sanh đôi	15 (25,9)	5 (13,9)	0,131
Vỡ ối trước sanh	7 (12,0)	5 (13,9)	1,0
Dùng corticoid trước sanh	12 (20,7)	8 (22,2)	0,86
Đặc điểm bệnh lý^a			
Bệnh màng trong	32 (55,1)	27 (75)	0,067
Còn ống động mạch cần điều trị	18 (31,0)	5 (13,9)	0,06
Viêm ruột hoại tử	8 (13,8)	4 (11,1)	0,763
Loạn sản phế quản phổi	15 (25,9)	3 (8,3)	0,189
Nhiễm trùng sơ sinh sớm	47 (81,0)	28 (77,7)	0,702
Nhiễm trùng sơ sinh muộn	32 (55,2)	11 (30,5)	0,02
Phẫu thuật đường tiêu hoá	11 (30,5)	3 (8,3)	0,159
Thời gian nằm viện ^c	46,5 (29,0 – 70,3)	34,5 (25,7 – 48,7)	0,025
Số trẻ thiếu máu cần truyền khối hồng cầu trên 2 lần	15 (25,9)	3 (8,3)	0,036

Các giá trị được biểu diễn dưới dạng tần số (%)^a với phép kiểm Chi bình phương, số trung bình (độ lệch chuẩn)^b với phép kiểm t hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị)^c với phép kiểm Mann-Whitney.

Nhận xét: Các đặc điểm về cung cấp dinh dưỡng (đạm, chất béo, năng lượng), thời gian đạt dinh dưỡng tiêu hoá hoàn toàn có sự

khác biệt giữa hai nhóm trẻ có/không CTTNTC lúc xuất viện ($p < 0,05$). Các vấn đề bệnh lý trong quá trình điều trị có sự khác biệt giữa hai nhóm là thời gian nằm viện kéo dài, nhiễm trùng sơ sinh muộn và số trẻ thiếu máu cần truyền khối hồng cầu trên 2 lần. Tất cả trẻ sinh ra nhẹ cân so với tuổi thai đều bị CTTNTC lúc xuất viện.



Biểu đồ 1. Tốc độ tăng cân theo tuần

Nhận xét: Hai tuần đầu là thời gian sụt cân sinh lý, đặc biệt là tuần 1 hầu hết các trẻ đều sụt cân, tuần 2 các trẻ đã bắt đầu tăng cân, vẫn còn một số ít chưa bắt kịp cân nặng lúc sanh. Tuần 3 và tuần 4 tất cả trẻ đều tăng cân, một số ít trẻ không tăng cân. Hầu hết các trẻ tăng cân từ tuần thứ 2 đến thứ 4 với tốc độ tăng cân vào khoảng 8 – 16 gram/kg/ngày.

Bảng 2. Các yếu tố liên quan đến CTTNTC trẻ sơ sinh non tháng lúc xuất viện

Đặc điểm	Hồi quy đơn biến			Hồi quy đa biến		
	OR	KTC95%	p*	OR	KTC95%	p*
Nhẹ cân so với tuổi thai	0,000	0,000 –	0,9	0,000	0,000 –	0,9
Sanh đôi	2,2	0,7 – 6,6	0,174	3,4	0,6 – 19,5	0,17
Chậm tăng trưởng trong tử cung	0,000	0,000 –	0,9	0,3	0,000 –	1,0
Tăng huyết áp	2,7	0,5 – 13,6	0,223	36,4	2,1 – 624,9	0,013
Đái tháo đường	1,3	0,4 – 4,1	0,667	0,3	0,03 – 2,2	0,221
Nhiễm trùng sơ sinh sớm	1,2	0,4 – 3,4	0,703	2,2	0,4 – 11,2	0,33
Nhiễm trùng sơ sinh muộn	2,8	1,2 – 6,7	0,02	1,9	0,4 – 8,9	0,385
Bệnh màng trong	0,9	0,6 – 1,3	0,531	0,4	0,2 – 1,1	0,07
Còn ống động mạch cần điều trị	0,6	0,5 – 0,7	0,029	7,9	1,3 – 48,9	0,027
Loạn sản phế quản phổi	3,8	1,0 – 14,4	0,036	2,7	0,1 – 68,2	0,544
Thời gian nằm viện	1,02	1,0 – 1,05	0,014	1,1	1,0 – 1,1	0,001

Số đợt thiếu máu cần truyền khối hồng cầu	3,8	1,02 – 14,4	0,046	1,6	0,2 – 11,8	0,641
Bất dung nạp sữa	2,1	0,8 – 5,2	0,101	0,000	0,000 –	0,976
Thời gian DDTH** hoàn toàn	1,1	1,04 – 1,2	0,002	2,0	0,8 – 5,1	0,141
Lượng đạm cung cấp tuần đầu	0,2	0,1 – 0,6	0,006	0,016	0,0 – 4,4	0,15
Lượng đạm cung cấp tuần thứ 2	0,3	0,1 – 0,6	0,004	0,13	0,2 – 0,8	0,029
Lượng chất béo cung cấp tuần đầu	1,3	0,7 – 2,7	0,340	0,8	0,2 – 3,3	0,778
Lượng chất béo cung cấp tuần thứ 2	1,6	1,1 – 2,3	0,015	2,6	1,2 – 5,9	0,02
Năng lượng cung cấp tuần đầu	0,9	0,9 – 1,0	0,466	0,9	0,9 – 1,1	0,929
Năng lượng cung cấp tuần thứ 2	0,9	0,94 – 0,99	0,012	1,03	0,9 – 1,1	0,337
Bách phân vị cân nặng lúc 14 ngày tuổi	0,9	0,91 – 0,96	0,000	0,006	0,001 – 0,7	0,000
Thời gian lấy lại cân nặng lúc sanh	1,1	0,9 – 1,1	0,286	1,2	0,9 – 1,4	0,064
Tốc độ tăng cân	0,9	0,8 – 1,1	0,282	0,9	0,8 – 1,1	0,677

*Hồi quy logistic; **Dinh dưỡng tiêu hoá

Nhận xét: Các yếu tố nguy cơ gây CTTNTC ở trẻ sơ sinh non tháng lúc xuất viện bao gồm nhiễm trùng sơ sinh muộn, loạn sản phế quản phổi, còn ống động mạch cần điều trị, thời gian nằm viện, số đợt thiếu máu cần truyền khối hồng cầu, thời gian DDTH hoàn toàn, lượng đạm cung cấp trong hai tuần đầu và cân nặng lúc 14 ngày tuổi.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của trẻ sơ sinh non tháng

Trẻ sơ sinh rất non và cực nhẹ cân thường sẽ đối mặt với nhiều bệnh lý sau sanh, nguy cơ chậm tăng trưởng và chậm phát triển tâm thần vận động khi lớn. Nghiên cứu tác giả Đỗ Thị Phương Anh^[1] thực hiện trên 189 trẻ non tháng có tuổi thai từ 25 đến 32 tuần. Nghiên cứu của tác giả Phạm Lê Mỹ Hạnh^[2] có 78 trẻ có cân nặng dưới 1250 gram, tuổi thai trung vị là 27,8 tuần (26 – 29 tuần) và cân nặng trung vị 981 gram (808 – 1200 gram). Như vậy hầu như các nghiên cứu chủ yếu tập trung vào nhóm trẻ dưới 32

tuần, cân nặng dưới 1500gram. Ngược lại, nghiên cứu của chúng tôi thu nhận tất cả các trẻ non tháng nhập khoa HSSS với tuổi thai nhỏ nhất là 24 tuần và tuổi thai trung vị là 30 tuần. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên nhiều nhóm tuổi thai hơn so với các tác giả nhưng ưu thế vẫn là nhóm tuổi thai rất non và cực non. Chỉ số chiều dài và chu vi vòng đầu liên quan trực tiếp với cân nặng thai nhi. Cân nặng thai nhi càng thấp thì chiều dài và chu vi vòng đầu cũng nhỏ tương ứng. Những trẻ nhẹ cân so với tuổi thai (cân nặng lúc sanh dưới bách phân vị thứ 10 theo biểu đồ Fenton 2013) trong nghiên cứu chúng tôi đều bị CTTNTC lúc xuất viện.

Đạm là một đại chất quan trọng trong việc xây dựng khối cơ của cơ thể, trẻ non tháng nhẹ cân do cần tăng trưởng bất kịp nên nhu cầu đạm cao hơn trẻ đủ tháng. Theo khuyến cáo của ESPGHAN năm 2018, lượng đạm cần được cung cấp cho trẻ non tháng vào ngày đầu tiên sau sanh là 1,5 gram/kg/ngày để đạt được trạng thái đồng hoá và từ ngày thứ hai sau sanh, lượng đạm

cung cấp tăng dần lên đến 2,5 – 3,5 gram/kg/ngày kèm năng lượng không do đạm đạt trên 65 kcal/kg/ngày^[3]. Trong nghiên cứu chúng tôi tất cả các trẻ đều được cung cấp đạm ngay từ ngày tuổi thứ nhất sau sanh. Lượng đạm cung cấp của hai nhóm trẻ có và không có CTTNTC trong tuần tuổi đầu và tuần tuổi thứ hai lần lượt là trong khoảng trung bình 1,9 – 2,1 gram/kg/ngày và 2,7 – 3,0 gram/kg/ngày. Nghiên cứu của tác giả Phạm Lê Mỹ Hạnh cho thấy lượng đạm cung cấp trong tuần đầu và tuần thứ hai có trung vị lần lượt là 2,9 (2,5 – 3,2) và 3,5 (3 – 3,8) gram/kg/ngày. Như vậy, lượng đạm cung cấp của trong hai tuần đầu của chúng tôi theo khuyến cáo ESPGHAN 2018, tuy nhiên lượng đạm cung cấp trong nghiên cứu của tác giả Phạm Lê Mỹ Hạnh có khuynh hướng cao hơn mức khuyến cáo.

Ở trẻ sơ sinh cũng như trẻ em, chất béo có thể bắt đầu được chỉ định ngay từ ngày đầu sau sanh đối với trẻ chưa được dinh dưỡng qua tiêu hoá hoặc có thể bắt đầu lại ngay đối với trẻ bị đột ngột tạm dừng dinh dưỡng qua tiêu hóa. Theo ESPGHAN 2018, đối với trẻ non tháng và đủ tháng, lượng chất béo truyền tĩnh mạch không được vượt quá 4,0 gram/kg/ngày^[7]. Liều chất béo trong nghiên cứu chúng tôi được dùng trong tuần đầu là 1,2 (0,6 – 1,7) gram/kg/ngày và tuần 2 là 1,6 (0,4 – 2,8) gram/kg/ngày. Nghiên cứu của tác giả Phạm Lê Mỹ Hạnh cũng có liều dùng chất béo trong tuần đầu là 1,8 (1,4 – 2,3) gram/kg/ngày và tuần thứ hai là 3,6 (2,7 – 4,2) gram/kg/ngày. Như vậy, việc sử dụng

chất béo trong nghiên cứu chúng tôi chưa đạt theo khuyến cáo.

Tương tự như khuyến cáo của ESPGHAN 2018, lượng dịch nhu cầu trong vòng 05 ngày đầu sau sanh sẽ khác nhau tùy theo cân nặng lúc sanh, vì đây là giai đoạn sụt cân sinh lý nhiều nhất và những trẻ càng non tháng càng nhẹ cân thì lượng nước mất không nhận biết càng nhiều nên lượng dịch nhu cầu sẽ cao hơn để tránh sụt cân quá mức^[5]. Nhu cầu dịch vào ngày tuổi đầu tiên ở trẻ non tháng > 1500 gram là 60 – 80 ml/kg, trẻ < 1000 gram là 70 – 90 ml/kg và trẻ 1000 – 1500 gram là 70 – 90 ml/kg, sau đó tăng dần lên đến ngày tuổi thứ 5 sau sanh là 140 – 160 ml/kg cho trẻ > 1500 gram và 160 – 180 ml/kg cho trẻ < 1500 gram. Ở giai đoạn tăng trưởng ổn định, từ thời điểm lấy lại cân nặng lúc sanh, nhu cầu dịch truyền nuôi ăn tĩnh mạch được khuyến cáo là 140 – 160 ml/kg cho tất cả trẻ non tháng trong vòng một tháng đầu đời. Thực tế là trong nghiên cứu của chúng tôi, lượng dịch cung cấp trong tuần đầu thấp hơn so với khuyến cáo và tuần thứ hai là tuần đa số các trẻ để hoàn thành xong giai đoạn lấy lại cân nặng lúc sanh thì lượng dịch cung cấp của chúng tôi bằng với mức khuyến cáo.

Năng lượng cung cấp trong hai tuần tuổi đầu của nghiên cứu chúng tôi cũng thấp hơn khuyến cáo của ESPGHAN 2018 với mức năng lượng trong vòng 2 ngày đầu là 45 – 55 kcal/kg/ngày tăng dần lên 90 – 120 kcal/kg/ngày từ ngày tuổi thứ hai^[6]. Báo cáo của tác giả Phạm Lê Mỹ Hạnh ghi nhận mức năng lượng cung cấp cho nhóm trẻ < 1250

gram vào tuần tuổi đầu 61 (55 – 69) kcal/kg/ngày và tuần tuổi thứ hai 93,5 (82 – 101) kcal/kg/ngày. So sánh kết quả của các nghiên cứu, năng lượng cung cấp trong tuần tuổi đầu của chúng tôi và tác giả Phạm Lê Mỹ Hạnh thấp và từ tuần tuổi thứ 2 thì năng lượng cung cấp tăng lên gần đạt so với mức khuyến cáo. Nhìn chung, năng lượng cung cấp trong tuần tuổi đầu thường khó đạt theo mục tiêu ở những trẻ bệnh nặng và phải đến tuần tuổi thứ 2 sau sanh trẻ mới có thể đạt tới mức 90 – 120 kcal/kg/ngày.

Tốc độ tăng trưởng và tỷ lệ CTTNTC ở trẻ sơ sinh non tháng

Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG), trẻ non tháng cần đạt tốc độ tăng trưởng trong tử cung là tăng cân 15 gram/kg/ngày, tăng chiều dài và chu vi vòng đầu đạt 1,0 cm/tuần, để giảm các hậu quả bất lợi về lâu dài. Nếu tốc độ tăng cân không đạt, trẻ có nguy cơ chậm tăng trưởng, lâu dài có thể ảnh hưởng phát triển tâm thần kinh. Ngược lại, nếu trẻ non tháng tăng trưởng với tốc độ quá nhanh có nguy cơ biến chứng tim mạch ở tuổi trưởng thành. Vì vậy, tốc độ tăng trưởng tối ưu là mốc cần đặt ra nhằm hạn chế các bất lợi kể trên. Hầu hết các trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi đều không đạt được tốc độ tăng trưởng theo khuyến cáo của TCYTTG. Tuy nhiên tốc độ tăng trưởng chiều dài và chu vi vòng đầu lúc xuất viện trong nghiên cứu của chúng tôi đã tiệm cận với mức tăng chiều dài khuyến cáo là 1,0 (0,8 – 1,2) cm/tuần. Sự thay đổi cân nặng của trẻ vào tuần tuổi đầu sau sanh hầu hết là sụt cân với mức -4,1 g/kg/ngày vì đây là giai

đoạn trẻ sụt cân sinh lý do sự co lại của khoảng gian bào, chủ yếu là mất nước. Tốc độ tăng cân tăng dần từ tuần tuổi thứ 2, tuần thứ 3, tuần thứ 4 sau sanh, trung vị tốc độ tăng cân lần lượt là 11,9, 12,7 và 13,0 gram/kg/ngày. Nghiên cứu của tác giả Issac E Mlay^[8] năm 2020 tại Tanzania trên 178 trẻ non tháng có tốc độ tăng cân trung bình là $12,7 \pm 1,2$ gram/kg/ngày, tác giả cũng ghi nhận tuần đầu tiên là giai đoạn sụt cân sinh lý -5 gram/kg/ngày, tuần tuổi thứ 2 có tốc độ tăng cân thấp nhất là 6,8 gram/kg/ngày, tuần thứ 3 và thứ 4 lần lượt là 14,7 gram/kg/ngày và 16,5 gram/kg/ngày. Tốc độ tăng cân nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Issac E Mlay xảy ra vào tuần thứ 4 sau sanh, đây có lẽ là thời điểm trẻ tăng trưởng mạnh nhất sau khi hoàn thành giai đoạn thích nghi sau sanh.

Các yếu tố liên quan đến CTTNTC trẻ sơ sinh non tháng

Lượng đạm cung cấp trung bình trong hai tuần tuổi đầu, lượng chất béo và năng lượng cung cấp ở tuần tuổi thứ hai đều liên quan đến CTTNTC. Tác giả Phạm Lê Mỹ Hạnh cũng báo cáo rằng lượng đạm cung cấp thấp trong hai tuần tuổi đầu có liên quan đến chậm tăng cân. Thực vậy, đạm là thành phần chính để xây dựng khối nạc của cơ thể,

Thời gian dinh dưỡng tiêu hóa (DDTH) hoàn toàn trong nghiên cứu chúng tôi cũng ghi nhận có liên quan đến CTTNTC lúc xuất viện với OR 1,1 (KCT95% 1,04 – 1,2). Tác giả Hye Su Hwang^[4] cũng ghi nhận thời gian DDTH cũng làm tăng nguy cơ CTTNTC lúc xuất viện với OR 1,08 (KTC95% 1,05 –

1,11). Bên cạnh đó, thời gian DDTH hoàn toàn cũng sẽ bị kéo dài do nhiều yếu tố như các bất thường về hệ tiêu hoá, bất dung nạp sữa do nguyên nhân nhiễm trùng, nhiễm nấm, suy ruột,... Vì vậy, việc đánh giá tình trạng bệnh lý và chế độ dinh dưỡng nên được thực hiện đồng thời để điều chỉnh mức cung cấp dinh dưỡng hàng ngày cho trẻ một cách phù hợp mà không làm chậm trễ. Tác giả Hye Su Wang cũng báo cáo kết quả phân tích hồi quy đơn biến về bệnh lý còn ống động mạch trên 356 trẻ non tháng dưới 32 tuần có nguy cơ CTTNTC gấp 3,3 lần (KTC95% 1,4 – 8,1), tuy nhiên khi phân tích hồi quy đa biến thì lại không có ý nghĩa thống kê. Ở trẻ non tháng, còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động có thể làm giảm lưu lượng máu động mạch mạc treo tràng trên, gây thiếu máu nuôi ruột và làm tăng nguy cơ không dung nạp thức ăn. Trong quá trình điều trị này, các bác sĩ lâm sàng thường giới hạn lượng dịch cung cấp, giữ nguyên mức lượng sữa đang dung nạp hoặc thậm chí cho trẻ nhịn ăn tạm thời. Tất cả các biện pháp này cũng ảnh hưởng đến việc làm chậm thời gian đạt DDTH hoàn toàn.

Thiếu máu ở trẻ non tháng là một tình trạng phổ biến do nhiều yếu tố tác động. Yếu tố thường gặp liên quan đến điều trị và góp phần gây ra tình trạng thiếu máu ở trẻ non tháng, đặc biệt ở trẻ rất nhẹ cân (< 1500 gram) là thể tích máu mất do lấy máu tĩnh mạch. Tuy nhiên, lượng dự trữ sắt giảm và nồng độ erythropoietin thấp cũng đóng vai trò quan trọng trong mức độ nghiêm trọng của tình trạng thiếu máu ở trẻ non tháng.

Việc mất máu dần dần khi lấy máu tĩnh mạch làm giảm dần nồng độ hemoglobin, tình trạng này thường âm thầm, không có bất kỳ dấu hiệu lâm sàng nào cho đến khi có chỉ định truyền khối hồng cầu. Nghiên cứu chúng tôi cũng ghi nhận trẻ non tháng có CTTNTC có mối liên quan tới số đợt thiếu máu cần truyền khối hồng cầu với OR 3,8 (KTC95% 1,02 – 14,4). Tình trạng thiếu máu dai dẳng này khiến trẻ non tháng tăng cân kém hoặc các biểu hiện toàn thân khác như bất dung nạp sữa, cơn ngưng thở, nhịp tim nhanh hoặc nhịp tim chậm.

Cân nặng của trẻ non tháng đạt được sau khi hoàn thành quá trình thích nghi sau sanh có liên quan đến nguy cơ mắc CTTNTC. Trong nghiên cứu chúng tôi có thời gian lấy lại cân nặng lúc sanh trung vị vào ngày tuổi thứ 10, nghĩa là đa số trẻ hoàn thành quá trình thích nghi sau sanh trong khoảng tuần tuổi thứ hai sau sanh. Đa số trẻ trong nghiên cứu đang được điều chỉnh đạt được lượng đạm cung cấp trong tuần thứ 2 theo khuyến cáo của ESPGHAN 2018. Bên cạnh đó, nghiên cứu chúng tôi cũng ghi nhận mối liên quan giữa bách phân vị cân nặng vào 14 ngày tuổi giảm làm tăng khả năng mắc CTTNTC với OR 0,006 (KTC 95% 0,001 – 0,7). Đây có thể được xem là cột mốc đầu tiên đánh giá sớm nguy cơ mắc CTTNTC ở trẻ non tháng.

V. KẾT LUẬN - KIẾN NGHỊ

Lượng đạm cung cấp trong hai tuần tuổi đầu đã có sự cải thiện và việc tích cực cho ăn sớm đã giúp trẻ đạt được dinh dưỡng tiêu hoá hoàn toàn trong hai tuần đầu đời.

Tốc độ tăng trưởng của trẻ non tháng còn chậm ($< 15\text{gram/kg/ngày}$), do đó tỷ lệ chậm tăng trưởng ngoài tử cung trong nghiên cứu chúng tôi còn khá cao. Tuy nhiên tốc độ tăng trưởng chiều dài và chu vi vòng đầu gần bằng mốc khuyến cáo (1 cm/tuần).

Mốc đánh giá tăng trưởng quan trọng đầu tiên là thời điểm 14 ngày tuổi sau sinh để phát hiện tình trạng chậm tăng trưởng ngoài tử cung vì ít nhất 75% trẻ đã lấy lại được cân nặng lúc sinh tại thời điểm này.

Lưu ý giảm thiểu vấn đề thiếu máu liên quan đến điều trị để tránh ảnh hưởng xấu đến tình trạng tăng trưởng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thị Phương Anh, Lê Minh Trác, Phạm Phương Linh, Dương Lan Dung.** Đặc điểm và kết quả nuôi dưỡng trẻ non tháng ăn bằng ống thông dạ dày tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2020-2021. Tạp Chí Phụ sản. (2022);20(3):79-84.
2. **Phạm Lê Mỹ Hạnh, Nguyễn Thu Tịnh.** Mối liên quan giữa dinh dưỡng với chậm tăng cân của trẻ có cân nặng lúc sinh dưới 1250 gram tại Khoa Hồi sức sơ sinh. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. (2021);25(2):46-52.
3. **Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Pipaon SM.** ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. Clin Nutr. (2018);37(6 Pt B):2315-2323.
4. **Hwang H, Chung M.** Risk Factors Contributing to Extrauterine Growth Restriction in Very Low Birth Weight Infants. Neonatal Medicine. (2024);31:31-37.
5. **Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, et al.** ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. Clin Nutr. (2018);37(6 Pt B):2344-2353.
6. **Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T.** ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. Clin Nutr. (2018);37(6 Pt B):2309-2314.
7. **Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, et al.** ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. Clin Nutr. Dec 2018;37(6 Pt B):2324-2336.
8. **Mlay IE, Mchaile DN, Shayo AM.** Growth Velocity and Factors Associated with Poor Postnatal Growth Rate Among Preterm Infants at KCMC: A Prospective Cohort Study. Research and Reports in Neonatology. (2020);(10):59-66.

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TỬ VONG Ở TRẺ SƠ SINH NHIỄM NẤM HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Trịnh Thanh Ngân¹, Nguyễn Đức Toàn^{1,2}, Phạm Thị Thanh Tâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm nấm huyết được định nghĩa là khi kết quả cấy máu ra tác nhân gây bệnh là nấm trên bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng phù hợp. Tại Việt Nam, tỉ lệ tử vong do *Candida* huyết ở trẻ sơ sinh theo các nghiên cứu những năm gần đây chiếm tỉ lệ khá cao từ khoảng 25,0% - 45,0%^[1]. Nghiên cứu về nhiễm nấm huyết sơ sinh còn chưa nhiều, tác nhân nấm gây bệnh có sự thay đổi theo thời gian và tỉ lệ kháng thuốc đã được ghi nhận^[5]. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để trả lời cho câu hỏi đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán và điều trị nhiễm nấm huyết sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 là như thế nào.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và xác định những yếu tố liên quan đến tử vong ở sơ sinh nhiễm nấm huyết tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả loạt ca từ 1/2020 đến 9/2024 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Kết quả: Có 36 trẻ nhiễm *Candida* huyết trong thời gian nghiên cứu. Tuổi thai có trung vị 32,7 tuần (28,8 – 36,5 tuần), cân nặng lúc sinh có trung vị 2055 g (1100 – 2900g), ngày tuổi bắt đầu nhiễm nấm huyết 20,0 ngày (10,0 – 30,0 ngày). Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

phổ biến là lờ đờ, xuất huyết da niêm, bụng chướng, da tái, tăng CRP và giảm tiểu cầu. Loài *Candida* thường gặp nhất là *C. parapsilosis* (52,8%), kế đến là *C. albicans* (25,0%). Tuy nhiên, tỉ lệ nhiễm *C. albicans* ngày càng tăng qua các năm. Yếu tố nguy cơ nhiễm nấm phổ biến nhất là dùng nhiều loại kháng sinh trước đó 97,2%, nuôi ăn tĩnh mạch 97,2%, đặt nội khí quản 97,2%, kế đến là hiện diện CVC 77,8%. Điều trị với kết hợp Amphotericin B và Fluconazole là tỉ lệ cao nhất 41,9%, Amphotericin B là 35,6%. Ghi nhận có tình trạng kháng thuốc Amphotericin B trên nhóm *C.non-albicans*. Tỉ lệ tử vong thô là 44,4%. Ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ phẫu thuật ổ bụng, thời gian trung vị từ khi cấy nấm dương tính đến khi điều trị thuốc kháng nấm và số lượng tiểu cầu $< 50 \times 10^9/L$ ở nhóm tử vong và sống sót với $p \leq 0,050$.

Kết luận: Tỉ lệ tử vong trẻ sơ sinh nhiễm nấm huyết *Candida* còn cao. Cần chú ý đến tác nhân *C.albicans* hiện đang tăng dần theo thời gian. Bắt đầu có tình trạng kháng Amphotericin B với nhóm *C.non-albicans*. Các yếu tố liên quan đến tử vong bao gồm phẫu thuật ổ bụng, thời gian trung vị từ khi cấy nấm dương tính đến khi điều trị thuốc kháng nấm và số lượng tiểu cầu $< 50 \times 10^9/L$.

Từ khoá: nhiễm nấm huyết, *Candida*, sơ sinh non tháng

SUMMARY

THE RISK OF MORTALITY IN NEONATAL FUNGAL SEPSIS AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

¹Khoa Hồi sức Sơ sinh – Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thanh Ngân

ĐT: 0919220297

Email: trịnhthanhngan2@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Background: Fungaemia is defined as when the patient's blood culture results show that the causative agent is a fungus. In Vietnam, the death rate due to Candida in newborns according to studies in recent years is quite high, ranging from about 25% - 45%. Research on fungal sepsis in neonates is limited, the profile of fungal pathogens has changed over the time and drug resistance has been increased. We conducted this study to determine the clinical and microbiological features, diagnosis and treatment of neonatal candidemia at Children's Hospital 1.

Methods: Case series from January 2020 to July 2024 at Children's Hospital 1.

Results: There were 36 infants with invasive candidiasis during the study period, with a median gestational age of 32.7 (28.8 – 36.5) weeks, a median birth weight of 2055 (1100 – 2900) grams, and a median age at the onset of infection of 20.0 (10.0 – 30.0) days. Common clinical and paraclinical symptoms were impaired consciousness, subcutaneous hemorrhage, abdominal distension, cyanosis; increased CRP and thrombocytopenia. The most common Candida species was *C. parapsilosis* (52.8%), followed by *C. albicans* (25.0%). The most common risk factors for candidiasis were previous antibiotic use (97.2%), parenteral nutrition (97.2%), endotracheal intubation (97.2%), followed by the presence of a central venous catheter (CVC) (77.8%). Treatment combination of Amphotericin B and Fluconazole had the highest rate at 41.9%, while Amphotericin B was used in 35.6% of cases. Amphotericin B resistance was observed among *C. non-albicans*. The overall in-hospital mortality rate was 44.4%. A statistically significant difference was observed between the mortality and survival groups in terms of the rate of abdominal surgery, the median time from a positive fungal culture to antifungal treatment

initiation, and platelet count $<50 \times 10^9/L$, with $p \leq 0.050$.

Conclusion: The overall mortality rate of neonates with invasive candidiasis remains high. Attention should be given to *C. albicans*, as its incidence is gradually increasing over time. Amphotericin B resistance has emerged among *C. non-albicans* species. Factors associated with mortality include abdominal surgery, the median time from a positive fungal culture to antifungal treatment initiation and a platelet count $<50 \times 10^9/L$.

Keywords: fungal sepsis, Candida, preterm neonates.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm nấm huyết (NNH) và nhất là nhiễm Candida huyết là mầm bệnh đặc biệt quan trọng gây nhiễm trùng xâm lấn ở trẻ sơ sinh đặc biệt là trẻ sinh non. Trên thế giới, năm 2015 ở Hoa Kỳ Kaitlin Benedict và cộng sự khảo sát tỉ lệ nhiễm nấm huyết ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ cho thấy tỉ lệ trẻ NNH khi nằm tại khoa hồi sức của trẻ sơ sinh, nữ nhi và trẻ lớn lần lượt là 99,0%, 83,0% và 48,0%. Tác nhân vi nấm gây bệnh ở nhóm trẻ sơ sinh đa số là *Candida albicans* (67,0%), trong khi nhóm trẻ nữ nhi và trẻ lớn là *Candida non-albicans* (60,0%). Tỉ lệ tử vong là 13,0%^[3]. Triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, cận lâm sàng chủ yếu là giảm tiểu cầu. *Candida albicans* là chủng nấm gây bệnh chủ yếu. Nghiên cứu về tình trạng NNH ở Khoa Hồi sức Sơ sinh (HSSS) còn ít và còn nhiều vấn đề cần làm sáng tỏ để cải thiện tỉ lệ tử vong. Thêm vào đó, tác nhân có sự thay đổi theo thời gian và tỉ lệ kháng thuốc đã được ghi nhận. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích

trả lời cho câu hỏi: Xác định tỉ lệ đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, tác nhân, yếu tố nguy cơ và hiệu quả điều trị của nhiễm nấm huyết ở trẻ sơ sinh tại Khoa Hồi sức Sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 là như thế nào?

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ sơ sinh được chẩn đoán nhiễm nấm huyết tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Tiêu chuẩn chọn vào: tất cả trẻ sơ sinh nhập Bệnh viện Nhi Đồng 1 có kết quả cấy nấm dương tính trên bệnh phẩm máu trong thời gian 01/2020 đến tháng 09/2024. Tiêu chuẩn loại trừ: tử vong trước 7 ngày tuổi, thân nhân bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả loạt ca.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 1/2020 đến tháng 9/2024 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, lấy trọn mẫu 36 bệnh nhân.

Nội dung nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán và điều trị nhiễm nấm huyết ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Thu thập số liệu: Từ hồ sơ bệnh án, sử dụng bảng thu thập số liệu soạn sẵn.

Xử lý số liệu: Phân tích theo phương pháp thống kê y học, trên chương trình Stata/MP 17.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 36 bệnh nhân là trẻ sơ sinh nhiễm nấm huyết tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 tháng 1/2020 đến tháng 9/2024 và ghi nhận được kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ mẫu nghiên cứu (N = 36)

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ mẫu nghiên cứu (n = 50)

Đặc điểm dịch tễ	Tần số (%)	Trung vị (25 th – 75 th)
Giới tính		
Nam	25,0 (69,4%)	
Nữ	11,0 (30,6%)	
Cân nặng lúc sinh		
Đủ cân	15,0 (41,7%)	2055 (1100 – 2900)
Nhẹ cân	8,0 (22,2%)	
Rất nhẹ cân	9,0 (25,0%)	
Cực nhẹ cân	4,0 (11,1%)	
Tuổi thai		
Đủ tháng	8,0 (22,2%)	32,7 (28,8 – 36,5)
Non tháng	15,0 (41,7%)	
Rất non tháng	7,0 (19,4%)	
Cực non tháng	6,0 (16,7%)	

Nhận xét: 36 trẻ với kết quả cấy máu dương tính với nấm Candida có cân nặng lúc sinh trung vị 2055 g (1100 – 2900 g), tuổi thai trung vị 32,7 tuần (28,8 – 36,5 tuần), ngày tuổi nhập viện trung vị 14,0 ngày (6,5 – 21,5). Ngày tuổi bắt đầu nhiễm nấm là 20,0 ngày (10,0 – 30,0 ngày).

Bảng 2. Đặc điểm yếu tố nguy cơ trước NNH mẫu nghiên cứu (N=36)

Đặc điểm yếu tố nguy cơ trước NNH	Tần số (%)	Trung vị (25th – 75th)
Sử dụng > 2 loại kháng sinh	35,0 (97,2%)	14,0 (6,5 - 24,0)
Nuôi ăn tĩnh mạch	35,0 (97,2%)	9,0 (6,0 – 21,0)
Truyền lipid tĩnh mạch	20,0 (55,6%)	4,0 (0 – 11,0)
Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm	28,0 (77,8%)	6,0 (1,0 – 16,0)
Đặt nội khí quản	35,0 (97,2%)	9,0 (5,0 – 21,5)
Phẫu thuật	17,0 (47,2%)	
Nhiễm trùng huyết trước đó	9,0 (25,0%)	
Dị tật bẩm sinh	20,0 (55,6%)	
Điều trị kháng H2	4,0 (11,1%)	

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng (N=36)

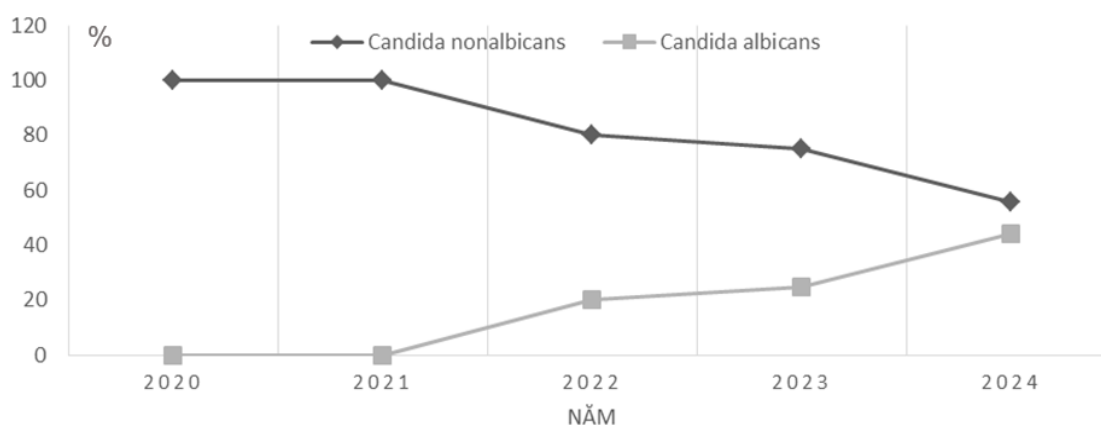
Triệu chứng lâm sàng	Tần số (%)
Lừ đừ	20,0 (55,6%)
Co giật	1,0 (2,8%)
Triệu chứng tiêu hóa – Bụng chướng	18,0 (50,0%)
Xuất huyết da niêm	17,0 (47,2%)
Sốt	3,0 (8,3%)
Suy hô hấp	34,0 (94,4%)
Da tái/ bông	6,0 (16,7%)
Sốc	5,0 (13,9%)

Bảng 4. Đặc điểm cận lâm sàng (N=36)

Triệu chứng cận lâm sàng	Tần số (%)
Tăng bạch cầu (> 20x10 ⁹ /L)	9,0 (25,7%)
Giảm bạch cầu (< 5x10 ⁹ /L)	3,0 (8,6%)
Giảm Neutrophil (< 1,5x10 ⁹ /L)	3,0 (8,6%)
Giảm tiểu cầu (< 100x10 ⁹ /L)	30,0 (83,3%)
≥ 100x10 ⁹ /L	6,0 (16,7%)
50 - < 100x10 ⁹ /L	8,0 (22,2%)
< 50x10 ⁹ /L	22,0 (61,1%)
CRP tăng (> 10 mg/L)	20,0 (55,6%)

Bảng 5. Đặc điểm vi sinh định danh các tác nhân gây nhiễm nấm huyết sơ sinh (N=36)

Đặc điểm các tác nhân gây nhiễm nấm huyết	Tần số (%)
Candida albicans	9,0 (25,0%)
Candida parapsilosis	19,0 (52,8%)
Candida tropicalis	4,0 (11,1%)
Candida glabrata	1,0 (2,8%)
Candida guilliermondii	1,0 (2,8%)
Candida duobushaemulonii	1,0 (2,8%)



Nhận xét: Trong số 36 trẻ sơ sinh nhiễm nấm huyết từ 1/2020- 9/2024, 6 loài *Candida* định danh được (Bảng 5). Tỷ lệ *C. nonalbicans* nhiều hơn *C. albicans* (75,0% và 25,0%). Loài *Candida* spp chiếm tỷ lệ cao

nhất trong nghiên cứu là *C. parapsilosis* 52,8%, kể đến *C. albicans* 25,0%. Ngoài ra ghi nhận các loài như *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii* và *C. duobushaemulonii*.

Bảng 6. Đặc điểm vi sinh kháng sinh đồ của các tác nhân gây nhiễm nấm huyết sơ sinh (N = 36)

Tác nhân phân lập	Tần số (%)					
	Amphotericin B			Fluconazole		
	Nhạy	Trung gian	Không nhạy	Nhạy	Trung gian	Không nhạy
<i>Candida albicans</i>	100	0,0	0,0	100	0,0	0,0
<i>Candida parapsilosis</i>	94,7	5,3	0,0	100	0,0	0,0
<i>Candida tropicalis</i>	100	0,0	0,0	100	0,0	0,0
<i>Candida glabrata</i>	100	100	0,0	100	0,0	0,0
<i>Candida guilliermondii</i>	100	0,0	0,0	100	0,0	0,0
<i>Candida duobushaemulonii</i>	0,0	0,0	100	0,0	0,0	100

Nhận xét: Tất cả trường hợp được làm kháng nấm đồ, đa số nhạy với Amphotericin B và Fluconazole. Ghi nhận 1 trường hợp kháng Amphotericin B và Fluconazole của loài *C. duobushaemulonii* nhưng nhạy với Voriconazole, 2 trường hợp nhạy trung gian với Amphotericin B của loài *C. parapsilosis* và *C. glabrata*.

Bảng 7. Sử dụng thuốc kháng nấm trong nhiễm nấm huyết sơ sinh (N = 36)

Sử dụng thuốc kháng nấm	Số ca (%)
Amphotericin B	11,0 (56,6%)
Fluconazole	4,0 (12,9%)
Phối hợp Amphotericin B và Fluconazole	13,0 (41,9%)
Phối hợp Amphotericin B, Fluconazole và Caspofungin	2,0 (6,4%)
Phối hợp Amphotericin B, Fluconazole và Micafungin	1,0 (3,2%)

Bảng 8. Kết quả điều trị nhiễm nấm huyết sơ sinh (N = 36)

Đặc điểm điều trị nhiễm nấm huyết		Tần số (%) hoặc trung vị (25 th – 75 th)
Tử vong		16,0 (44,4%)
Thời gian điều trị thuốc kháng nấm		20,0 (10,0 – 28,0)
Thời gian trung bình cấy máu âm tính sau điều trị		6,5 (1,0 – 11,5)
Biến chứng sau điều trị thuốc	Tổn thương thận cấp	3,0 (8,3%)
	Tăng men gan	6,0 (16,7%)
	Hạ Kali máu	16,0 (44,4%)
	Hạ Magie máu	12,0 (33,3%)

Nhận xét: Thời gian điều trị thuốc chống nấm trung bình 20,0 (10,0 – 28,0), thời gian cấy máu âm tính lần 1 trung bình 6,5 ngày (1,0 – 11,5). Các biến chứng dùng thuốc thường gặp là hạ Kali máu 44,4%, kế đến là hạ Magie máu 33,3%. Trong số 36 trẻ, có 16 trẻ tử vong chiếm tỉ lệ 44,4%.

Bảng 9. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan tử vong của trẻ nhiễm nấm huyết

Yếu tố nguy cơ	OR	KTC 95%	Giá trị p*
Phẫu thuật ổ bụng	5,6	1,2 – 27,3	0,040
Điều trị kháng H2	31,2	0,9 – 504,0	0,067
Thời gian trung bình từ khi điều trị kháng nấm đến khi cấy dương	2,5	1,1 – 5,5	0,024
1 ngày	1,0		
2 ngày	4,3	0,8 – 22,9	1,000
≥ 3 ngày	7,3	1,1 – 48,3	0,047
Tiểu cầu < 50 x 10 ⁹ /L	7,0	1,1 – 447,9	0,041

Nhận xét: 3 yếu tố thực sự liên quan tử vong là phẫu thuật ổ bụng, thời gian sử dụng thuốc kháng nấm từ 3 ngày trở lên từ khi cấy nấm dương tính và tiểu cầu < 50 x 10⁹/L. Trẻ có phẫu thuật ổ bụng bị NNH có nguy cơ tử vong gấp 5,6 lần so với nhóm phẫu thuật vì nguyên nhân khác. Đối với nhóm có thời gian từ 3 ngày trở lên có nguy cơ tử vong cao hơn 7,3 lần nhóm 1 ngày và trẻ NNH có tiểu cầu < 50 x 10⁹/L có nguy cơ tử vong cao gấp 7,0 lần so với trẻ tiểu cầu có tiểu cầu 50- < 100 x 10⁹/L.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán trong nhiễm nấm huyết sơ sinh

Biểu hiện của nhiễm trùng huyết ở trẻ sơ

sinh có thể khác nhau tùy thuộc vào mức độ của bệnh toàn thân. Biểu hiện phổ biến nhất tương tự như nhiễm trùng huyết do vi khuẩn. Các triệu chứng bao gồm: thờ ơ, không dung nạp thức ăn, tăng bilirubin máu, ngưng thở, tim mạch không ổn định và/hoặc suy hô hấp^[7]. Trong những trường hợp nghiêm trọng nhất, chức năng tim mạch và hô hấp bị tổn hại nghiêm trọng, dẫn đến suy đa cơ quan. Dấu hiệu đặc trưng của nhiễm nấm máu là sự tham gia của nhiều hệ thống cơ quan, đặc biệt là ở trẻ sơ sinh nhẹ cân. Trẻ sơ sinh bị suy đa cơ quan có tiên lượng xấu. Năm 2005 - 2017 Giuseppina Caggiano và các cộng sự đã thực hiện nghiên cứu Nhiễm nấm Candida huyết ở trẻ sơ sinh tại khoa HSSS. Đây là nghiên cứu quan sát hồi cứu

tất cả trường hợp NNH ở khoa HSSS của bệnh viện đại học miền Nam nước Ý. Kết quả nghiên cứu có 3,0% trẻ nhiễm *Candida* máu. Tỷ lệ nam : nữ là 1,6 : 1. Tuổi thai trung bình là 30,0 tuần (29,0 – 31,0 tuần) và cân nặng khi sinh trung bình là 1110 g (900 - 1345 g). Phần lớn xảy ra ở trẻ rất nhẹ cân (56,1%)^[5].

Đặc điểm vi sinh định danh các tác nhân gây nhiễm nấm huyết sơ sinh

Cấy máu: là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán nhiễm nấm xâm nhập. *Candida* có thể được phát hiện trong các môi trường nuôi cấy máu thông thường được sử dụng cho vi khuẩn. Trước đây, mặc dù độ đặc hiệu cao (100%), độ nhạy thường thấp. Tuy nhiên, các kỹ thuật cấy máu mới hơn hiện có có độ chính xác hơn. Đối với trẻ sơ sinh không điều trị kháng nấm, thời gian trung bình để mẫu cấy dương là 36 giờ, với 97,0% cấy máu dương tính sau 72 giờ. Đối với trẻ sơ sinh đang dùng thuốc kháng nấm, thời gian trung bình cấy dương là 42 giờ và 91,0% dương tính sau 72 giờ^[8]. Năm 2005 - 2017 Giuseppina Caggiano và các cộng sự đã thực hiện nghiên cứu Nhiễm nấm *Candida* huyết ở trẻ sơ sinh tại khoa HSSS. Đây là nghiên cứu quan sát hồi cứu tất cả trường hợp NNH ở khoa HSSS của bệnh viện đại học miền Nam nước Ý. *Candida parapsilosis* chiếm tỷ lệ cao nhất (58,5%), tiếp theo là *Candida albicans* (34,1%), *Candida glabrata complex*, *Candida guilliermondii* và *Candida orthopsilosis* (2,4% cho mỗi loại). Do đó, 65,9% trường hợp NNH là do nấm *Candida non-albicans*. Có sự thay đổi khác nhau về tác nhân, tỷ lệ tăng đáng kể (75,0%) ở các loài *Non-albicans* vào năm 2015^[5].

Đặc điểm vi sinh kháng sinh đồ của các tác nhân gây nhiễm nấm huyết sơ sinh

Hiện có bốn loại thuốc kháng nấm chính

được sử dụng cho trẻ sơ sinh, bao gồm Polyenes, Pyrimidine analogs, Azoles, và Echinocandins. Amphotericin B phối hợp với Flucytosine (ancobon) đã được sử dụng để điều trị viêm màng não ở trẻ sơ sinh có thể dung nạp được Flucytosine dạng uống. Đối với viêm màng não hoặc ở những bệnh nhân bị áp xe hệ thần kinh trung ương, phối hợp với Fluconazole (vì nó có khả năng thâm thấu tốt trong dịch não tủy) là một lựa chọn điều trị tốt hơn^[2]. Năm 2000 Lisa Saiman và các cộng sự thực hiện nghiên cứu về Yếu tố nguy cơ nhiễm *Candida* huyết trẻ sơ sinh ở khoa HSSS. *Candida albicans* là nguyên nhân thường gặp nhất (62,9%), *Candida parapsilosis* (28,6%), chỉ có 2 trường hợp nhiễm *Candida glabrata* và 1 trường hợp do *Candida guilliermondii*. Tất cả các chủng gây nhiễm nấm máu đều nhạy cảm với Amphotericin B. Tuy nhiên, nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) tăng với Fluconazole (MIC90 đối với *Candida albicans* > 128 ug/ml)^[6].

Kết quả điều trị nhiễm nấm huyết sơ sinh

Mặc dù tỷ lệ mắc bệnh giảm dần nhưng nhiễm nấm xâm lấn sơ sinh có tỷ lệ tử vong cao, tỷ lệ ước tính là khoảng 20,0%, tăng lên 50,0% ở trẻ sơ sinh cực nhẹ cân. Năm 2005 - 2017 Giuseppina Caggiano và các cộng sự đã thực hiện nghiên cứu Nhiễm nấm *Candida* huyết ở trẻ sơ sinh tại Khoa Hồi sức Sơ sinh. Đây là nghiên cứu quan sát hồi cứu tất cả trường hợp NNH ở khoa HSSS của bệnh viện đại học miền Nam nước Ý. Thời gian trung bình của tổng thời gian nằm viện là 11,0 ngày (8,0 – 14,0 ngày)^[5].

Yếu tố liên quan đến tử vong ở trẻ sơ sinh nhiễm nấm huyết

Các yếu tố tiên lượng kém đối với nhiễm nấm xâm lấn trẻ sơ sinh bao gồm khởi phát nhiễm nấm sớm, rút catheter chậm và bắt đầu

điều trị kháng nấm muộn. Tỷ lệ tử vong thấp nhất ở những bệnh nhân bắt đầu điều trị Fluconazole vào ngày 0 (15%), tiếp theo là những bệnh nhân bắt đầu điều trị vào ngày 1 (24,0%), ngày 2 (12,0%), hoặc ngày ≥ 3 (41,0-54,0%). Mỗi 24 giờ trì hoãn việc bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng nấm có liên quan đến tỷ lệ tử vong tăng 10,9%. Một nghiên cứu về nhiễm nấm xâm lấn ở HSSS khi so sánh đặc điểm giữa nhóm sống sót và tử vong do nhiễm nấm cho thấy có sự khác biệt đáng kể về về số lượng cấy nấm dương tính trung bình, số ngày đặt CVC, số lượng tiểu cầu trung bình thấp nhất, số ngày ở HSSS trước khi nhiễm nấm xâm lấn, số ngày thở máy (cả tổng số và trước khi nhiễm nấm), việc sử dụng kháng sinh cephalosporin thế hệ thứ 3 trước đó, số ngày điều trị kháng sinh tiêm tĩnh mạch trước khi bị nhiễm nấm. Trong đó, thời gian trung bình của các mẫu cấy dương tính, tuổi thai, cân nặng khi sinh, tổng số ngày nằm HSSS và số ngày điều trị bằng thuốc kháng nấm là tương đương giữa những trẻ sơ sinh tử vong và những trẻ sống sót cho đến khi xuất viện^[4].

V. KẾT LUẬN

Nhiễm nấm huyết gây ra tử vong đáng kể ở trẻ sơ sinh. Loài *Candida non-albicans* đang trở nên phổ biến hơn. Bắt đầu có tình trạng kháng Amphotericin B với nhóm *C.non-albicans*. Các yếu tố liên quan đến tử vong bao gồm phẫu thuật ổ bụng, thời gian trung vị từ khi cấy nấm dương tính đến khi điều trị thuốc kháng nấm và số lượng tiểu cầu $< 50 \times 10^9/L$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà Nguyễn Thị Thanh, Phương Cam Ngọc, Dũng Lê Hồng, Lan Lê Thị Hồng, Hạnh Trần Tuyết.** Đặc điểm dịch tễ học nhiễm khuẩn bệnh viện tại Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1. Y Học TP Hồ Chí Minh (2011),122-128.
2. **Tâm Phạm Thị Thanh.** Điều trị và phòng ngừa nhiễm nấm xâm nhập cho trẻ non tháng tại Khoa Hồi sức Sơ sinh, 1-13.
3. **Benedict K, Roy M, Kabbani S, et al.** Neonatal and pediatric candidemia: results from population-based active laboratory surveillance in four US locations, 2009–2015. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society (2018);7(3):e78-e85.
4. **Cahan H, Deville JG.** Outcomes of neonatal candidiasis: the impact of delayed initiation of antifungal therapy. International journal of pediatrics, (2011).
5. **Caggiano G, Lovero G, De Giglio O, et al.** Candidemia in the neonatal intensive care unit: a retrospective, observational survey and analysis of literature data. BioMed Research International, (2017).
6. **Saiman L, Ludington E, Pfaller M, et al.** Risk factors for candidemia in neonatal intensive care unit patients. The Pediatric infectious disease journal,(2000);19(4):319-324.
7. **Wilson CB, Nizet V, Maldonado Y, Remington JS, Klein JO.** Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. Elsevier Health Sciences; (2015).
8. **Weimer KE, Smith PB, Puia-Dumitrescu M, Aleem S.** Invasive fungal infections in neonates: a review. Pediatric Research, (2022);91(2):404-412.

KẾT QUẢ VÀ CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ TRẺ SƠ SINH TUỔI THAI CỰC NON TẠI KHOA HỒI SỨC SƠ SINH BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Huỳnh Thị Mỹ Chung^{1,2}, Nguyễn Thu Tịnh^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trẻ sơ sinh tuổi thai cực non (<28 tuần) có nguy cơ tử vong và biến chứng cao, thời gian điều trị kéo dài với chi phí điều trị lớn. Việc đánh giá kết quả và chi phí điều trị giúp định hướng chiến lược chăm sóc hiệu quả hơn.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ tử vong, biến chứng, đặc điểm điều trị, chi phí, thời gian điều trị và các yếu tố liên quan đến tử vong ở trẻ sơ sinh cực non nhập viện trước 48 giờ tuổi tại Khoa Hồi sức Sơ sinh - Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp: Nghiên cứu hàng loạt ca tiến cứu và hồi cứu trên 86 trẻ < 28 tuần tuổi thai, nhập viện từ 01/01/2022 - 30/06/2024. Phân tích đặc điểm dịch tễ, tỷ lệ sống, biến chứng, thời gian nằm viện và chi phí điều trị.

Kết quả: Tỉ lệ tử vong: Tỉ lệ tử vong ở trẻ cực non là 57%. Tỉ lệ tử vong 100% ở 23 tuần; 90,9% ở 24 tuần; 73,9% ở 25 tuần; 46,4% ở 26 tuần và 34,8% ở 27 tuần. Biến chứng: 96,5% trẻ mắc bệnh màng trong và 75,6% trẻ được bơm surfactant. 60,5% trẻ còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động; 3,8% trẻ cần phẫu thuật cột ống động mạch. 14% trẻ xuất huyết não độ III trở lên. 14% trẻ viêm ruột hoại tử từ độ IIB trở. 47,7% trẻ mắc bệnh phổi mạn vào thời điểm trẻ

36 tuần tuổi hoặc tại thời điểm xuất viện. 6,7% trẻ mắc ROP cần can thiệp Avastin. Thời gian nằm viện và chi phí điều trị: Trung bình thời gian nằm viện của một trẻ xuất viện sống là 89,8 ngày với trung bình chi phí điều trị là 145,1 triệu Việt Nam Đồng, trung vị tuổi sau kinh chót lúc xuất viện là 38,6 tuần với trung bình cân nặng là 2274,7 gam. Trung vị thời gian nằm viện của một trẻ tử vong là 14,8 ngày với trung vị chi phí điều trị là 93,3 triệu Việt Nam Đồng.

Kết luận: Trẻ sơ sinh cực non có tỷ lệ tử vong cao, chi phí điều trị lớn, cần tối ưu hóa chiến lược chăm sóc nhằm cải thiện tiên lượng và giảm gánh nặng kinh tế.

Từ khóa: trẻ sơ sinh cực non, tử vong, biến chứng, chi phí điều trị, hồi sức sơ sinh.

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES AND COSTS OF EXTREMELY PRETERM INFANTS AT THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT OF CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: Extremely preterm infants (<28 weeks of gestational age) have a high risk of mortality and complications, with substantial treatment costs. Evaluating treatment outcomes and expenses helps guide more effective care strategies.

Objectives: To determine mortality rates, complications, treatment characteristics, costs, duration of hospitalization, and factors associated with mortality in extremely preterm infants admitted within 48 hours of birth at the Neonatal Intensive Care Unit, Children's Hospital 2.

¹Khoa Hồi sức Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Bộ môn Nhi, Khoa Y, Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Tịnh

Email: tinhnguyen@ump.edu.vn

Số điện thoại: 0903110277

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Methods: A prospective and retrospective cohort study was conducted on 86 infants born at <28 weeks of gestation, admitted between January 1, 2022 and June 30, 2024. Epidemiological characteristics, survival rates, complications, hospital stay duration, and treatment costs were analyzed.

Results: Mortality rate: The overall mortality rate among extremely preterm infants was 57%. The mortality rate was 100% at 23 weeks, 90.9% at 24 weeks, 73.9% at 25 weeks, 46.4% at 26 weeks, and 34.8% at 27 weeks of gestation. Complications: 96.5% of infants had respiratory distress syndrome, and 75.6% received surfactant therapy. 60.5% had hemodynamically significant patent ductus arteriosus (PDA), with 3.8% requiring PDA ligation surgery. 14% had grade III or higher intraventricular hemorrhage. 14% developed necrotizing enterocolitis (NEC) stage IIB or higher. 47.7% developed bronchopulmonary dysplasia at 36 weeks of corrected age or at discharge. 7% required Avastin intervention for retinopathy of prematurity (ROP). Hospitalization duration and treatment costs: The mean hospital stay for surviving infants was 89.8 days, with an average treatment cost of 145.1 million VND. The median postmenstrual age at discharge was 38.6 weeks, with an average discharge weight of 2274.7 grams; The median hospital stay for deceased infants was 14.8 days, with a median treatment cost of 93.3 million VND.

Conclusion: Extremely preterm infants have a high mortality rate and significant treatment costs. Optimizing care strategies is essential to improve prognosis and reduce economic burden.

Keywords: extremely preterm infants, mortality, complications, treatment costs, neonatal intensive care.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), sinh non là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở lứa tuổi sơ sinh, chiếm

khoảng 35% tất cả các trường hợp. Tại Việt Nam, hàng năm có khoảng 103.500 trẻ sinh non, có tới 17.000 trẻ tử vong trong vòng 28 ngày sau khi sinh [1]. Đặc biệt, nhóm trẻ có tuổi thai cực non liên quan mật thiết đến biến chứng gần và xa, để lại nhiều hậu quả nghiêm trọng, từ lâu đã được xem là một vấn đề sức khỏe toàn cầu. Những tiến bộ trong chăm sóc sơ sinh trong thời gian gần đây đã cải thiện tỉ lệ sống, nhưng trẻ vẫn đối diện với nhiều biến chứng nghiêm trọng. Ngoài tiền lượng sống, chi phí điều trị là một vấn đề quan trọng. Tại các nước thu nhập trung bình-thấp, chi phí điều trị trẻ sơ sinh cực non là gánh nặng lớn đối với gia đình và hệ thống y tế, có thể cao gấp 40-50 lần thu nhập trung bình hàng tháng của người lao động Việt Nam. Chưa có nghiên cứu nào trước đây đi sâu vào đối tượng trẻ sơ sinh cực non tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, gây khó khăn trong định hướng chiến lược điều trị.

Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu với câu hỏi: “Ở nhóm trẻ sơ sinh có tuổi thai cực non nhập viện điều trị trước 48 giờ tuổi tại Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2, kết quả và chi phí điều trị tại thời điểm kết thúc điều trị như thế nào?”

Mục tiêu nghiên cứu

Trên các trẻ sơ sinh có tuổi thai cực non nhập viện điều trị trước 48 giờ tuổi tại Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2022 đến 30/06/2024, tại thời điểm kết thúc điều trị, xác định: 1) Tỉ lệ các biến chứng và biện pháp điều trị; 2) Tỉ lệ tử vong chung và tỉ lệ tử vong theo tuổi thai; 3) Trung bình thời gian nằm viện và chi phí điều trị trực tiếp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế: Nghiên cứu hàng loạt ca

Tiêu chí nhận vào: Tất cả trẻ sơ sinh có

tuổi thai cực non (< 28 tuần), nhập viện trước 48 giờ tuổi điều trị tại Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2022 đến 30/06/2024.

Tiêu chí loại trừ: Trẻ có bất thường nhiễm sắc thể (trisomy 13, 18, 21) hoặc các dị tật nặng ảnh hưởng đến tiên lượng sống sót.

Phương pháp thu thập số liệu: Bệnh nhân có mã ICD-10 là P07.2, thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu. Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án, giấy chuyển tuyến, phiếu khám bệnh và trực tiếp từ thân nhân bệnh nhi.

Phương pháp phân tích số liệu: Dữ liệu nghiên cứu được thu thập bằng bảng thu thập số liệu thiết kế sẵn, kiểm tra tính hoàn chỉnh trước khi nhập và được mã hóa, quản lý bằng Excel, sau đó phân tích bằng phần mềm SPSS 27. Kết quả được trình bày dưới dạng bảng hoặc biểu đồ. Trong thống kê mô tả, biến định tính thể hiện qua tần số và tỉ lệ

phần trăm, còn biến định lượng trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (với phân phối chuẩn) hoặc trung vị và giới hạn tứ phân vị (nếu không có phân phối chuẩn).

Y đức: Nghiên cứu này được Hội đồng Bệnh viện Nhi Đồng 2 số 538/GCN-BVND2 ký ngày 06/09/2023 thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian thu thập số liệu, chúng tôi ghi nhận có 86 trẻ thỏa tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu với tuổi thai trung bình là $25,9 \pm 1,0$ tuần và cân nặng lúc sinh trung bình là $847,8 \pm 163,8$ gram.

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Hơn một nửa số trẻ trong nghiên cứu được chuyển viện từ các bệnh viện tuyến tỉnh, với phương tiện hỗ trợ hô hấp khi chuyển viện chủ yếu là bóp bóng qua nội khí quản. Đa số trẻ được sinh tại các cơ sở y tế, chỉ có 6 trường hợp sinh ngoài bệnh viện, trong đó 2 trẻ tử vong, 4 trẻ sống.

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (N=86)

Đặc điểm	Tổng N=86	Kết quả điều trị	
		Tử vong n=49	Sống n=37
Tuổi thai (tuần)**	$25,9 \pm 1,0$	$25,5 \pm 1,0$	$26,3 \pm 0,7$
Cân nặng lúc sinh (gam)**	$847,8 \pm 163,8$	$802,3 \pm 176,3$	$908,1 \pm 123,9$
Trẻ nam, n (%)	49 (57,0)	26 (53,1)	23 (62,2)
Sinh thường, n (%)	78 (90,7)	46 (93,9)	32 (86,5)
Cân nặng phù hợp tuổi thai, n (%)	84 (97,7)	48 (98,0)	36 (97,3)
IVF (Có), n (%)	20 (23,3)	14 (28,6)	6 (16,2)
Đa thai (Có), n (%)	18 (20,9)	11 (22,4)	7 (18,9)
Hở eo tử cung (Có), n (%)	11 (12,8)	8 (16,3)	3 (8,1)
Sinh rớt (Có), n (%)	6 (6,9)	2 (4,1)	4 (10,8)
Corticoid trước sinh (n=50), n (%)			
Đủ liều	12 (24,0)	6 (20,7)	6 (28,6)
Thiếu liều	9 (18,0)	5 (17,2)	4 (19,0)
Không	29 (58,0)	18 (62,1)	11 (52,4)
Magnesium Sulfat trước sinh (Có) (n=46), n (%)	10 (21,4)	4 (26,7)	6 (19,3)

Có	36 (78,6)	11 (73,3)	25 (80,7)
Không			
Đặt nội khí quản tại phòng sanh (Có), n (%)	45 (52,3)	28 (57,1)	17 (45,9)
Nơi chuyển đến Bệnh viện Nhi Đồng 2, n (%)			
Bệnh viện Sản Nhi HCM	33 (38,4)	21 (42,9)	12 (32,4)
Bệnh viện Quận HCM	7 (8,1)	6 (12,2)	1 (2,7)
Bệnh viện Tỉnh	46 (53,5)	22 (44,9)	24 (64,9)
Bóp bóng qua NKQ khi chuyển tuyến	50 (58,1)	2 (65,3)	18 (48,6)
Phương tiện hỗ trợ hô hấp khi nhập khoa, n (%)			
CMV	53 (61,6)	35 (71,4)	18 (48,6)
NCPAP	20 (23,3)	6 (12,2)	14 (37,8)
NIPPV	6 (7,0)	3 (6,1)	3 (8,1)
HFOV	5 (5,8)	3 (6,1)	2 (5,3)
NHFOV	2 (2,3)	2 (4,2)	0 (0,0)
FiO ₂ nhập khoa HSSS (%) *	40 (25 – 60)	50 (30 – 60)	28,5 (21 – 42,5)
Tuổi nhập khoa HSSS (giờ) *	5,6 (3,1 – 9,2)	4,6 (2,7 – 8,3)	6,3 (3,2 – 12,2)
Hạ thân nhiệt, (Có), n (%)	21 (24,4)	14 (28,6)	7 (18,9)

(*): Trung vị (tứ phân vị); (**): Trung bình ± độ lệch chuẩn.

(a): IVF : In vitro fertilization, (b): HCM: Hồ Chí Minh, (c): NKQ: Nội Khí Quản (d): NCPAP: Nasal Continuous Positive Airway Pressure eg): NIPPV: Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (h): CMV:

Continuous Mandatory Ventilation (i): HFOV: High Frequency Oscillatory Ventilation (k): NHFOV: Non-Invasive High Frequency Oscillatory Ventilation (l): HSSS: Hồi sức sơ sinh (m)

Đặc điểm bệnh lý, biến chứng và các biện pháp điều trị

Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh lý, biến chứng và biện pháp điều trị (N=86)

Đặc điểm	Tổng N=86	Kết quả điều trị	
		Tử vong n=49	Sống n=37
Bệnh màng trong (Có), n (%)	83 (96,5)	48 (98,0)	35 (94,6)
Bơm surfactant lần đầu (Có), n (%)	65 (75,6)	42 (85,7)	23 (62,2)
Tuổi bơm surfactant lần đầu (Giờ), (n=56)*	6,1 (5,0 – 8,7)	6,0 (5,0 – 8,7)	6,5 (5,1 – 7,7)
Bơm bằng kỹ thuật ít xâm lấn (n=65), n (%)	13 (20,0)	7 (26,9)	6 (15,4)
Bơm surfactant lần 2 (Có), n (%)	6 (7,0)	6 (12,2)	0 (0,0)
Tăng đường huyết dùng insullin (Có), n (%)	43 (50,0)	30 (61,2)	13 (35,1)
Tuổi tăng đường huyết lần đầu (ngày), (n=42)*	1,4 (0,7–2,9)	1,2 (0,5–3,5)	1,5 (0,8–2,9)
PDA ảnh hưởng huyết động (Có), n (%)	52 (60,5)	32 (65,3)	20 (54,1)
PDA phẫu thuật cột ống (Có), (n=52), n (%)**	2 (3,8)	1 (2,0)	1 (2,7)

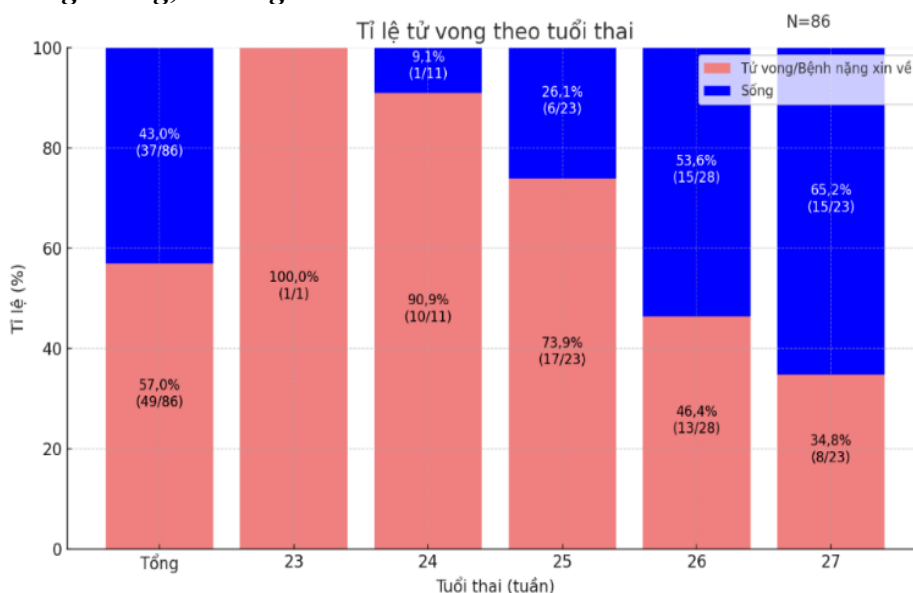
Xuất huyết não từ độ III (Có), n (%)	12 (14,0)	11 (22,4)	1 (2,7)
Xuất huyết phổi (Có), n (%)	19 (22,1)	16 (32,7)	3 (8,1)
Tuổi xuất huyết phổi (ngày), (n=19)*	2,2 (1,5 – 10,6)	2,3 (1,3 – 15)	2,2 (1,5 – 2,3)
Nuôi ăn qua đường tiêu hóa (Có), n (%)	71 (82,6)	34 (69,4)	37 (100)
Tuổi bắt đầu nuôi ăn qua đường tiêu hóa (ngày), (n=71)*	1,1 (0,8 – 2,0)	1 (0,5 – 2,0)	1,5 (1,0 – 2,0)
Tuổi ngưng dinh dưỡng tĩnh mạch (ngày), (n=44)*	15,2 (11,8– 23,3)	18 (10,0–21,0)	14,7 (11, 9–24,2)
Viêm ruột hoại tử từ độ IIB (Có), n (%)	12 (14,0)	10 (20,4)	2 (5,4)
Tuổi VRHT (ngày), (n=12)*	11,4 (6,3 – 19)	11,4 (4,6–17,8)	12,2 (6,8 – 37,0)
Điều trị VRHT ngoại khoa (Có), n (%)	8 (9,3)	7 (14,3)	1 (2,7)
Tràn khí màng phổi (Có), n (%)	6 (7,0)	6 (12,2)	0 (0,0)
Tuổi tràn khí màng phổi (ngày), (n=6)*	-	1,1 (0,6–8,4)	-
Bệnh phổi mạn (Có), n (%)	41 (47,7)	5 (10,2)	36 (97,3)
Mức độ bệnh phổi mạn (n=41), n (%)			
Nhẹ	15 (36,6)	0 (0,0)	15 (41,7)
Trung bình	14 (34,1)	3 (60,0)	11 (30,6)
Nặng	12 (29,3)	2 (40,0)	10 (27,7)
ROP cần điều trị với Avastin (Có), n (%)	6 (6,7)	-	6 (16,2)
Thở máy xâm lấn (Có), n (%)	75 (87,2)	49 (100,0)	26 (70,3)
Thời gian thở máy xâm lấn (ngày), (n=75) *	13,4 (3,1–34,6)	8,9 (1,8–25,8)	21,9 (9,8–49,9)
Thở không xâm lấn (Có), n (%)	67 (77,9)	30 (61,2)	37 (100,0)
Thời gian thở không xâm lấn (ngày), (n=67) *	45,9 (25,2 – 90,7)	17,3 (3,2 – 39,8)	69,1 (34,6 – 97,4)
Thở Oxy/xuất viện (Có), n (%)	10 (11,6)	-	10 (27,0)
Kháng sinh bậc 2 (Có), n (%)	81 (94,2)	45 (91,8)	36 (97,3)
Tuổi đổi kháng sinh bậc 2 (ngày), (n=81) *	4,7 (2,1 – 10,8)	2,8 (1,6 – 6,3)	7,8 (1,6 – 13,8)
Nhiễm trùng huyết (Có), n (%)	76 (88,4)	45 (91,8)	31 (83,8)
Tuổi nhiễm trùng huyết lần đầu (ngày), (n=76)*	5,3 (2,3 – 13,5)	4 (1,9 – 8,7)	6,7 (3,2 – 18,8)
Nhiễm trùng huyết cấy dương (Có), n (%)	22 (25,6)	14 (28,6)	8 (21,6)
Viêm màng não (Có),n (%)	12 (13,9)	7 (14,3)	5 (13,5)
Tuổi viêm màng não lần đầu (ngày), (n=12)*	16,5 (4,5 – 26,9)	5,7 (3,5 – 12,8)	26,7 (4,8 – 48,0)
Viêm phổi (Có), n (%)	78 (90,7)	42 (85,7)	36 (97,3)
Tuổi viêm phổi (ngày), (n=78)*	6 (3,0 – 14,1)	3,1 (2,6 – 7,1)	13,3 (5,7 – 22,4)
Nhiễm nấm máu xâm lấn cấy dương (Có), n(%)	19 (22,1)	14 (28,6)	5 (13,5)
Tuổi bắt đầu nhiễm nấm xâm lấn (ngày),	20,9	16,9	23,6

(n=33)*	(12,3 – 27,1)	(11,7 – 27,1)	(12,3 – 27,0)
Truyền hồng cầu lắng (Có), n (%)	77 (89,5)	46 (93,9)	31 (83,8)
Số lần truyền hồng cầu lắng (lần), (n=77)*	3 (1,0 – 5,0)	2 (1,0 – 5,0)	3 (2,0 – 6,0)
Tuổi truyền hồng cầu lắng lần đầu (ngày), (n=77)*	5 (2,0 – 15,5)	2,9 (1,0 – 7,8)	12 (4,7 – 27,0)
Điều trị Erythropoietin (Có), n (%)	17 (19,8)	13 (26,5)	4 (10,8)
Truyền tiểu cầu (Có), n (%)	35 (40,7)	28 (57,1)	7 (18,9)
Số lần truyền tiểu cầu (n=35), n (%)			
1 lần	23 (65,7)	18 (64,2)	5 (45,5)
≥ 2 lần	12 (34,3)	10 (35,8)	6 (54,5)
Tuổi truyền tiểu cầu lần đầu (ngày), (n=35)*	18,4 (9,4 – 29,2)	17,4 (9,4 – 23,6)	23,5 (11,1 – 47,4)
Truyền huyết tương tươi (Có), n (%)	21 (24,4)	17 (34,7)	4 (8,5)
Số lần truyền huyết tương tươi (n=21), n (%)			
1 lần	16 (76,2)	13 (76,5)	3 (75,0)
≥ 2 lần	5 (23,8)	4 (23,5)	1 (25,0)
Tuổi truyền huyết tương tươi lần đầu (ngày), (n=21) *	2,3 (0,9 – 6,0)	0,9 (0,3 – 26,0)	2,3 (1,8 – 3,7)

(*): Trung vị (tứ phân vị); (**): Trung bình ± độ lệch chuẩn; (a): PDA: Patent ductus arteriosus; (b): TGĐT: Thời Gian Điều Trị; (c): ROP: Retinopathy of Prematurity

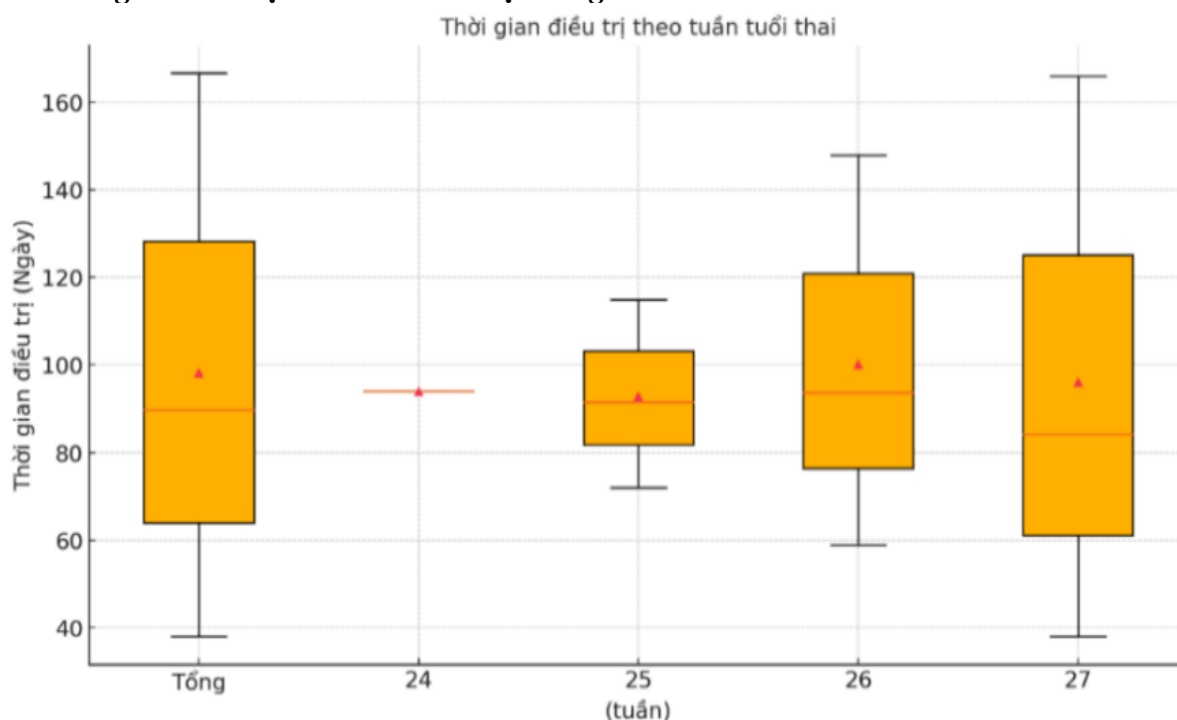
Tỉ lệ tử vong

Tỉ lệ tử vong chung, tử vong theo tuổi thai



Biểu đồ 3.1. Tỉ lệ tử vong theo tuổi thai

Tỉ lệ tử vong chung cho tất cả các nhóm tuổi thai là 57,0%. Ở tuổi thai 24 tuần, có 90,9% trẻ tử vong và giảm còn 34,9% ở trẻ có tuổi thai 27 tuần.

Thời gian điều trị**Thời gian điều trị nhóm trẻ xuất viện sống****Hình 3.1. Thời gian điều trị ở nhóm trẻ sống theo tuần tuổi thai**

Thời gian điều trị nhóm trẻ tử vong/bệnh nặng xin về: 14,8 (3,7 – 33,1) ngày

Chi phí điều trị trực tiếp**Chi phí điều trị trực tiếp ở nhóm trẻ xuất viện sống****Bảng 3.3. Chi phí điều trị trực tiếp ở nhóm trẻ sống (n=37), (triệu VNĐ)**

Tuổi thai	Tổng chi phí*	BHYT chi trả*	Thân nhân chi trả**
Tổng (n=37)	145,1 ± 6,5	126,8 ± 62,8	9,5 (5,2 – 12,7)
24 tuần (n=1)	185,1	152,8	32,3
25 tuần (n=6)	170,2 ± 50,9	153,6 ± 45,1	7,1 (3,6 – 10,6)
26 tuần (n=15)	151,6 ± 74,3	136,2 ± 66,5	14,8 (9,2 – 20,6)
27 tuần (n=15)	125,8 ± 60,3	102,9 ± 61,0	11,6 (9,5 – 13,9)

(*) Trung bình ± độ lệch chuẩn; (**) Trung vị (tứ phân vị).

trả là 83,2 (51,4-134,6) triệu VNĐ; thân nhân chi trả 9,5 (5,2-12,7) triệu VNĐ.

Chi phí điều trị trực tiếp ở nhóm trẻ tử vong/bệnh nặng xin về

Trung vị chi phí điều trị trực tiếp cho một trẻ tử vong là 93,3 (59,1-150,6) triệu VNĐ. Trong đó, trung vị chi phí bảo hiểm y tế chi

IV. BÀN LUẬN**Biến chứng và đặc điểm điều trị**

Bệnh màng trong là nguyên nhân hàng đầu gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh cực non, với

tỷ lệ mắc 96,5% trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác trong nước và quốc tế^[2,3,6,5,8]. Có 75,6% trẻ được bơm surfactant, trong đó 6 trẻ cần bơm lần 2, nhưng đều tử vong do biến chứng nặng. Có 14 trẻ trong nhóm sống và 5 trẻ trong nhóm tử vong không cần bơm surfactant vì FiO₂ lúc nhập khoa dao động từ 21 đến 25%; 2 trường hợp không được bơm còn lại ở nhóm tử vong không được bơm surfactant dù được chẩn đoán bệnh màng trong do tình trạng lâm sàng không ổn định, tử vong trong vòng 1 ngày đầu sau nhập viện vì hạ thân nhiệt nặng và suy hô hấp nặng, tràn khí màng phổi. Tất cả các trẻ được chuyển đến bệnh viện của chúng tôi chưa đặt nội khí quản, đáp ứng với các biện pháp hỗ trợ hô hấp không xâm lấn đều được áp dụng kỹ thuật bơm surfactant ít xâm lấn (20%), tránh thông khí cơ học xâm lấn và giảm nguy cơ mắc bệnh phổi mạn.

Ổng động mạch ảnh hưởng huyết động ghi nhận ở 60,5% trẻ, hầu hết trẻ đáp ứng với điều trị bảo tồn, chỉ 3,8% (2 trẻ) cần phẫu thuật, nhưng 1 trẻ tử vong do sốc nhiễm trùng sau đó. So với các nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Thanh Tâm^[2], tỉ lệ phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn do sự phát triển của phương pháp điều trị bảo tồn bằng thuốc như Paracetamol, Ibuprofen; cải thiện hỗ trợ hô hấp, tim mạch. Xuất huyết não độ III, IV là yếu tố nguy cơ tử vong và di chứng thần kinh nghiêm trọng. Tỉ lệ mắc trong nghiên cứu của chúng tôi là 14%. Xuất huyết phổi cũng nguyên nhân tử vong hàng đầu ở trẻ cực non, với tỷ lệ 22,1%, xảy ra

chủ yếu trong 72 giờ đầu sau sinh, cao hơn một số nghiên cứu quốc tế. Những trẻ không thể nuôi ăn qua đường tiêu hóa trong nghiên cứu của chúng tôi đều thuộc nhóm tử vong. Viêm ruột hoại tử từ độ IIB xảy ra ở 14% trẻ, với 8 trẻ cần phẫu thuật, trong đó 7 trẻ tử vong do sốc nhiễm trùng hoặc hoại tử ruột tiến triển.

Bệnh phổi mạn được chẩn đoán ở 47,7% trẻ sống sót, có 10 trẻ cần hỗ trợ oxy tại nhà khi xuất viện để tối ưu chi phí điều trị và thời gian nằm viện. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Tâm là 47,6%^[2], nhưng thấp hơn nghiên cứu của P. Agarwal (29%)^[5] và Barbara J. Stoll (68%)^[8].

Xu hướng trong điều trị hiện tại của chúng tôi là tăng cường các biện pháp hỗ trợ không xâm lấn. Tuy nhiên, 87,2% trẻ vẫn cần thở máy xâm lấn, với trung vị thời gian thở máy là 13,4 ngày (3,1 - 34,6 ngày). So với nghiên cứu của Lê Nguyễn Nhật Trung^[3] được thực hiện tại cùng trung tâm, ở những trẻ 26-28 tuần tuổi, tỉ lệ thở máy xâm lấn không giảm đáng kể. Theo Barbara J. Stoll, tỷ lệ thở máy xâm lấn ở trẻ 22 - 28 tuần dao động từ 96% (22 tuần) đến 40% (28 tuần)^[8].

Trẻ sơ sinh cực non với hệ miễn dịch yếu kém, nuôi dưỡng tại môi trường bệnh viện kéo dài với mật độ giường bệnh dày đặc, điều kiện khí hậu nóng ẩm nên tỉ lệ viêm phổi, nhiễm trùng huyết, viêm phổi, viêm màng não, nhiễm nấm xâm lấn tại trung tâm chúng tôi cao hơn so với các báo cáo khác. Cần thận trọng trong sử dụng kháng sinh, steroid, giảm thời gian lưu catheter tĩnh mạch

trung tâm và tăng cường kiểm soát nhiễm khuẩn.

Tỉ lệ cần truyền hồng cầu lắng trong nghiên cứu của chúng tôi là 89,5% trung vị số lần truyền là 3 lần (1-5) trong suốt quá trình điều trị, bắt đầu trung bình từ ngày thứ 5. Tỉ lệ trẻ cần truyền tiểu cầu là 40,7%, với trung vị tuổi truyền lần đầu là 18,4 ngày, đa số trẻ chỉ được truyền một lần. Truyền huyết tương tươi đông lạnh được ghi nhận ở 24,4% trẻ, trung vị tuổi truyền lần đầu là 2,3 ngày, chủ yếu chỉ truyền một lần. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu trước của Lê Nguyễn Nhật Trung (65,5%)^[3] và Phạm Thị Thanh Tâm (73,3%)^[2], do chúng tôi áp dụng chiến lược chỉ truyền cho trẻ có nguy cơ xuất huyết thực sự, thay vì chỉ dựa vào xét nghiệm đông máu bất thường.

Tỉ lệ tử vong

Tỉ lệ tử vong chung của trẻ sơ sinh cực non là 57%, khá tương đương với các trung tâm điều trị khác tại Việt Nam^[2,4], nhưng cao hơn 4,6 lần so với các nước thu nhập cao (HICs)^[6] và 1,3 lần so với các nước thu nhập trung bình – thấp (LMICs)^[5,8] và cao gấp 34 lần tỉ lệ tử vong sơ sinh toàn cầu^[1], phản ánh một thách thức lớn chưa có giải pháp hiệu quả. Trẻ có tuổi thai lớn hơn với sự trưởng thành dần của các hệ cơ quan giúp cải thiện khả năng sống sót. Một trẻ 23 tuần (550g) tử vong sau 1 ngày điều trị do xuất huyết phổi nặng. Ở 24 tuần, chỉ 1/11 trẻ sống sót sau 94 ngày điều trị. Tỉ lệ tử vong ở nhóm 25, 26, 27 tuần lần lượt là 73,9%, 46,4% và 34,8%. Tỉ lệ tại bệnh viện của chúng tôi cao hơn do đặc thù tiếp nhận đa số trẻ có tiên lượng nặng

được chuyển đến từ các trung tâm không đủ điều kiện chăm sóc.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị trung bình của nhóm trẻ xuất viện sống là $89,8 \pm 29,3$ ngày (từ 38 đến 166 ngày), có xu hướng giảm khi tuổi thai tăng. Trung vị thời gian điều trị nhóm trẻ tử vong là 14,8 ngày (3,7 - 33,1 ngày), với phần lớn tử vong trong những ngày đầu sau sinh. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước^[2,3,6,5], phản ánh thực tế thời gian điều trị ở trẻ sơ sinh cực non khó rút ngắn do sự kém trưởng thành của hệ cơ quan và cần theo dõi chặt chẽ với nhiều can thiệp y khoa. Một số trẻ phải nằm viện kéo dài do nhiễm trùng tái diễn, bệnh phổi mạn, kém dung nạp tiêu hóa, viêm ruột hoại tử nặng cần phẫu thuật hoặc ống động mạch lớn cần can thiệp.

Chi phí điều trị trực tiếp

So với quốc gia thu nhập cao như Canada, chi phí điều trị trực tiếp cho nhóm trẻ sống tại BV chúng tôi thấp hơn đáng kể^[7]. Khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Thanh Tâm^[2], chi phí điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn vì tuổi thai lớn hơn, thời gian điều trị có xu hướng ngắn hơn; đồng thời, tỉ lệ trẻ cần can thiệp các thủ thuật và sử dụng các loại thuốc có mức chi phí cao như bơm surfactant lần 2, PDA cần phẫu thuật cột ống hay trẻ mắc ROP nặng cần can thiệp Avastin của chúng tôi thấp hơn, làm giảm chi phí điều trị trung bình trên từng trẻ. Chi phí điều trị cụ thể bao gồm nhiều yếu tố, như chi phí giường bệnh, cận lâm sàng, thuốc, vật tư y tế và thủ thuật,

chúng tôi chưa thực hiện phân tích chi tiết từng thành phần, để có cái nhìn toàn diện và sâu sắc hơn và đưa ra chiến lược thích hợp, cần tiến hành thêm các nghiên cứu chuyên sâu.

V. KẾT LUẬN

Trẻ sơ sinh cực non tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 có tỉ lệ tử vong cao hơn nhiều so với các quốc gia thu nhập cao và cả những quốc gia có mức thu nhập trung bình – thấp. Chi phí điều trị lớn và thời gian điều trị kéo dài, cần tối ưu hóa chiến lược chăm sóc nhằm cải thiện tiên lượng và giảm gánh nặng kinh tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **United Nations International Children's Emergency Fund. Prematurity Day: 15 million preterm born babies worldwide need a strong voice.** Updated 16 November 2021. Accessed June 20th, 2023. www.unicef.org/vietnam/press-releases/world-prematurity-day-15-million-preterm-born-babies-worldwide-need-strong-voice
2. **Phạm Thị Thanh Tâm, Nguyễn Thu Tịnh.** Tử vong, biến chứng và chi phí điều trị trẻ sơ sinh tuổi thai cực thấp tại Khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. (2019);23(4):59-66.
3. **Lê Nguyễn Nhật Trung, Lê Thị Thuỳ Dung, Ngô Minh Xuân.** Kết quả điều trị trẻ sơ sinh sinh non 26-34 tuần tuổi thai tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. (2016) ;20(2):30-36.
4. **Trần Quốc Tường, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang.** Tỷ lệ sống sau 4 tuần ở trẻ sinh từ 24 đến 28 tuần và các yếu tố liên quan. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. (2022); 23(4):112-114.
5. **Agarwal P, Sriram B, Rajadurai V.** Neonatal outcome of extremely preterm Asian infants $\leq$ 28 weeks over a decade in the new millennium. Journal of Perinatology. (2015);35(4):297-303.
6. **Horbar JD, Greenberg LT, Buzas JS, et al.** Trends in mortality and morbidities for infants born 24 to 28 weeks in the US: 1997–2021. Pediatrics. (2024);153(1): e2023064153.
7. **Rolnitsky A, Unger S, Urbach D, et al.** The price of neonatal intensive care outcomes—in-hospital costs of morbidities related to preterm birth. Frontiers in Pediatrics. (2023);11:1068367.
8. **Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al.** Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. (2010);126(3):443-456.

ĐẶC ĐIỂM SỐC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE Ở TRẺ THỪA CÂN – BÉO PHÌ TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Đoàn Thanh Trúc¹, Phạm Văn Quang^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Biểu hiện của các trường hợp vào sốc Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) ở nhóm bệnh nhi thừa cân – béo phì thường nặng và diễn biến phức tạp. Để có cái nhìn cập nhật tổng quát về đặc điểm điều trị sốc SXHD tập trung vào nhóm đối tượng trẻ em thừa cân – béo phì và đánh giá việc sử dụng cân nặng (CN) điều trị theo BMI 50 kể từ khi chính thức được khuyến cáo bởi Bộ Y tế, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này với mong muốn mô tả những đặc điểm nổi bật về lâm sàng cũng như điều trị sốc SXHD ở trẻ thừa cân – béo phì hiện nay, nhằm giúp ích cho các bác sĩ lâm sàng trong công tác chẩn đoán và xử trí để cải thiện kết cục trên nhóm đối tượng này.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và kết quả điều trị sốc Sốt xuất huyết Dengue ở trẻ thừa cân – béo phì tại khoa Hồi sức tích cực - chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2022 đến tháng 07/2024.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Có 125 bệnh nhi Sốt xuất huyết Dengue nặng có sốc được đưa vào nghiên cứu. Độ tuổi trung bình là $9,1 \pm 2,9$ tuổi, nhóm tuổi 6 – 9 tuổi thường gặp nhất. Tỷ lệ nam/nữ là 1,9/1. Tỷ lệ sốc SXHD nặng là 41,6%; ngày vào sốc đa số là ngày 4 và ngày 5 với 85,6%. Hct trung bình khi vào sốc là 49,9%. 100% trường hợp dùng CN theo BMI 50 lúc ban đầu. Với gần 90% BN có diễn tiến chống sốc thuận lợi, chỉ 10,4% trường hợp phải đổi sang sử dụng CN theo BMI 75. Nhóm đổi sang CN theo BMI 75 có hiệu số giữa CN thực và CN hiệu chỉnh $\geq 13\text{kg}$ ($p < 0,05$). Tổng dịch truyền trung bình là 165,9 ml/kg, thời gian truyền dịch trung bình là 32,8 giờ; 42,4% số ca phối hợp Albumin và 94,4% trường hợp sử dụng dịch cao phân tử. 100% bệnh nhân ra sốc sau giờ đầu, không có trường hợp tử vong, tỷ lệ tái sốc là 13,6%, 57,6% trường hợp suy hô hấp. Các yếu tố liên quan đến suy hô hấp: tràn dịch màng phổi, phối hợp Albumin, tổng thời gian truyền dịch > 36 giờ ($p < 0,05$). Các yếu tố liên quan đến tái sốc: có xuất huyết tiêu hóa, aPTT lúc vào sốc > 45 giây ($p < 0,05$).

Kết luận: Áp dụng CN hiệu chỉnh theo BMI bách phân vị 50 cho thấy kết quả tốt trong quá trình điều trị SXHD nặng có sốc ở trẻ thừa cân – béo phì. Tuy nhiên, khi hiệu số CN thực và CN lý tưởng theo BMI $50 \geq 13\text{kg}$ và diễn tiến điều trị chống sốc không thuận lợi, có thể xem xét đổi sang sử dụng CN theo BMI 75 hoặc CN hiệu chỉnh theo chiều cao khi trẻ ≥ 152 cm.

Từ khóa: Sốc Sốt xuất huyết Dengue, thừa cân, béo phì

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Quang

ĐT: 0908664299

Email: phamvanquang73@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

SUMMARY**CHARACTERISTICS OF DENGUE
HEMORRHAGIC FEVER SHOCK IN
OVERWEIGHT AND OBESE
CHILDREN**

Background: Symptoms of Dengue hemorrhagic fever shock in overweight and obese children are often severe and complicated. To gain an updated and comprehensive understanding of the characteristics of dengue shock syndrome treatment, particularly in overweight and obese children, and to evaluate the use of weight-based treatment according to the 50th percentile BMI, as officially recommended by the Ministry of Health, we conducted this study. Our aim is to describe the prominent clinical and treatment characteristics of DSS in overweight and obese children, providing valuable insights for clinicians in diagnosis and management to improve outcomes in this specific patient group.

Objectives: Survey of epidemiological, clinical, paraclinical characteristics, treatment and outcomes of Dengue hemorrhagic fever shock in overweight - obese children at the Intensive Care Unit – Toxicology Department of Children's Hospital 1 during the period from January 2022 to July 2024.

Methods: Case series report

Results: A total of 125 patients were recruited into our research. The mean age was $9,1 \pm 2,9$ years, 6 –9 years old group was the most common. The male-to-female ratio was 1.9:1. The proportion of severe DHF with shock was 41.6%; the majority of patients developed shock on days 4 and 5 (85.6%). The mean hematocrit upon shock onset was 49.9%. 100% of cases initially used weight based on the 50th percentile BMI. Nearly 90% of patients had a favorable response to shock management, while only 10.4% required a switch to weight based on

the 75th percentile BMI. The group that switched to the 75th percentile BMI had a difference of ≥ 13 kg between actual weight and adjusted weight ($p < 0.05$). Total volumes of infused fluid was 165.9 ml/kg, the average infusion time was 32.8 hours; 42.4% of cases combined with Albumin 5% and 94.4% of cases used high molecular weight solutions. 100% of patients resolved shock after the first hour, there were no deaths, the recurrent shock rate was 13.6%, 57.6% of cases had respiratory failure. Factors related to respiratory failure: pleural effusion, Albumin combination, total infusion time > 36 hours ($p < 0.05$). Factors related to recurrent shock: gastrointestinal bleeding, aPTT at shock onset > 45 seconds ($p < 0.05$).

Conclusion: Applying adjusted weight based on the 50th percentile BMI has shown good results in the treatment of severe Dengue with shock in overweight and obese children. However, when the difference between actual weight and ideal weight based on the 50th percentile BMI is ≥ 13 kg and shock management is not favorable, switching to weight based on the 75th percentile BMI or using height-adjusted weight for children ≥ 152 cm may be considered.

Keywords: Dengue shock syndrome, overweight, obesity

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là một bệnh truyền nhiễm cấp tính do virus Dengue gây ra, được truyền chủ yếu qua muỗi *Aedes aegypti*. Bệnh nhi sốt SXHD có béo phì có thể tăng nguy cơ sốc kéo dài, tái sốc, suy hô hấp, tăng tỷ lệ sử dụng dung dịch cao phân tử cũng như tăng tổng thời gian truyền dịch^[1,8]. Các biến chứng của điều trị như quá tải thể tích cũng được quan sát thấy ở nhiều bệnh nhân béo phì⁶. Bộ Y tế Việt Nam khuyến cáo sử dụng CN lý tưởng (CN theo BMI 50) để

hiệu chỉnh CN cho nhóm trẻ thừa cân – béo phì mắc SXHD nặng có sốc^[2]. Tuy nhiên, thực tế điều trị tại khoa Hồi sức tích cực – chống độc (HSTC – CD) Bệnh viện Nhi Đồng 1, chúng tôi nhận thấy việc sử dụng CN điều trị theo khuyến cáo của CDC vẫn còn một số điểm cần cân nhắc: nhiều bệnh nhi thừa cân – béo phì phải giảm gần 50% CN thực tế khiến việc hồi sức dịch truyền trở nên khó khăn. Bên cạnh đó, CN theo CDC ở trẻ em chưa tính tới yếu tố chiều cao, trong khi chiều cao là một yếu tố quan trọng trong việc xác định khối lượng cơ và lượng mỡ của cơ thể, các bệnh nhi có cùng một độ tuổi sẽ có một CN lý tưởng bất kể bệnh nhi cao hay thấp.

Nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và kết quả điều trị sốc SXHD ở trẻ thừa cân – béo phì tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhi từ 2 tuổi đến < 16 tuổi, thừa cân hoặc béo phì, được chẩn đoán SXHD nặng có sốc, nhập khoa Hồi sức tích cực – chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2022 đến 31/07/2024

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhi trong độ tuổi từ 2 tuổi đến < 16 tuổi, thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán SXHD nặng có sốc theo phác đồ Bộ Y tế 2023 và nhập khoa HSTC – CD Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2022 đến 07/2024.

Có xét nghiệm chẩn đoán xác định nhiễm siêu vi Dengue: Dengue virus NS1 Ag test nhanh và/hoặc MAC-ELISA Dengue IgM dương tính.

Có thể trạng thừa cân, béo phì dựa trên BMI theo tuổi và giới tính theo bảng phân loại của CDC năm 2000:

- Thừa cân: BMI từ mức 85th percentile đến dưới mức 95th percentile.
- Béo phì: BMI từ mức 95th percentile trở lên.

Phương pháp thu thập số liệu

Hồi cứu: Lập danh sách bệnh nhân từ dữ liệu xuất nhập khoa, tiến hành tra cứu hồ sơ bệnh án, những trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được ghi nhận dữ liệu bằng phiếu thu thập số liệu soạn sẵn.

Tiến cứu: Những bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và người thân đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được thu thập dữ liệu thông qua hỏi bệnh, thăm khám, ghi nhận các số liệu cận lâm sàng và theo dõi quá trình điều trị ở bệnh nhân tiến cứu tại khoa HSTC – CD.

Phương pháp xử lý số liệu:

Số liệu được nhập và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS for Window 22.0.

Thống kê mô tả: Biến định tính: tính tần số và tỉ lệ phần trăm. Biến định lượng: tính trung bình và độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất. Nếu không phân phối chuẩn thì trình bày dưới dạng trung vị, khoảng tứ vị.

Thống kê phân tích: Mọi liên quan giữa các biến định tính được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc khi tần số mong đợi dưới 5 thì dùng phép kiểm chính xác Fisher's. Mọi liên quan giữa các biến định lượng: so sánh hai số trung bình bằng phép kiểm T; với cỡ mẫu nhỏ hoặc phân phối không chuẩn thì dùng phép kiểm MannWhitney. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được chọn là $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 01/2022 đến tháng 07/2024, có 125 trường hợp thỏa

đủ các tiêu chuẩn chọn mẫu và được đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và cận lâm sàng, tổn thương các cơ quan

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học

Đặc điểm		Tần số (n=125)	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	82	65,6
	Nữ	43	34,4
Tuổi	2 – 5 tuổi	08	6,4
	6 – 9 tuổi	66	52,8
	≥ 10 tuổi	51	40,8
Tình trạng dinh dưỡng	Thừa cân	34	27,2
	Béo phì	91	72,8
Nơi cư trú	TP. Hồ Chí Minh	91	72,8
	Tỉnh khác	34	27,2

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm		Tần số	Tỉ lệ (%)
Sốt		125	100,0
Đau bụng		77	61,6
Nôn ói		81	64,8
Co giật		03	2,4
Rối loạn tri giác		01	0,8
Xuất huyết	Chấm xuất huyết	114	91,2
	Chảy máu răng	04	3,2
	Chảy máu mũi	04	3,2
	Xuất huyết tiêu hóa	07	5,6
	Xuất huyết âm đạo	03	2,4
Gan to		90	72,0
Mức độ sốc	Sốc SXHD (độ III)	73	58,4
	Sốc SXHD nặng (độ IV)	52	41,6
Ngày vào sốc	Ngày 3	06	4,8
	Ngày 4	54	43,2
	Ngày 5	53	42,4
	Ngày 6	12	9,6

Đặc điểm cận lâm sàng

Dung tích hồng cầu (Hct) lúc vào sốc trung bình là $49,9 \pm 4,3\%$, trong đó tỉ lệ bệnh nhân có Hct > 50% chiếm 40,8%. Tiểu cầu ở thời điểm nhập viện đa số dưới 50.000/

mm³, chiếm tỉ lệ 72,0%.

Tổn thương gan mức độ nhẹ, trung bình, nặng tại thời điểm nhập viện lần lượt là 41,6%, 14,4% và 5,6%. Lactate máu ≥ 2 mmol/L gặp ở phần lớn các trường hợp với tỉ

lệ là 66,4%.

Tổn thương các cơ quan

Tuần hoàn: 41,6% các trường hợp được ghi nhận tụt HA tại thời điểm nhập viện, trong đó có 39,2% bệnh nhi có huyết áp = 0.

Hô hấp: Có 05 trường hợp suy hô hấp khi vào sốc, chiếm tỉ lệ 4,0%; và tăng lên 57,6% khi nặng nhất. Số ca tràn dịch màng phổi và tràn dịch màng bụng khi vào sốc chiếm tỉ lệ lần lượt là 22,4% và 27,2%. Sau đó tăng lên hơn gấp đôi ở tại thời điểm nặng nhất với tỉ lệ 48,0% và 87,2%.

Tổn thương gan, thận: Tổn thương gan nặng khi nặng nhất là 5,6%; không có trường hợp nào tổn thương thận.

Huyết học: Tiểu cầu giảm nặng ($\leq 30.000/\text{mm}^3$) ở thời điểm nặng nhất chiếm 66,4%. Rối loạn đông máu với aPPT kéo dài (> 45 giây), Fibrinogen giảm chiếm tỉ lệ lần lượt là 76,0% và 76,0% tại thời điểm nặng nhất.

Đặc điểm cân nặng điều trị

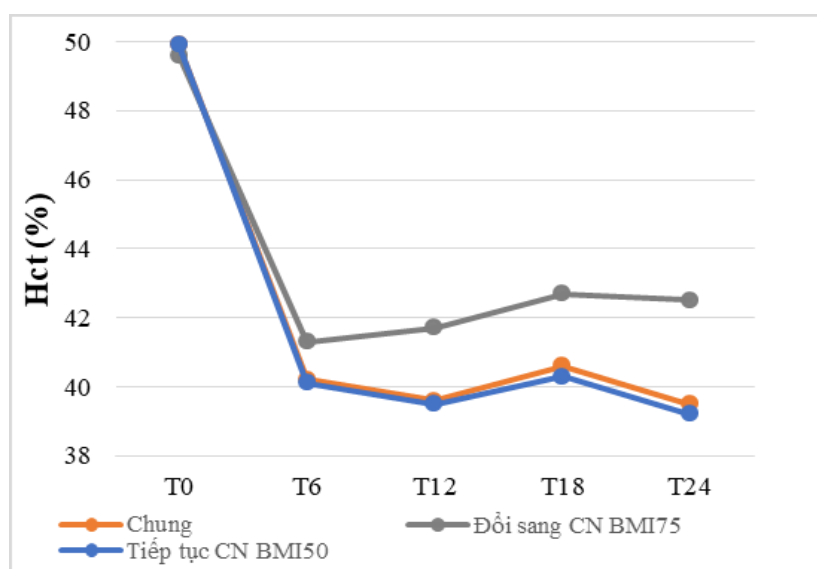
Tất cả 100% trường hợp đều được sử dụng CN hiệu chỉnh theo BMI 50 ở thời điểm vào sốc, sau đó có 13 trường hợp được đổi từ CN theo BMI 50 sang CN theo BMI 75, chiếm tỉ lệ 10,4%. 112 trường hợp còn lại (89,6%) sử dụng CN theo BMI 50 trong suốt quá trình điều trị.

Bảng 3. Lý do đổi sang cân nặng theo BMI bách phân vị 75

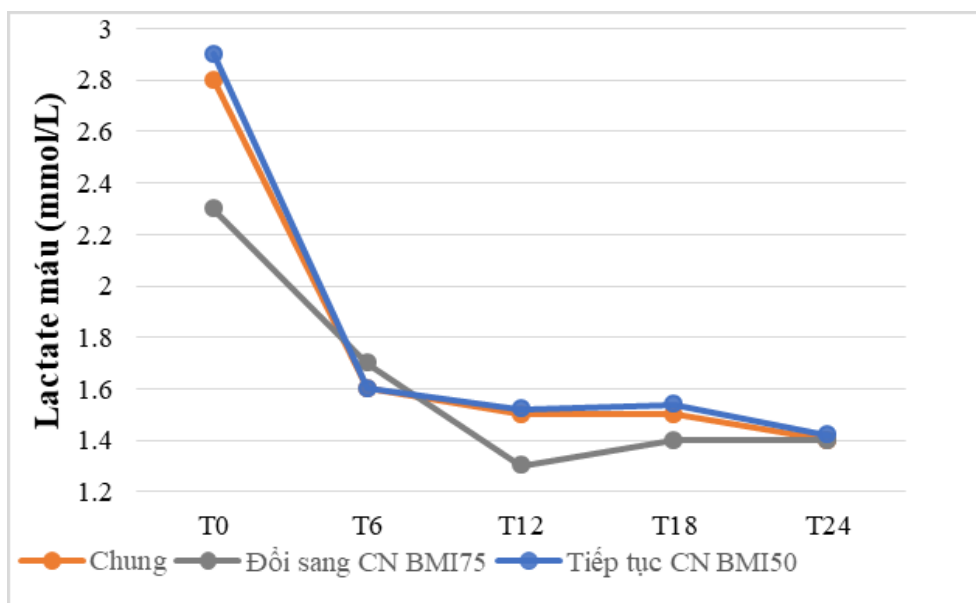
Đặc điểm	Tần số (n = 13)	Tỉ lệ (%)
Thời điểm sử dụng	9,6 ± 6,14 giờ	
Lý do sử dụng	Tái sốc	03
	Hct tăng cao hoặc giảm chậm	10
		2,4
		8,0

Bảng 4. Yếu tố liên quan đến việc đổi sang CN theo BMI bách phân vị 75

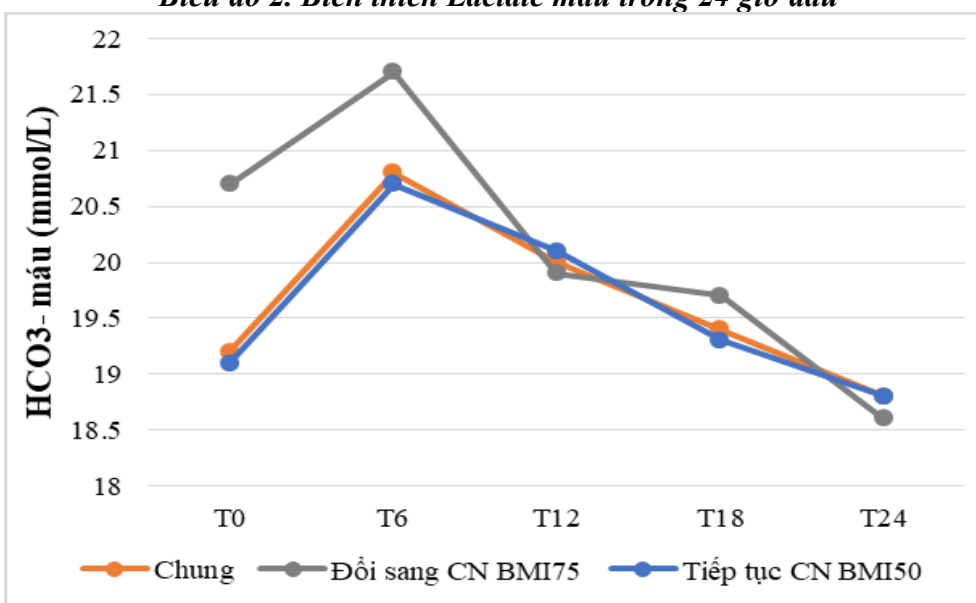
Yếu tố	p	OR	KTC 95%
CN thực – CN theo BMI 50 ≥ 13 (kg)	0,019	1,2	1,0 – 1,3



Biểu đồ 1. Biến thiên Hct trong 24 giờ đầu



Biểu đồ 2. Biến thiên Lactate máu trong 24 giờ đầu



Biểu đồ 3. Biến thiên HCO3- máu trong 24 giờ đầu

Bảng 4. Đặc điểm truyền dịch chung

Đặc điểm dịch truyền (n = 125)	Kết quả
Tổng dịch truyền	165,9 ± 30,8 ml/kg
Tổng thời gian truyền dịch	32,8 ± 4,6 giờ
Tổng dịch điện giải	54,7 ± 37,5 ml/kg
Sử dụng dịch CPT	118 (94,4%)
Tổng dịch CPT	117,6 ± 41,5 ml/kg
Phối hợp Albumin 5%	53 (42,4%)

Bảng 5. Đặc điểm điều trị hỗ trợ

Đặc điểm		Tỉ lệ (%)
Hỗ trợ hô hấp	Thở oxy qua cannula	34,4
	Thở NCPAP	54,4
	Thở máy	0,0
Sử dụng chế phẩm máu	Hồng cầu lắng	3,2
	Tiểu cầu đậm đặc	9,6
	Huyết tương tươi	4,8
	Kết tủa lạnh	2,4
Vận mạch		1,6
Chọc dò màng bụng/màng phổi		0,0
Lọc máu/Thay huyết tương		0,0

Bảng 6. Các yếu tố liên quan đến suy hô hấp

Đặc điểm	p	OR	KTC 95%
Tràn dịch màng phổi	0,002	2,4	1,4 – 4,1
Dùng Albumin	0,015	4,3	1,3 – 13,9
Tổng thời gian truyền dịch > 36 giờ	0,016	5,5	1,4 – 21,9

Bảng 7. Các yếu tố liên quan đến tái sốc

Đặc điểm	p	OR	KTC 95%
Xuất huyết tiêu hóa	0,027	9,6	1,3 – 70,9
aPTT lúc sốc > 45 giây	0,021	6,8	1,3 – 34,5

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu, có 125 trường hợp được đưa vào lô nghiên cứu, tuổi trung bình là 9,1 tuổi, lứa tuổi thường gặp nhất là 6 – 9 tuổi (52,8%), tỉ lệ nam/nữ là 1,9/1, tỉ lệ béo phì/thừa cân là 2,7/1, phần lớn vào sốc ngày thứ 4, 5 (85,6%). Hct trung bình khi vào sốc là 49,9%, cao hơn so với các nghiên cứu tương tự^[3,5,4].

Tổng lượng dịch truyền trung bình là $165,9 \pm 30,8$ ml/kg với thời gian truyền dịch trung bình là $32,8 \pm 4,6$ giờ; tổng lượng điện giải sử dụng là $54,7 \pm 37,5$ ml/kg. Kết quả

này cao hơn trong nghiên cứu chỉ sử dụng CN hiệu chỉnh theo BMI 75 của tác giả Lương Thị Xuân Khánh^[3] ($137,6$ ml/kg). Tỉ lệ sử dụng CPT là 93,6%. Tổng lượng CPT trung bình được sử dụng là $117,6 \pm 41,5$ ml/kg.

Việc hồi sức dịch cần tính toán cẩn thận dựa trên CN lý tưởng hoặc CN hiệu chỉnh, đặc biệt trong các nhóm bệnh nhân dễ gặp phải biến chứng quá tải dịch như thừa cân – béo phì^[7]. Hồi sức quá mức trong sốc SXHD có thể dẫn đến các biến chứng nguy hiểm như phù phổi và thoát dịch, đặc biệt ở bệnh

nhân béo phì. Tuy nhiên, việc sử dụng CN hiệu chỉnh để hồi sức dịch truyền trên đối tượng trẻ thừa cân – béo phì bằng công thức nào vẫn còn là một vấn đề cần cân nhắc. Năm 2014, CDC Hoa Kỳ đưa ra khuyến cáo sử dụng CN lý tưởng (CN theo BMI bách phân vị 50) theo từng lứa tuổi và giới tính. Vào năm 2019, trong Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị Sốt xuất huyết Dengue, Bộ Y tế Việt Nam cũng đưa ra đề nghị tương tự và nhấn mạnh CN lý tưởng này chỉ ước tính cho những giờ đầu và nên đo áp lực tĩnh mạch trung tâm để theo dõi trong khi bù dịch^[2]. CN lý tưởng theo CDC chưa tính tới yếu tố chiều cao trong khi chiều cao là một yếu tố quan trọng trong việc xác định khối lượng cơ và lượng mỡ của cơ thể, theo khuyến cáo của CDC, các bệnh nhi có cùng một độ tuổi và giới tính sẽ có một CN bất kể bệnh nhi cao hay thấp. Nếu bỏ qua yếu tố này, việc sử dụng CN lý tưởng có thể dẫn đến sai lệch trong đánh giá. Từ đó, đối với 1 số trường hợp nhất định sau khi được bù dịch chống sốc sử dụng CN lý tưởng mà diễn tiến điều trị không thuận lợi, chúng tôi sẽ quyết định chuyển đổi sang CN theo BMI bách phân vị thứ 75. 100% trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng CN lý tưởng theo BMI 50 tại thời điểm vào sốc. Trong đó có gần 90% trường hợp được áp dụng CN lý tưởng trong suốt thời gian hồi sức dịch truyền. Chỉ có 13 trường hợp có diễn tiến điều trị không thuận lợi được đổi từ CN theo BMI 50 sang CN theo BMI 75, chiếm tỉ lệ 10,4%. Trong đó có 3 trường hợp (23,1%) đổi do tái sốc, 10 trường hợp còn lại (76,9%) đổi do Hct >

40% hoặc giảm chậm. Tuổi trung bình của nhóm sử dụng BMI 75 là $11,3 \pm 3,4$, cao hơn so với nhóm sử dụng BMI 50 là $8,9 \pm 2,7$ ($p = 0,009$; OR 1,3; KTC 95% 1,1 – 1,7). Khác với tác giả Nguyễn Trọng Nghĩa^[5], chúng tôi sử dụng hiệu số CN thực và CN theo BMI 50 để đánh giá một cách gián tiếp số CN được sử dụng bị giảm nhiều hay ít so với cách tính CN thực của bệnh nhân. Nhóm đối CN có hiệu số trung bình là $23,3 \pm 9,9$ (kg), tức là thực tế, khi sử dụng CN lý tưởng theo khuyến cáo của CDC, bệnh nhi bị giảm gần 24kg so với CN thực tế. Hiệu số này ở nhóm BN tiếp tục CN lý tưởng thấp hơn, $15,8 \pm 7,9$ (kg), và có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai hiệu số giữa 2 nhóm ($p = 0,048$). Cụ thể, trẻ thừa cân – béo phì có hiệu số CN ≥ 13 kg có nhiều khả năng phải đổi sang CN theo BMI 75 hơn (OR 7,8; KTC 95% 0,9 – 65,1).

Các phương pháp điều trị khác

Có 95,2% hỗ trợ hô hấp, trong đó 60,8% thở NCPAP. Không có trường hợp nào được ghi nhận thở máy trong nghiên cứu. 2 trường hợp (1,6%) được sử dụng thuốc vận mạch. 1 trường hợp được sử dụng Dopamin, với liều tối đa được ghi nhận là 5 mcg/kg/phút. 1 trường hợp được sử dụng là Adrenalin, với liều tối đa được ghi nhận là 0,025 mcg/kg/phút.

Kết quả điều trị

17 trường hợp tái sốc, chiếm 13,6%, phần lớn là tái sốc 1 lần. Có 2 bệnh nhân tái sốc 2 lần. Thời điểm tái sốc trung bình là 9,7 giờ sau khi bắt đầu truyền dịch. Thời gian nằm hồi sức và thời gian điều trị trung bình lần lượt là 3,1 ngày và 5,3 ngày. Tổng thời

gian điều trị kéo dài trên 7 ngày chiếm tỉ lệ là 7,14%. Không có trường hợp sốc kéo dài nào được ghi nhận. Tất cả bệnh nhân đều được điều trị khỏi, không có trường hợp nào tử vong.

Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Qua phân tích, chúng tôi ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa suy hô hấp và các yếu tố như: tràn dịch màng phổi, phối hợp Albumin, tổng thời gian truyền dịch > 36 giờ ($p < 0,05$). Các yếu tố liên quan đến tái sốc bao gồm: xuất huyết tiêu hóa, aPTT lúc sốc > 45 giây ($p < 0,05$).

V. KẾT LUẬN

Áp dụng CN hiệu chỉnh theo BMI bách phân vị 50 cho thấy kết quả tốt trong quá trình điều trị SXHD nặng có sốc ở trẻ thừa cân – béo phì. Tuy nhiên, khi hiệu số CN thực và CN lý tưởng theo BMI $50 \geq 13\text{kg}$ và diễn tiến điều trị chống sốc không thuận lợi, có thể xem xét đổi sang sử dụng CN theo BMI 75 hoặc CN hiệu chỉnh theo chiều cao khi trẻ $\geq 152\text{ cm}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bạch Văn Cam, Nguyễn Minh Tiến.** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị sốc Sốt xuất huyết Dengue ở trẻ dư cân tại

khoa hồi sức Bệnh viện Nhi Đồng 1 (2007), 97-101.

2. **Bộ Y tế.** Quyết định số 3705/QĐ-BYT. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị Sốt xuất huyết Dengue. (2019).
3. **Lương Thị Xuân Khánh, Đinh Anh Tuấn.** Đặc điểm sốt xuất huyết ở các bệnh nhi dư cân tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 TP.HCM. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh; (2011);15(3):50-57.
4. **Hồ Tôn Thiên Nga.** Khảo sát diễn tiến điều trị dịch truyền trong Sốt xuất huyết Dengue bệnh nhi thừa cân - béo phì tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Luận văn Thạc sĩ Y khoa. Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh; (2013).
5. **Nguyễn Trọng Nghĩa, Tạ Văn Trâm, Bùi Quốc Thắng.** Kết quả điều trị sốt xuất huyết độ III ở trẻ dư cân – béo phì bằng hai phương pháp truyền dịch dựa trên cân nặng theo tuổi và cân nặng theo BMI 50th. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, (2010);14(1):50-56.
6. **Kalayanarooj S, Nimmannitya S.** Is dengue severity related to nutritional status? Southeast Asian J Trop Med Public Health, (2005);36(2):378-84.
7. **World Health Organization.** Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control, (2011).
8. **Zulkipli MS, Dahlui M, Jamil N, et al.** The association between obesity and dengue severity among pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. (2018);12(2):e0006263.

THIẾU CARNITINE-ACYLCARNITINE TRANSLOCASE DO BIẾN THỂ SLC25A20 C.199-10T>G: BÁO CÁO 10 CA LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN NHỊ ĐỒNG 1

Nguyễn Thị Ngọc Tráng¹, Trần Cao Nhã Đoan¹, Trần Thị Hồng Nhung¹,
Nguyễn Song Ngân¹, Nguyễn Thị Thanh Hương¹

TÓM TẮT

Thiếu Carnitine - acylcarnitine translocase là rối loạn chuyển hóa bẩm sinh hiếm gặp do đột biến gen SLC25A20, di truyền lặn trên nhiễm sắc số 3. Đột biến gen SLC25A20 thay đổi cấu trúc protein vận chuyển Carnitine-acylcarnitine translocase, làm giảm hoặc mất chức năng đưa các Acylcarnitine chuỗi dài vào màng trong ty thể. Bệnh gây ra khiếm khuyết quá trình oxy acid béo dẫn đến hậu quả thiếu hụt năng lượng và ứ đọng các độc chất. Nghiên cứu mô tả hồi cứu 10 trường hợp đã được chẩn đoán xác định thiếu Carnitine - acylcarnitine translocase về các đặc điểm lâm sàng, sinh hoá và di truyền. Kết quả cho thấy các trường hợp đều có tiền căn gia đình gợi ý bệnh rối loạn chuyển hóa di truyền như có anh/chị tử vong do bệnh lý rối loạn chuyển hóa bẩm sinh hoặc tử vong không rõ nguyên nhân. Về đặc điểm lâm sàng, các trường hợp biểu hiện triệu chứng chính ở các cơ quan cần nhiều năng lượng là não, tim, gan như rối loạn tri giác, co giật, phì đại cơ tim, rối loạn nhịp tim, gan to, suy gan cấp hoặc đột tử. Đặc điểm sinh hoá nổi bật với hạ đường huyết, tăng amonioc máu, toan

chuyển hóa tăng anion gap, C0 giảm, tăng C16 và C18 trên kết quả định lượng Carnitine tự do và Acylcarnitine bằng phương pháp quang phổ khối kép Tandem mass spectrometry (MS/MS). Tất cả trường hợp đều có đột biến gen SLC25A20, biến thể c.199-10T>G ở vùng intron số 2 trên nhiễm sắc thể số 3 (OMIM#212138).

Từ khóa: Thiếu hụt carnitine acylcarnitine translocase; CACTD; Khiếm khuyết oxy hoá acid béo; FAOD; Đột biến c.199 10T>G; SLC25A20

SUMMARY

CARNITINE- ACYLCARNITINE TRANSLOCASE DEFICIENCY DUE TO SLC25A20 c.199-10T>G MUTATION: A REPORT OF 10 CLINICAL CASES AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Carnitine - acylcarnitine translocase deficiency is an inborn errors of metabolism caused by a mutation in the solute carrier family 25 member 20 (SLC25A20) gene, recessive on chromosome 3. The SLC25A20 gene mutation changes the structure of the carnitine-acylcarnitine translocase transport protein, reducing or losing the function of bringing long-chain acylcarnitines into the inner mitochondrial membrane. The disease causes defects in the fatty acid oxidation process, leading to energy deficiency and accumulation of toxins. This study retrospectively describes 10 cases that were

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Tráng
ĐT: 0909906427

Email: drngoctrang.nguyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

diagnosed with Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency in terms of clinical, biochemical and genetic characteristics. The results showed that all cases had a family history suggestive of inherited metabolic disorders, such as having a sibling who died of inborn errors of metabolism or died of unknown causes. Regarding clinical characteristics, cases with main symptoms manifest in organs requiring a lot of energy, such as the brain, heart, and liver, such as mental disorders, seizures, myocardial hypertrophy, arrhythmia, hepatomegaly, acute liver failure, or sudden death. Biochemical characteristics are prominent with hypoglycemia, hyperammonemia, anion gap metabolic acidosis, decreased C0 or at low threshold, increased C16 and C18 on the results of free carnitine and acylcarnitine profile by Tandem mass spectrometry (MS/MS). All cases have mutations in the SLC25A20 gene, variant c.199-10T>G in intron 2 on chromosome 3 (OMIM#212138).

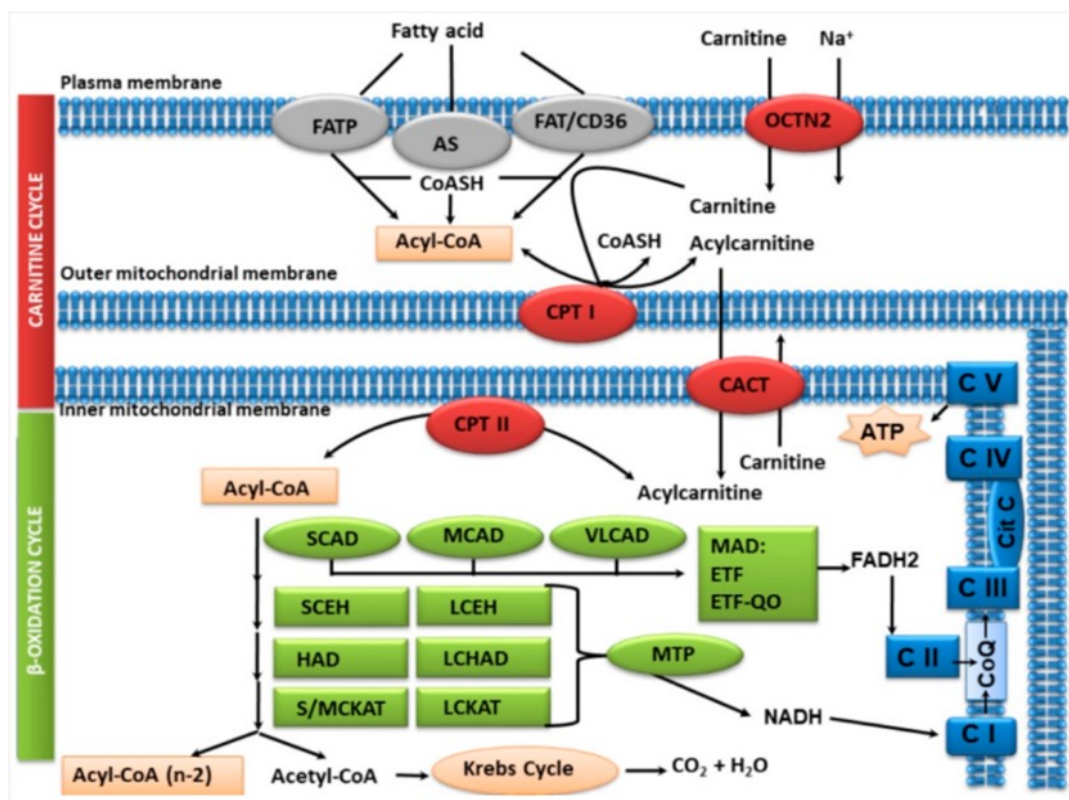
Keywords: carnitine acylcarnitine translocase deficiency; CACTD; fatty acid oxidation defect; FAOD; c.199 10T>G mutation; SLC25A20

I. GIỚI THIỆU

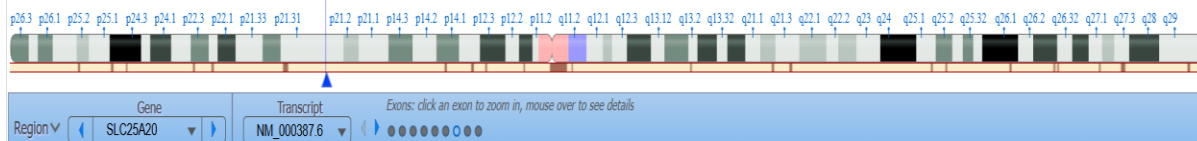
Thiếu Carnitine - acylcarnitine translocase (CACTD) là bệnh lý hiếm gặp gây ra do đột biến gen lặn SLC25A20 trên nhiễm sắc thể số 3, mã hoá protein carnitine - acylcarnitine translocase (CACT). Đây là protein quan trọng trên màng trong ty thể đóng vai trò vận chuyển các Acylcarnitine chuỗi dài vào quá trình beta-oxy hóa thành các Acetyl- CoA để tạo năng lượng

Adenosine triphosphate (ATP) trong chu trình Krebs. Quá trình này quan trọng trong việc tạo năng lượng cho cơ thể khi bị thiếu hụt đường^[4]. Ở những bệnh nhân thiếu Carnitine acylcarnitine translocase, việc giảm hoặc mất chức năng của protein CACT dẫn đến thiếu hụt ATP cung cấp cho các cơ quan quan trọng có nhu cầu năng lượng cao như não, tim, gan và cơ gây ra các triệu chứng rối loạn tri giác, co giật, loạn nhịp tim, bệnh lý cơ tim, tổn thương gan cấp và thậm chí đột tử. Ngoài ra, bệnh nhân còn có biểu hiện của việc ứ đọng các độc chất như tăng amoniac (NH₃) máu, tăng lactat máu, toan chuyển hoá, hạ đường huyết, bất thường trên MS/MS. Hầu hết bệnh nhân có biểu hiện sớm trong giai đoạn sơ sinh, đặc biệt trong 3 ngày đầu đối với thể nặng, tử vong nếu không được điều trị. Với thể nhẹ, các triệu chứng tương tự nhưng khởi phát muộn hơn, thường sau một yếu tố khởi phát như nhịn đói kéo dài, nhiễm trùng, căng thẳng hay sau phẫu thuật.

Đây là bệnh lý cực kì hiếm, ít gặp nhất trong nhóm các bệnh lý rối loạn chuyển hóa acid béo, với tần suất trên thế giới là 1/250.000 đến 1/1.000.000 trẻ sinh sống. Do đặc điểm lưu hành biến thể c.199-10T>G theo khu vực nên tần suất bệnh cao hơn ở các nước Đông Á, với tỷ lệ mắc ở Hồng Kông và Đài Loan lần lượt là 1/60.000 và 1/400.000 ca sinh sống^[4].



Hình 1: Các giai đoạn chính trong chu trình β -oxy hóa carnitine và axit béo¹



Hình 2: Đột biến gen SLC25A20 trên nhiễm sắc thể số 3

Bệnh CACTD do đột biến gen SLC25A20, trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể số 3, vị trí 3p21, mã hóa protein NM_000387.6, c.199-10T>G. Bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường nên biểu hiện trong các trường hợp đồng hợp tử hoặc dị hợp tử kép dạng trans. Bệnh hiếm gặp, diễn tiến nhanh và tử vong cao. Tuy nhiên, việc phát hiện sớm và điều trị đúng, kịp thời có thể cải thiện tiên lượng. Tầm soát, tư vấn tiền sản sẽ giảm được nguy cơ các gia đình có con mắc bệnh, đồng thời giảm gánh nặng xã hội. Từ năm 2017 đến nay, khoa Sơ sinh 2 - Chuyển hóa - Di truyền của Bệnh viện Nhi Đồng 1 đã chẩn đoán và điều trị 10 trường

hợp CACTD. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục đích mô tả về đặc điểm lâm sàng, sinh hoá và di truyền của bệnh CACTD, từ đó là nền tảng cho các nghiên cứu chuyên sâu và can thiệp trong tương lai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

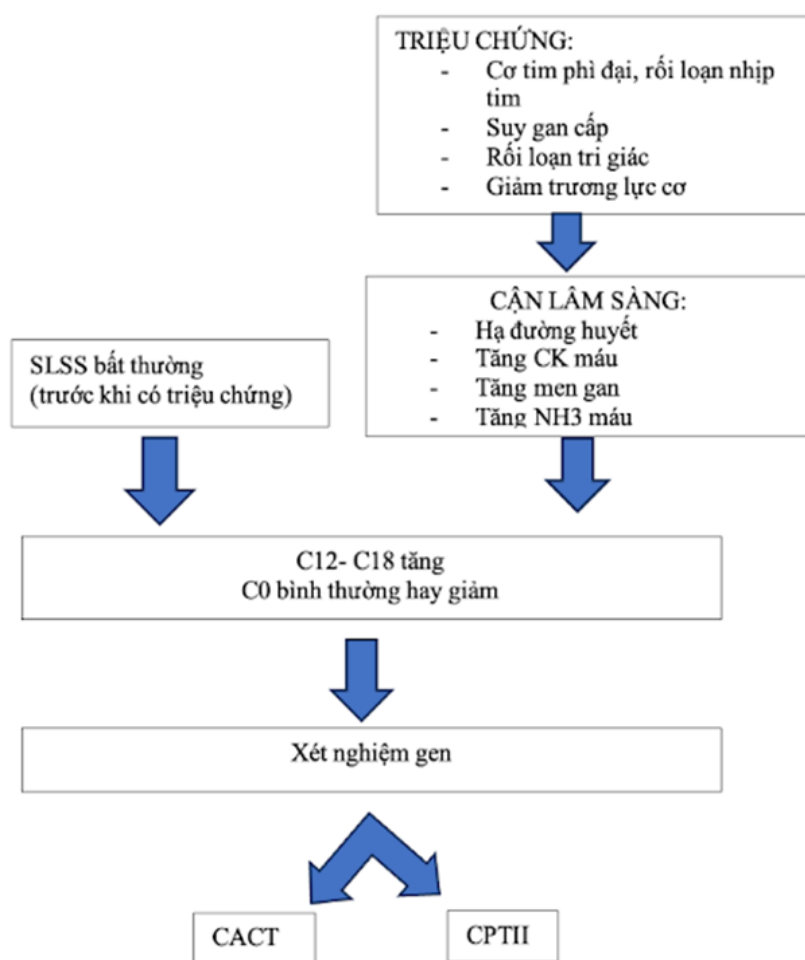
Các ca được chẩn đoán bệnh CACTD từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 02 năm 2025 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 02 năm 2025.

Các ca bệnh được chẩn đoán qua lưu đồ (hình 3). Tất cả các trường hợp chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm gen đều được đưa vào nghiên cứu, không tiêu chuẩn loại trừ. Chúng tôi ghi nhận các đặc điểm về tiền căn,

biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm sinh hoá và đặc điểm di truyền trong lần nhập viện đầu tiên cũng như các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng các đợt cấp sau đó, nếu có.



Hình 3: Lưu đồ chẩn đoán CACTD.5

Xét nghiệm sinh hóa chuyển hóa - quang phổ khối kép MS/MS

Sàng lọc sơ sinh được thực hiện bằng phương pháp quang phổ khối kép MS/MS trên mẫu máu thấm khô, thường quy sau sinh 48 – 72 giờ cho các trẻ khỏe mạnh. Trong trường hợp nghi ngờ mắc bệnh rối loạn chuyển hóa, xét nghiệm sẽ được thực hiện ngay sau sinh. Nếu không rõ kết quả sàng lọc sơ sinh hoặc có kết quả bất thường, sẽ thực

hiện xét nghiệm MS/MS để định lượng Carnitine và Acylcarnitine. Bệnh nhân được theo dõi CACTD khi kết quả ghi nhận có tăng các chỉ số C16, C18 trên ngưỡng cut-off cũng như giảm các chỉ số C0, C2 hay tỉ số $(C16+C18)/C0$. Khi có 2 lần xét nghiệm sinh hóa bất thường, bệnh nhân sẽ được làm xét nghiệm gen để xác định chẩn đoán.

Xét nghiệm gen

DNA của bệnh nhân được chiết xuất từ máu ngoại biên hoặc từ mẫu phết niêm mạc má (khi bệnh nhân đã truyền máu). DNA sau tách chiết sẽ được giải trình tự bằng kit New England Biolabs (Hoa Kỳ). Các phân mảnh trong ADN mục tiêu sẽ được làm giàu sử dụng mẫu dò đặc hiệu IDTDNA (Hoa Kỳ), sau đó giải trình tự trên hệ thống giải trình tự thế hệ mới NextSeq, Illumina (Hoa Kỳ) với độ phủ trung bình 100X, 95% vùng gen mục tiêu có độ phủ 10X. Kết quả giải trình tự được so sánh với bộ gen tham chiếu GRCh38 để xác định biến thể di truyền. Các biến thể di truyền được phân loại dựa trên cơ sở dữ liệu Clinvar của Viện sức khỏe quốc gia Hoa Kỳ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 10 trường hợp với tỉ số nam:nữ là 7:3. Tất cả đều sanh đủ hay gần đủ tháng, không có tai biến khi sanh, không ghi nhận bất thường trong giai đoạn tiền sản. Về tiền căn gia đình, ca số 1, số 7 không ghi nhận đặc biệt, còn lại đều có anh/chị mất không rõ nguyên nhân nhưng có các xét nghiệm sinh hoá gợi ý bệnh lý rối loạn chuyển hoá như tăng NH₃ máu, toan chuyển hoá, hạ đường huyết. Đặc biệt ca bệnh số 3 có chị gái đã được chẩn đoán xác định CACTD mất lúc 1 tuần tuổi, ba và

mẹ đều mang gen dị hợp tử SLC25A20. Do tiền căn đặc biệt nên bệnh nhân được tiếp cận chẩn đoán và điều trị sớm ngay từ sau sanh. Đây cũng là trường hợp duy nhất không biểu hiện triệu chứng lâm sàng trong thời gian theo dõi. Tính đến hiện nay, chưa có cơn cấp rối loạn chuyển hoá được ghi nhận. Ngoài ca số 3 không biểu hiện lâm sàng, 8/10 ca còn lại có triệu chứng từ rất sớm, trong 2 ngày đầu sau sanh. Trường hợp số 5 có biểu hiện trễ hơn lúc 2 tháng tuổi. Các ca có biểu hiện lâm sàng đa dạng với nhiều mức độ nặng khác nhau, tập trung ở các cơ quan có nhu cầu năng lượng cao như não, gan, tim. Trong đó, triệu chứng thường hay gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là bú kém, gan to, li bì và ngưng tim ngưng thở với lần lượt là 8/10, 7/10 và 6/10 ca. Hai ca rối loạn nhịp được chúng tôi ghi nhận là cơn nhịp xoang chậm và cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất. 3/10 bệnh nhân tử vong ngay trong lần nhập viện đầu tiên. 6/7 bệnh nhân còn lại cũng tử vong sau nhiều cơn cấp rối loạn chuyển hoá. Tuổi thọ dài nhất trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận là ca số 9 với gần 15 tháng tuổi. Nguyên nhân gây tử vong trong các ca ghi nhận là ngưng tim đột ngột không đáp ứng với hồi sức tim phổi, biến chứng của suy gan cấp như rối loạn đông máu, hôn mê gan và nhiễm trùng bệnh viện do nằm viện kéo dài.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Giới	Nữ	Nam	Nam	Nam	Nam	Nữ	Nam	Nam	Nữ	Nam
Tuổi thai	38	37	37	38	38	39	38	36	36	39
Sanh thường/mổ	Thường	Thường	Thường	Mổ	Thường	Mổ	Mổ	Thường	Thường	Mổ
Tuổi khởi phát (ngày)	1	1	Không triệu chứng	Ngay sau sanh	68	2	1	1	1	1
Thời gian điều trị	8	28	37	21	1	2	28	25	31	38

lần đầu (ngày)										
Bú kém	Có	Có	Không	Có	Không	Có	Có	Có	Có	Có
Hạ thân nhiệt	Không	Không	Không	Có	Không	Không	Không	Không	Không	Không
Ngưng tim ngưng thở	Có	Có	Không	Có	Có	Có	Có - 2 lần	Không	Không	Không
Co giật	Không	Không	Không	Có	Không	Không	Có	Không	Có	Không
Li bì	Có	Có	Không	Có	Không	Không	Có	Có	Có	Có
Giảm trương lực cơ	Không	Có	Không	Có	Không	Không	Không	Không	Không	Không
Rối loạn nhịp	Không	Không	Không	Không	SVT	Không	Không	Không	Con nhịp xoang chậm	Không
Gan to	Có	Không	Không	Có	Có	Có	Có	Có	Có	Có
Kết cục điều trị lần đầu	Sống	Sống	Sống	Tử	Tử	Tử	Sống	Sống	Sống	Sống
Số đợt cấp	1	1	0	0	0	0	2	4	3	4
Kết cục điều trị tới hiện nay	Tử	Tử	Sống	Tử	Tử	Tử	Tử	Tử	Tử	Tử
Tuổi hiện tại/Tuổi khi tử vong (Ngày)	435	164	47	22	72	4	235	374	448	356

Đặc điểm cận lâm sàng

Bệnh CACTD gây sự tích tụ Acetyl-CoA chuỗi dài ở tim gây phì đại cơ tim. Đây là yếu tố nguy cơ dẫn đến các rối loạn nhịp và đột tử^[4]. Tuy nhiên chỉ có 2/10 ca trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận dày thành thất trong thời gian theo dõi và đây cũng là những ca có rối loạn nhịp ghi nhận trên lâm sàng. Creatin kinase (CK) máu gián tiếp thể hiện tình trạng tổn thương cơ tim. Có 7/10 ca

được xét nghiệm CK máu và tất cả đều tăng. 7/10 ca có hình ảnh siêu âm bụng là gan to, echo dày, thay đổi chủ mô gan và hình ảnh phù nề thành túi mật, phù hợp triệu chứng gan to trên lâm sàng. Bệnh ảnh hưởng đến chức năng gan khi 10/10 ca có tăng men gan. Tất cả trường hợp trong nghiên cứu đều có tình trạng tăng NH₃ máu, chỉ số NH₃ máu cao và thấp nhất lần lượt là 2466,82 và 231,88 umol/L của ca số 4 và ca 8.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Siêu âm tim	PDA ASD	ASD	PFO	Bình thường	Dày thành thất trái	PFO	Hẹp nhẹ van ĐMP, ASD FS 26%	ASD	Dày thất trái, vách liên thất	PFO

Siêu âm bụng	Cận bùn túi mật Gan to, echo dày	Bình thường	Bình thường	Phù nề túi mật	Gan to, thay đổi chủ mô gan, phù nề thành túi mật	Phù nề thành túi mật gan to đồng dạng	Gan to, echo dày	Gan to, echo dày	Gan to, echo dày	Gan to, echo dày
Hạ đường huyết	Có	Không	Không	Có	Không	Có	Không	Có	Không	Có
NH3 cao nhất (umol/L)	495	1482,57	288,35	2466,82	1495,61	750,7	1274	231,88	481,8	610
AST cao nhất (U/L)	180,9	2695,43	138,99	2708,85	619,03	158,84	488,41	1146,2	2464	1085
ALT cao nhất (U/L)	259,8	646,8	74,8	662,56	260,57	11,14	646,8	1146,2	652	486
CK cao nhất (U/L)	695,9	381	459	-	325,9	-	-	1612,1	176,72	235

Đặc điểm định lượng Carnitine tự do và các Acylcarnitine bằng phương pháp quang phổ phối kép MS/MS

Sàng lọc sơ sinh đóng vai trò rất quan trọng trong việc tầm soát CACTD^[7]. Các chỉ số về Carnitine tự do và các Acylcarnitine được thể hiện trong bảng 3. Các trường hợp

của chúng tôi thực hiện xét nghiệm ở nhiều phòng lab nên có các chỉ số tham chiếu khác nhau. Tuy nhiên, 10/10 trường hợp ghi nhận các biểu hiện đặc trưng của CACTD là C0 giảm hoặc bình thường, tăng C12, C14; đặc biệt là C16 và C18.

Bảng 3. Đặc điểm định lượng Carnitine tự do và Acylcarnitine

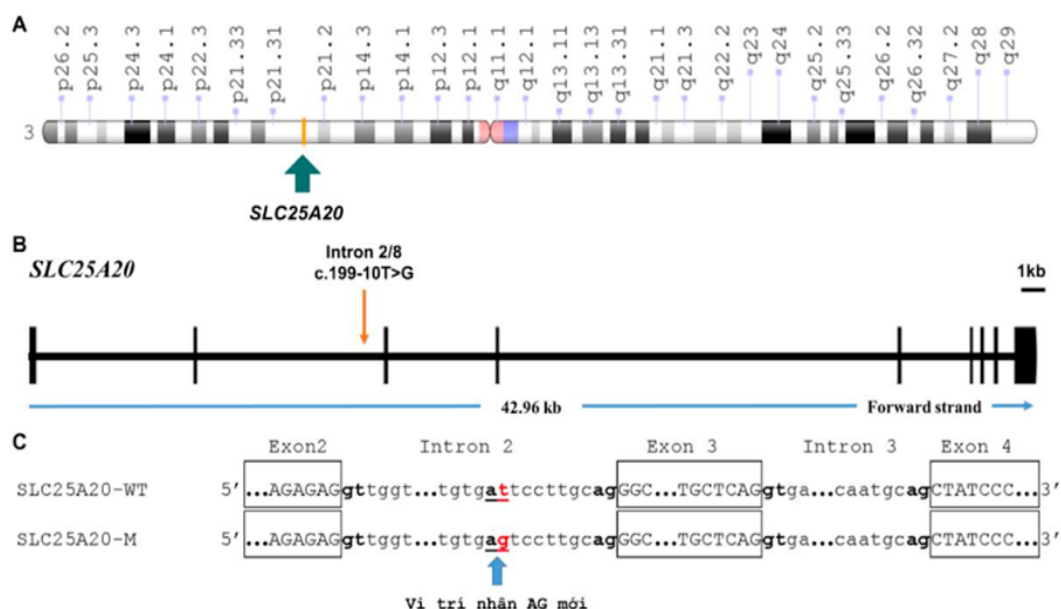
STT	Thời điểm làm MSMS (Ngày)	C0 (8-110 umol/L)	C12 (0-0,25 umol/L)	C14 (0-0,5 umol/L)	C16 (0,3-6 umol/L)	C18 (0,18-1,9 umol/L)	C14OH (0-0,5 umol/L)	C16OH (0-0,08 umol/L)	C18OH (0-0,05 umol/L)
1	2	↓-3,99	↑- 0,27	↑- 1,05	↑- 15,36	↑- 2,67	↑- 1,05	↑-0,11	BT- 0,04
2	1	↓- 8,04 (8-42,9)	↑-0,578 (0,02- 0,21)	↑- 1,51 (0,07-0,36)	↑- 19,7 (1,3-6,9)	↑- 3,19 (0,3-1,7)	↑-0,166 (0,004- 0,035)	↑-0,406 (0,006- 0,05)	↑-0,096 (0,005- 0,03)
3	1	16,534 - BT (10,1- 60,3)	↑-0,947 (0,02- 0,382)	↑-2,225 (0,05-0,61)	↑- 18,698 (0,5-9,3)	↑- 4,736 (0,2-2,5)	↑-0,068 (0,0001- 0,052)	↑- 0,102 (0,005- 0,060)	↑-0,086 (0,0001- 0,04)
4	1	10,52- BT	↑-0,3	↑- 0,84	↑- 13,41	↑-3,07	0,03-BT	0,06- BT	0,04- BT
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	2	↓- 4,77	↑- 0,43	↑- 1,11	↑- 20,2	↑- 3,86	↑-0,045	↑-	↑-0,086

								0,126	(0,009-0,07)
7	3	↓- 1 (19-71)	0,07- BT (0,01-0,2)	0,09-BT (0,01-0,1)	↑- 0,09 (0,01-0,07)	↑-0,17 (0,02-0,1)	-	-	-
8	30	↓- 3,08	↑- 0,42	0,41-BT	3,1- BT	↑-3,08	0-BT	0,02-BT	0,03-BT
9	3	9,36- BT	↑- 0,5	↑- 1,72	↑- 2,04	↑-6,08	↑-0,04 (0-0,03)	↑- 0,18	↑-0,1
10	3	↓- 5,3	0,17- BT	↑- 0,6	↑-0,74	↑-2,2	0,02- BT	↑- 0,12	0,03- BT

Đặc điểm di truyền

Các trường hợp đều được xác định chẩn đoán bằng xét nghiệm giải trình tự gen thế hệ mới. Trong đó, 8/10 ca có đột biến đồng hợp lặn SLC25A20 trên cánh ngắn NST số 3 (chr3:48884134) gây thay đổi Thymine (T) thành Guanine (G) ở vị trí 199-10 của vùng intron. Trường hợp số 4 có kiểu gen dị hợp tử kép SLC25A20 gây thay đổi Nu ở vị trí 199-10 và biến đổi Cytosine (C) sang Guanine (G) ở vị trí 532. Đây là trường hợp có chỉ số NH3 máu cao nhất, diễn tiến bệnh nặng nhất, cần lọc máu 2 lần và thay máu 1 lần. Tương tự, trường hợp số 7 cũng có kiểu

gen dị hợp tử kép gồm đột biến điểm ở vị trí 199-10 và đột biến lặp đoạn Nucleotide T ở vị trí 505 gây đột biến dịch khung làm thay đổi toàn bộ 15 acid amin từ vị trí -Tyr, dịch mã kết thúc sớm do gặp codon stop làm protein sản phẩm có cấu trúc ngắn hơn bình thường nên protein tạo ra không có chức năng. Về mặt lâm sàng, trường hợp này cũng ghi nhận diễn tiến bệnh rất nặng khi 1 tuần đầu sau sanh đã có 2 lần ngưng tim ngưng thở, và cuối cùng tử vong khi gần 8 tháng tuổi. Tuy nhiên, cần thêm nghiên cứu để xác định mối liên hệ giữa kiểu đột biến gen và độ nặng lâm sàng.



Hình 3. Đột biến c.199-10T>G trên gen SLC25A20.7

Đặc điểm cơn cấp chuyển hóa

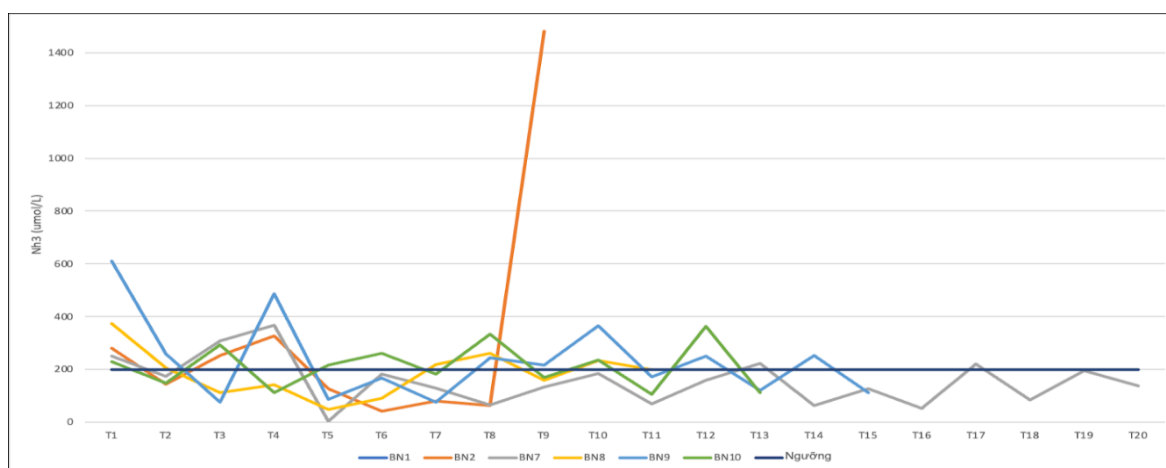
Cơn cấp chuyển hóa là tình trạng cấp tính, đe dọa tính mạng, xảy ra do sự mất kiểm soát con đường chuyển hoá các chất trong cơ thể dẫn đến hậu quả ứ đọng độc chất hay thiếu hụt năng lượng một cách đột ngột. Nghiên cứu của chúng tôi đặc biệt quan tâm chỉ số NH₃ máu và theo dõi diễn tiến của chỉ số này trong quá trình điều trị. Có 3 ca tử vong ngay trong lần đầu nhập viện, 1 ca mới được chẩn đoán, còn lại 6 bệnh nhân được theo dõi điều trị. Các ca có ít nhất 1 cơn (ca 1, 2) và nhiều nhất là ca số 8, số 10 với 4 cơn cấp. Hầu hết các cơn cấp khởi phát sau tình trạng nhiễm trùng như viêm phổi, tiêu chảy cấp hay trẻ không dung nạp tốt đường tiêu hóa do ỉa nhiều, ăn uống kém. Hình 4 mô tả chỉ số NH₃ trong một đợt cấp của các bệnh nhân được theo dõi. Chúng tôi lấy cut-off NH₃ máu = 200 $\mu\text{mol/L}$ như là ngưỡng chấp nhận của việc kiểm soát cơn cấp. Bệnh nhân

có biểu hiện lâm sàng của cơn cấp như rối loạn tri giác, co giật, yếu cơ, rối loạn nhịp, gan to hay chỉ số NH₃ máu kiểm tra định kỳ cao sẽ được nhập viện và điều trị cấp cứu, bao gồm: thay máu, lọc máu đối với các trường hợp NH₃ máu > 500 $\mu\text{mol/L}$. Hầu hết đều đáp ứng ban đầu tốt với dịch truyền có GIR từ 10-12 mg/kg/phút, bổ sung Carnitine và Natribenzoat. Ở các trường hợp theo dõi, chỉ số NH₃ máu giảm nhanh sau điều trị cấp cứu ban đầu phù hợp. Tuy nhiên, trong quá trình điều trị, chỉ số này dao động khá nhiều. Một số nguyên nhân ghi nhận làm cho chỉ số NH₃ cao trở lại:

Tại thời điểm ngưng dịch truyền và ăn sữa hoàn toàn, lượng sữa chỉ đủ cung cấp về lượng nhưng không đủ nhu cầu năng lượng.

Trẻ không dung nạp tốt đường tiêu hoá: ỉa, tiêu chảy, bú nuốt kém

Nhiễm trùng không được kiểm soát



Hình 4. Biểu đồ động học NH₃ máu trong cơn cấp

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trước đây khi mô tả bệnh nhân biểu hiện sớm từ sau sinh với các triệu chứng rối loạn tri giác, gan to, phì đại cơ tim,

rối loạn nhịp^[6,8]. Đây là bệnh lý hiếm gặp nhưng diễn tiến nhanh và tỷ lệ tử vong cao lên đến 65-75% tùy nghiên cứu^[6,8]. Kết quả phù hợp khi chúng tôi ghi nhận có đến 9/10 bệnh nhân mất sau quá trình điều trị. Ca bệnh được theo dõi dài nhất cũng đến 15 tháng

tuổi, còn lại tử vong trong 2 tháng đầu đời. Rối loạn nhịp và đột tử là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu cho bệnh nhân, có đến 6/10 trẻ có tình trạng ngưng tim ngưng thở, thậm chí bệnh nhân số 7 ngưng tim 2 lần.

Đặc điểm sinh hoá

Nếu như nghiên cứu của tác giả Isidro Vitoria ghi nhận 2 đặc điểm sinh hóa thường gặp nhất của CACTD là hạ đường huyết và tăng NH₃ máu với tỷ lệ lần lượt là 68% và 54%^[6]. Nghiên cứu chúng tôi cho kết quả tương tự khi 100% bệnh nhân có tình trạng tăng NH₃ máu với nhiều mức độ khác nhau và 50% trong số đó có ghi nhận một hay nhiều cơn hạ đường huyết. Giả thuyết cho cơ chế tăng NH₃ máu là do sự thiếu hụt Acetyl CoA và sự ức chế hoạt động của enzyme CPS1, dẫn đến tình trạng giảm tổng hợp N-acetyl-glutamate thứ phát, gây ra rối loạn chu trình Ure. Đây cũng có thể là hậu quả của tình trạng suy gan cấp. Chỉ số NH₃ máu được chúng tôi dùng như một chỉ số theo dõi đáp ứng điều trị. Trong các cơn cấp rối loạn chuyển hoá, chỉ số NH₃ trong máu bệnh nhân tăng cao (thường trên 200 umol/L), sau đó cải thiện nhanh với điều trị cấp cứu ban đầu.

Đặc điểm định lượng Carnitine tự do và các Acylcarnitine bằng phương pháp phối khổ kép MSMS

Sàng lọc sơ sinh cơ bản dựa trên phân tích bán định lượng Carnitine tự do và các Acylcarnitine trên mẫu giấy thấm khô bằng phương pháp khối phổ kép. Theo các y văn, trên kết quả MS/MS, bệnh nhân CACTD đều giảm chỉ số C0, C0/(C16+C18), tăng các Acylcarnitine chuỗi dài C12-C18. Điều này tương tự với nghiên cứu chúng tôi ghi nhận, khi có 100% trường hợp có tình trạng tăng C16, C18, 50% bệnh nhân có chỉ số C0 giảm. Ngoài ra, chỉ số C0/ (C16+ C18) quan

trọng để phân biệt giữa CPTI và CPTII, CACTD. Tuy nhiên do phòng lab tại Việt Nam không chạy dữ liệu này nên nghiên cứu chúng tôi không ghi nhận được thông tin trên^[8]. Đây là xét nghiệm rất quan trọng để có thể tầm soát sớm các trường hợp nghi ngờ rối loạn chuyển hoá acid béo.

Đặc điểm xét nghiệm gen:

Theo y văn, Protein CACT được mã hóa bởi gen SLC25A20 trên nhiễm sắc thể 3p21.31, bao gồm 9 exon (NM 000387) và được biểu hiện rộng rãi, đặc biệt là ở tim, gan và cơ xương. Cho đến nay, ít nhất 42 biến thể gây bệnh hoặc có thể gây bệnh khác nhau đã được xác định là nguyên nhân gây ra CACTD. Ở châu Á, đột biến ghép nối c.199-10T>G được báo cáo thường xuyên nhất. Bệnh nhân mắc CACTD có kiểu gen đột biến c.199-10T>G liên quan đến dạng khởi phát và có tỷ lệ tử vong cao trong thời kỳ sơ sinh. Năm 2001, Hsu et al lần đầu tiên kiểm tra tác động của đột biến c.199-10T>G lên các sản phẩm mRNA và phát hiện ra rằng đột biến điểm ở vị trí 10 (T-10→G-10) dẫn đến việc cắt cụt protein sớm và một enzyme translocase không hoạt động^[2]. Điều này có thể giải thích hậu quả nghiêm trọng của kiểu gen đột biến c.199-10T>G, như ở những trường hợp của chúng hợp, 8/10 trường hợp mang đồng hợp tử lặn SLC25A20 đã tử vong. Kết quả này tương tự với kết quả của các tác giả người Trung Quốc Duo Zhou 2022 và Min Chen 2020.

Trong khi đó, trường hợp số 3 trong nghiên cứu của chúng tôi có cùng đột biến đồng hợp tử lặn SLC25A20 c.199-10T>G hiện còn sống và chưa ghi nhận bất kỳ triệu chứng lâm sàng. Ca này có chị gái đã được chẩn đoán xác định CACT mất lúc 1 tuần tuổi, ba và mẹ đều mang gen dị hợp tử SLC25A20. Do tiền căn đặc biệt nên được tiếp cận chẩn đoán và điều trị sớm ngay từ

sau sanh. Việc điều trị kịp thời sớm là rất quan trọng vì có thể đảo ngược tình trạng mất bù chuyển hóa. Tiên lượng tốt này ở trường hợp số 3 của chúng tôi có thể là do việc phát hiện sớm và quản lý sớm thông qua sàng lọc sơ sinh.

Trong mẫu nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 2 trường hợp số 4 và số 7 có kiểu gen dị hợp tử kép SLC25A2 Trường hợp số 4 có chỉ số NH3 máu cao nhất, cần lọc máu 2 lần và thay máu 1 lần. Trong khi đó trường hợp số 7 có biểu hiện nặng ngưng tim ngưng thở 2 lần trong tuần đầu sau sanh. Theo y văn, những bệnh nhân có một alen gây bệnh c.199-10T>G và một biến thể gây bệnh khác trên alen khác có xu hướng có các đặc điểm lâm sàng nghiêm trọng nhưng không có mối tương quan rõ ràng với khả năng sống sót^[5].

V. KẾT LUẬN

Rối loạn chuyển hoá acid béo do thiếu carnitine-acylcarnitine translocase là bệnh lý hiếm gặp do đột biến gen SLC25A20 trên nhiễm sắc thể số 3. Bệnh gây tàn suất tử vong cao, sớm ngay sau sanh và để lại nhiều biến chứng lâu dài nghiêm trọng. Bệnh có thể kiểm soát tốt bằng chế độ dinh dưỡng đặc biệt và các thuốc hỗ trợ. Do vậy, việc tầm soát, phát hiện sớm bệnh thông qua việc khai thác tiền căn, tư vấn tiền sản và thực hiện sàng lọc sơ sinh sớm, rộng rãi là vô cùng cần thiết để giảm tần suất lưu hành gen, giảm số ca bệnh và kiểm soát bệnh tốt cho bệnh nhân ngay từ sau sanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Huy Hoàng, Dương Chí Thành, Vũ Chí Dũng. Phát hiện đột biến C.199-10T>G trên gen SLC25A20 ở bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa acid béo ở Việt Nam. Tạp chí Công nghệ Sinh học Tập 19, Số 1. 2021
2. Hsu BY, V. Iacobazzi, Z. Wang, et al. Aberrant mRNA splicing associated with coding region mutations in children with carnitine-acylcarnitine translocase deficiency. *Molecular genetics and metabolism*. Sep-Oct 2001;74(1-2):248-55. doi:10.1006/mgme.2001.3235
3. Melone MAB, A. Valentino, S. Margarucci, et al. The carnitine system and cancer metabolic plasticity. *Cell death & disease*. Feb 14 2018;9(2):228. doi:10.1038/s41419-018-0313-7
4. Morales Corado JA, C. U. Lee, G. M. Enns. Carnitine-Acylcarnitine Translocase Deficiency. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al, eds. *GeneReviews*(®). University of Washington, Seattle Copyright © 1993-2025, University of Washington, Seattle. *GeneReviews* is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved.; 1993.
5. Tang C., S. Liu, M. Wu, et al. Clinical and molecular characteristics of carnitine-acylcarnitine translocase deficiency: Experience with six patients in Guangdong China. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. Aug 2019;495: 476-480. doi:10.1016/j.cca.2019. 05.018
6. Vitoria I., E. Martín-Hernández, L. Peña-Quintana, et al. Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency: experience with four cases in Spain and review of the literature. *JIMD reports*. 2015;20:11-20. doi:10.1007/8904_2014_382
7. Wilcken B., V. Wiley, J. Hammond, K. Carpenter. Screening newborns for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry. *The New England journal of medicine*. Jun 5 2003;348(23):2304-12. doi:10.1056/NEJMoa025225
8. Zhou D., Y. Cheng, X. Yin, et al. Newborn Screening for Mitochondrial Carnitine-Acylcarnitine Cycle Disorders in Zhejiang Province, China. *Frontiers in genetics*. 2022;13:823687. doi:10.3389/fgene.2022. 823687

ĐẶC ĐIỂM NHIỄM TOAN CETON DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở TRẺ EM TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC – CHỐNG ĐỘC BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Huỳnh Vân Khánh¹, Phạm Văn Quang^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tại Việt Nam, số liệu nghiên cứu về nhiễm toan ceton do đái tháo đường (ĐTĐ) ở trẻ em tại các đơn vị hồi sức tích cực còn hạn chế, đặc biệt là các phân tích về yếu tố liên quan đến biến chứng của tình trạng này.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, biến chứng và yếu tố liên quan đến biến chứng của trẻ nhiễm toan ceton do ĐTĐ tại khoa Hồi sức tích cực – Chống độc (HSTC-CD) Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2019 - 08/2024.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Trong 70 lượt bệnh (61 bệnh nhi), có 80% ĐTĐ típ 1; 17,1% ĐTĐ típ 2; 2,9% ĐTĐ sơ sinh. Tỷ số nam/ nữ là 1/1,3. 55,7% là trẻ >10 tuổi. Đa số có suy hô hấp (95,7%), dấu mất nước (94,3%) và rối loạn tri giác (87,1%). 22,9% sốc tại thời điểm chẩn đoán. 90% nhiễm toan mức độ nặng. 1,4% tử vong, còn lại sống không di chứng. 28,6% nhiễm toan máu kéo dài hơn 48 giờ. 7,1% bù toan bằng Bicarbonate. Biến chứng thường gặp nhất là tổn thương thận cấp (TTTC - 65,7%). Hạ kali máu 50%, hạ đường huyết 30%,

phù não 8,6%, tăng clo máu 47,1%. Yếu tố liên quan TTTC là ĐHMM, kali máu, lactate máu, anion gap. Yếu tố liên quan hạ kali máu là ĐHMM, PaCO₂, anion gap, kali máu. Yếu tố liên quan hạ đường huyết là suy dinh dưỡng, tuổi <10, đường huyết, tốc độ giảm ĐHMM khi thêm Dextrose và tốc độ giảm ĐHMM tối đa. Yếu tố liên quan phù não là natri máu, kali máu, ure, creatinin máu, CRP.

Kết luận: Tỷ lệ biến chứng tổn thương thận cấp, hạ kali máu và hạ đường huyết còn cao, cần theo dõi sát ĐHMM, tốc độ giảm ĐHMM và điện giải đồ để phát hiện và xử trí kịp thời.

Từ khóa: nhiễm toan ceton, đái tháo đường, biến chứng, yếu tố liên quan biến chứng

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF DIABETIC KETOACIDOSIS IN CHILDREN AT THE PEDIATRIC INTENSIVE CARE – TOXICOLOGY UNIT, CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: There has been limited research on diabetic ketoacidosis (DKA) in children conducted in intensive care units, particularly regarding the factors associated with complications of this condition in Vietnam.

Objectives: To describe the epidemiological, clinical, and paraclinical characteristics, treatment, complications, and factors associated with complications in children with DKA at the Pediatric Intensive Care – Toxicology Unit, Children's Hospital 1, from January 2019 to August 2024.

Methods: A descriptive case series study.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Quang

ĐT: 0908664299

Email: phamvanquang73@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Results: Among 70 admissions (61 patients), 80% had type 1 diabetes mellitus, 17.1% had type 2 diabetes mellitus, and 2.9% had neonatal diabetes. The male-to-female ratio was 1/1.3, with 55.7% of patients being older than 10 years. Most cases presented with respiratory distress (95.7%), dehydration signs (94.3%), and altered consciousness (87.1%). Shock was present in 22.9% of cases at diagnosis. 90% of cases were severe DKA. The mortality rate was 1.4%, while the remaining patients survived without sequelae. Prolonged acidosis lasting over 48 hours occurred in 28.6% of cases. 7.1% required bicarbonate therapy.

The most common complication was acute kidney injury (AKI) (65.7%), followed by hypokalemia (50%), hypoglycemia (30%), cerebral edema (8.6%), and hyperchloremia (47.1%). Factors associated with AKI included blood glucose levels, serum potassium, blood lactate, and anion gap. Hypokalemia was associated with blood glucose levels, PaCO_2 , anion gap, and serum potassium. Hypoglycemia was linked to malnutrition, age <10 years, blood glucose levels, the rate of blood glucose decline upon dextrose administration, and the maximum rate of blood glucose reduction. Cerebral edema was associated with serum sodium, potassium, blood urea nitrogen, creatinine, and CRP.

Conclusions: The rates of AKI, hypokalemia, and hypoglycemia remain high. Close monitoring of blood glucose levels, the rate of glucose decline, and electrolyte balance is crucial for early detection and timely intervention.

Keywords: diabetic ketoacidosis, diabetes mellitus, complications, associated factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm toan ceton là biến chứng cấp tính nguy hiểm và thường gặp của bệnh ĐTĐ. Tại

Việt Nam, đã có một số công trình nghiên cứu về nhiễm toan ceton do ĐTĐ ở trẻ em, tuy nhiên rất ít nghiên cứu được thực hiện ở đơn vị HSTC, nơi tập trung bệnh mức độ nặng, cũng như ít có phân tích yếu tố liên quan đến biến chứng của tình trạng này, vốn là điểm được các nước khác trên thế giới tập trung tìm hiểu nhiều năm nay. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm khảo sát đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, biến chứng và yếu tố liên quan đến biến chứng của trẻ nhiễm toan ceton do ĐTĐ tại khoa HSTC-CĐ, Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân trên 1 tháng tuổi đến dưới 16 tuổi được chẩn đoán nhiễm toan ceton ĐTĐ, điều trị tại khoa HSTC-CĐ Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2019 đến tháng 08/2024.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân trên 1 tháng tuổi đến dưới 16 tuổi nhập khoa HSTC-CĐ Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2019 đến tháng 08/2024 có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm toan ceton ĐTĐ theo ISPAD^[6] 2022:

- Đường huyết tăng >11 mmol/L (>200 mg/dL)
- pH máu tĩnh mạch <7,3 hoặc bicarbonate huyết thanh <18 mmol/L
- Ceton máu (+) hoặc ceton niệu (+).

Tiêu chuẩn loại trừ

- Hồ sơ bệnh án không đủ dữ liệu, bệnh nhân chuyển tuyến đã điều trị ở tuyến trước hơn 6 giờ.
- Gia đình bệnh nhân không đồng ý tham gia đối với các ca tiến cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca

Cỡ mẫu: Lấy trọn mẫu

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:

Xin mã hồ sơ những trường hợp nhiễm toan ceton do ĐTD nhập khoa HSTC-CĐ BVND1 trong thời gian nghiên cứu, sau đó tìm hồ sơ bệnh án tại phòng lưu trữ.

- Hồi cứu: tra cứu hồ sơ bệnh án. Thu thập số liệu theo bệnh án mẫu.

- Tiến cứu: khi có sự đồng ý của thân nhân, tiến hành thu thập số liệu theo bệnh án mẫu và theo dõi đến khi xuất viện hoặc tử vong.

Xử lý số liệu: Dữ liệu được nhập và xử lý thống kê bằng phần mềm STATA 17.0.

Vấn đề y đức

Nghiên cứu được Hội đồng Y đức Bệnh viện Nhi Đồng 1 thông qua (GCN số: 690/GCN-BVND1).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2019 đến tháng 08/2024, có 70 lượt bệnh (61 trẻ) thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Phân bố các thể ĐTD trong mẫu: ĐTD típ 1 chiếm 80% với 56 ca, ĐTD típ 2 có 12 ca chiếm 17,1% và đặc biệt có 2 ca ĐTD sơ sinh (2,9%).

Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ học (N=70)

Đặc điểm (thống kê n (%))		ĐTD típ 1 (n=56)	ĐTD típ 2 (n=12)	ĐTD sơ sinh (n=2)	Tổng (N=70)
Giới tính	Nam	22 (39,3)	8 (66,7)	1 (50)	31 (44,3)
	Nữ	34 (60,7)	4 (33,3)	1 (50)	39 (55,7)
Tuổi	≤ 1 tuổi	1 (1,8)	0 (0)	2 (100)	3 (4,3)
	>1 – 5 tuổi	12 (21,4)	0 (0)	0 (0)	12 (17,1)
	>5 – 10 tuổi	16 (28,6)	0 (0)	0 (0)	16 (22,9)
	>10 tuổi	27 (48,2)	12 (100)	0 (0)	39 (55,7)
	Trung vị (tứ phân vị-TPV)	9,8 (5,4 – 13)	13,9 (11,9 – 14,2)	0,3 (0,2 – 0,4)	11,2 (6,4 – 13,5)

Tỷ số nam/ nữ chung là 1/1,3. Trong nhóm ĐTD típ 1, tỷ lệ nữ cao hơn; trong nhóm ĐTD típ 2, nam chiếm nhiều hơn. Tuổi mắc bệnh nhiều nhất là nhóm >10 tuổi, chiếm 55,7%.

Bảng 2: Đặc điểm về tiền căn và yếu tố thúc đẩy nhiễm toan ceton ĐTD

Thống kê: n (%)		Có tiền căn ĐTD (n=26)	Không tiền căn ĐTD (n=44)	Tổng (N=70)
Tiền căn nhiễm toan ceton		21 (80,8)		
Yếu tố thúc đẩy	Nhiễm trùng	16 (61,5)	20 (45,5)	36 (51,4)
	Không tuân thủ điều trị	21 (80,8)		
	Không tìm thấy	2 (7,7)	24 (55,5)	26 (37,1)

Trẻ không có tiền căn ĐTD chiếm ưu thế với 62,8%. Yếu tố thúc đẩy thường gặp nhất của nhóm trẻ có và không tiền căn ĐTD lần lượt là không tuân thủ điều trị (80,8%) và nhiễm trùng (45,5%).

Bảng 3: Đặc điểm lâm sàng (N=70)

Triệu chứng thời điểm chẩn đoán	Tỷ lệ %
Suy hô hấp	95,7
Thở nhanh	92,8
Thở Kussmaul	91,4
Sốc	22,9
Rối loạn tri giác	87,1
Vật vã, kích thích	10
Lơ mơ, hôn mê	77,1
Dấu mất nước	94,3
Sốt	21,4

3 triệu chứng đặc hiệu của nhiễm toan ceton là kiểu thở Kussmaul, dấu mất nước và rối loạn tri giác đều có tỷ lệ rất cao. Sốc tại thời điểm chẩn đoán chiếm 22,9%.

Bảng 4: Đặc điểm cận lâm sàng (N=70)

CLS thời điểm chẩn đoán		n (%)
ĐHMM (mg/dL)	≥500	49 (70)
	300 – <500	17 (24,3)
	<300	4 (5,7)
Mức độ toan ceton	Nặng	63 (90)
	Trung bình	7 (10)
	Nhẹ	0 (0)
Rối loạn điện giải	Tăng kali máu	30 (42,8)
	Hạ natri máu	27 (38,5)
	Hạ kali máu	5 (7,1)
	Không có	26 (37,1)

Có đến 90% trường hợp nhiễm toan ceton nặng. Rối loạn điện giải ban đầu được ghi nhận nhiều nhất là tăng kali máu (42,8%), kế đó là hạ natri máu (38,5%).

Đặc điểm và kết quả điều trị**Bảng 5: Đặc điểm điều trị (N=70)**

	n (%)	Trung vị (TPV)/ Trung bình ± độ lệch chuẩn
Hỗ trợ hô hấp	Thở oxy qua cannula mũi	54 (77,1)
	Thở máy xâm lấn	7 (10)
Dịch truyền	Tốc độ bù dịch ban đầu	
	Chống sốc	16 (22,9)
	Bù mất nước 10 ml/kg/giờ	53 (75,7)
	Dịch duy trì	1 (1,4)
	Diễn tiến truyền dịch	
	Truyền lại 10 ml/kg/giờ	13 (18,6)
	Chống sốc sau đó	8 (11,4)
	Đổi tốc độ dịch duy trì	20 (28,6)

Insulin	Thời gian truyền insulin		47 (37,5 – 61,5)
Truyền dung dịch Dextrose	Thời gian đến khi thêm dịch Dextrose (giờ)		6 (4 – 9)
	Giảm ĐHMM >90 mg/dL/giờ		
	Tại thời điểm thêm Dextrose	47 (67,1)	
	Trong cả quá trình điều trị	37 (52,9)	
Bù kali	Thời gian đến khi thêm kali (giờ)		3,5 (2 – 6)
	Kali máu khi thêm kali (mmol/L)		4,1 ± 0,6
Bù bicarbonate		5 (7,1)	
Chống phù não		6 (8,6)	

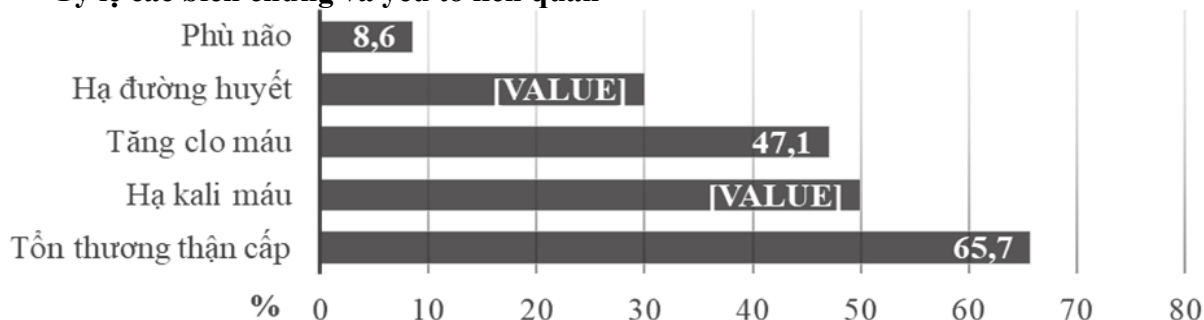
58,6% ca bệnh có sự thay đổi trong quá trình truyền dịch, cụ thể là chống sốc lại, đổi tốc độ dịch duy trì hoặc truyền lại liều 10 ml/kg/giờ, trong đó đổi tốc độ dịch duy trì phổ biến nhất (28,6%). Trong thời gian điều trị, hơn 1 nửa các ca có tốc độ giảm ĐHMM tối đa >90mg/dL/giờ.

Bảng 6: Kết quả điều trị

		n (%)	Trung vị (TPV)
Kết quả điều trị	Sống, không di chứng	69 (98,6)	
	Tử vong	1 (1,4)	
Thời gian điều trị	Thời gian hết toan máu (giờ)		32,5 (26,5 - 46)
	Toan máu kéo dài >48 giờ	20 (28,6)	
	Thời gian hết ceton máu (giờ)		28 (23 – 33,5)
	Nhiễm ceton máu >48 giờ	6 (8,6)	

Tỷ lệ tử vong là 1,4% với 1 ca bệnh, tử vong do sốc nhiễm trùng kháng trị. 28,6% trường hợp có tình trạng toan máu kéo dài quá 48 giờ.

Tỷ lệ các biến chứng và yếu tố liên quan



Biểu đồ 1: Phân bố các biến chứng và rối loạn điện giải (N=70)

Biến chứng thường gặp nhất là TTTC (65,7%), kế đến là hạ kali máu (50%). Tăng clo máu cũng là một rối loạn điện giải thường gặp với tỷ lệ 47,1%.

Bảng 7: Yếu tố liên quan TTTC (N=70)

Đặc điểm	TTTC (n=46)	Không TTTC (n=24)	p	OR (KTC 95%)
	n (%) hoặc trung vị (TPV)			
Đường huyết (mg/dL)	693 (612 – 832)	517 (419 – 565)	<0,001 ^c	
ĐHMM >500 mg/dL	41 (89,1)	12 (50)	<0,001 ^a	8,2 (2,08 – 32,26)
Anion gap ≥ 30 mmol/L	25 (54,3)	7 (29,2)	<0,05 ^a	2,89 (1,04 – 8,63)
Lactate >2 mmol/L (n=56)	32 (82)	8 (47)	<0,01 ^a	5,14 (1,32 – 19,95)
Kali máu >4,5 mmol/L	34 (73,9)	4 (16,7)	<0,001 ^b	14,16 (3,12 – 64,33)

Các giá trị cận lâm sàng vào thời điểm chẩn đoán bệnh có liên quan đến TTTC là: đường huyết, anion gap, lactate máu, kali máu.

Bảng 8: Yếu tố liên quan hạ kali máu (N=70)

Đặc điểm	Hạ kali máu (n=35)	Không hạ kali (n=35)	p	OR (KTC 95%)
	n (%) hoặc trung vị (TPV)			
Đường huyết (mg/dL)	569,5 (493,4 – 674,8)	731,7 (570,6 – 831,1)	<0,05 ^c	
ĐHMM <500 mg/dL	15 (42,9)	6 (17,1)	<0,05 ^a	3,62 (1,14 – 11,56)
PaCO ₂ ≤10 mmHg	28 (80)	19 (54,3)	<0,05 ^a	3,37 (1,11 – 10,24)
Anion gap (mmol/L)*	27,7 ± 4,3	31,1 ± 3,9	0,001 ^d	
Kali máu ≤ 4,5 mmol/L	27 (77,1)	5 (14,3)	<0,001 ^b	20,25 (4,08 – 100,28)

Đường huyết, PaCO₂ máu, anion gap, kali máu lúc chẩn đoán là các yếu tố có liên quan đến biến chứng hạ kali máu.

Bảng 9: Yếu tố liên quan hạ đường huyết (N=70)

Đặc điểm	Hạ đường huyết (n=21)	Không hạ đường huyết (n=49)	p	OR (KTC 95%)
	n (%) hoặc trung vị (TPV)			
Suy dinh dưỡng	12 (57,1)	11 (22,4)	<0,01 ^a	4,61 (1,43 – 14,9)
Trẻ <10 tuổi	14 (66,7)	17 (34,7)	<0,05 ^a	3,76 (1,2 – 11,77)
Đường huyết (mg/dL)	733,3 (598,9 – 1114,2)	606,2 (499,9 – 690,3)	<0,01 ^c	
Tốc độ giảm ĐHMM khi thêm Dextrose (mg/dL/giờ)*	93,4 ± 41,3	73,6 ± 29	<0,05 ^d	
>90 mg/dL/giờ	11 (52,3)	12 (24,5)	<0,05 ^a	3,39 (1,1 – 10,46)
Tốc độ giảm ĐHMM tối đa (mg/dL/giờ)*	121 ± 36,6	100,6 ± 36,8	<0,05 ^d	
>90 mg/dL/giờ	17 (80,9)	27 (55,1)	<0,05 ^a	3,46 (1,03 – 12,37)

Các yếu tố liên quan biến chứng hạ đường huyết là tình trạng suy dinh dưỡng, tuổi, đường huyết, tốc độ giảm ĐHMM khi thêm dung dịch Dextrose và trong quá trình điều trị.

Bảng 10: Yếu tố liên quan phù não (N=70)

Đặc điểm	Phù não (n=6)	Không phù não (n=64)	p	OR (KTC 95%)
	n (%) hoặc trung vị (TPV)			
Natri máu (mmol/L)*	124,7 ± 8,5	133,2 ± 5,1	<0,001 ^d	
Natri <130 mmol/L	4 (66,7)	16 (25)	<0,05 ^b	6 (1,08 – 38,75)
Kali máu (mmol/L)*	5,5 ± 1,1	4,6 ± 0,9	<0,05 ^d	
Ure máu (mmol/L) (n=66)	10,4 (8,6 – 13,2)	6,1 (4,5 – 8)	<0,05 ^c	
Creatinin máu (μmol/L)	123,3 (71 – 186,6)	82,3 (72,2 – 104,2)	<0,05 ^c	
CRP tăng >10 mg/L	4 (66,7)	14 (21,9)	<0,05 ^b	7,14 (1,07 – 47,29)

Các yếu tố cận lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán liên quan biến chứng phù não là natri máu, kali máu, ure và creatinin máu, CRP.

Chú thích bảng 7-10: (a): Phép kiểm Chi bình phương, (b): Phép kiểm Fisher's exact, (c): Phép kiểm Mann-Whitney U, (d): Phép kiểm T mẫu độc lập. (*) Trung bình ± độ lệch chuẩn.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ học, tiền căn và yếu tố thúc đẩy nhiễm toan ceton ĐTĐ

Trong nhóm ĐTĐ típ 1, tỷ số nam/ nữ là 1/1,5, tương tự như của tác giả Võ Thị Mỹ Thịnh^[2] (1/1,7), Dương Tường Vy^[3] (1/1,2). Ngược lại, giới nam có tỷ lệ trội hơn ở nhóm ĐTĐ típ 2, với tỷ số nam/ nữ là 2/1.

Tuổi thường gặp nhất là nhóm >10 tuổi, chiếm 55,7%. Độ tuổi tập trung của nhóm ĐTĐ típ 1 là 9,8 tuổi (TPV 5,4 - 13), tương đồng với Võ Thị Mỹ Thịnh^[2] (9,0 ± 4,6 tuổi). Tuổi trung vị của nhóm ĐTĐ típ 2 là 13,9 (TPV 11,9 - 14,2), phù hợp với dịch tễ chung, khi tuổi dậy thì là yếu tố nguy cơ của gia tăng đề kháng insulin.

Trẻ không có tiền căn ĐTĐ chiếm ưu thế với 62,8%, tương tự nhiều nghiên cứu khác

như của, Nguyễn Minh Hiếu^[1] (60%), Võ Thị Mỹ Thịnh^[2] (77,6%), Dương Tường Vy^[3] (72,7%). Trong nhóm có tiền căn ĐTĐ, không tuân thủ điều trị (bao gồm các hình thức bỏ tái khám, bỏ chích insulin, tự điều chỉnh liều thuốc) là yếu tố thúc đẩy thường gặp nhất, chiếm 80,8%, tương đồng với kết quả của Asik^[4] (61%), khác với một số báo cáo cho thấy nhiễm trùng mới là yếu tố thúc đẩy phổ biến hơn, như của Võ Thị Mỹ Thịnh^[2] (52,7%), Dương Tường Vy^[3] (51,5%). Với nhóm ĐTĐ mới chẩn đoán, yếu tố thường gặp nhất là nhiễm trùng (45,5%), tương tự kết quả của Nguyễn Minh Hiếu (66,7%)^[1].

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Cả 3 triệu chứng đặc hiệu của nhiễm toan ceton là kiểu thở Kussmaul, dấu mất nước và rối loạn tri giác đều có tỷ lệ phân bố rất cao, đồng thời tỷ lệ sốc (22,9%) cũng cao hơn so với các nghiên cứu khác như của Dương Tường Vy^[3] (18,2%), Nguyễn Minh Hiếu^[1] (10%). Sự chênh lệch này do nghiên cứu được thực hiện tại khoa HSTC, số ca mức độ nặng nhiều hơn nên những triệu chứng đặc trưng trên đều xuất hiện rõ ràng.

70% trường hợp nhập viện với mức DHMM ≥500 mg/dL, tỷ lệ này cao hơn của

tác giả Dương Tường Vy (57,6%)^[3].

Có đến 90% trường hợp nhiễm toan ceton mức độ nặng, cao hơn khi so sánh với nghiên cứu khác được thực hiện tại các đơn vị HSTC trẻ em, như của Võ Thị Mỹ Thịnh^[2] là 74,5%, riêng nghiên cứu của Asik^[4] có phân bố mức độ toan ceton tương tự (88,7% mức độ nặng).

Không có nhiều nghiên cứu đề cập đến các rối loạn điện giải tại thời điểm ban đầu chẩn đoán. Tăng kali máu là rối loạn phổ biến nhất với 42,8%, kế đến là hạ natri máu 38,5%.

Đặc điểm và kết quả điều trị

Phần lớn bệnh nhi có mức độ suy hô hấp nhẹ, chỉ cần hỗ trợ oxy qua cannula mũi (77,1%). Đáng chú ý, đến 58,6% ca bệnh có thay đổi trong quá trình truyền dịch. Điều này phản ánh sự phức tạp trong việc đánh giá mức độ mất nước và quyết định tốc độ dịch phù hợp.

Thời gian đến khi bắt đầu thêm Dextrose là 6 giờ (TPV 4 – 9), giống với Võ Thị Mỹ Thịnh^[2] ($5,2 \pm 3,3$ giờ). Trong thời gian điều trị, 52,9% các ca có tốc độ giảm ĐHMM tối đa $>90\text{mg/dL/giờ}$, tỷ lệ này thấp hơn của tác giả Dương Tường Vy^[3] (63,6%). Thời gian bắt đầu bù kali là 3,5 giờ (TPV 2 – 6) sau khởi trị, tương tự Dương Tường Vy^[3] ($3,2 \pm 2,4$ giờ), sớm hơn của Võ Thị Mỹ Thịnh^[2] ($4,8 \pm 3,1$ giờ).

Tỷ lệ sử dụng bicarbonate là 7,1%, thấp hơn so với Võ Thị Mỹ Thịnh^[2] (21,8%), Dương Tường Vy^[3] (36,7%). Nhiều thử nghiệm lâm sàng đã kết luận rằng không có lợi ích của bicarbonate trong điều trị nhiễm toan ceton, ngoài ra còn tăng nguy cơ phù não và hạ kali máu, vì vậy cần cân trọng khi

quyết định dùng liệu pháp này^[6].

Tỷ lệ tử vong là 1,4%, giống với Võ Thị Mỹ Thịnh^[2] (1,8%), thấp hơn Dương Tường Vy^[3] (6,1%). Bên cạnh đó, nhóm trẻ sống đều không có di chứng, cho thấy hiệu quả của việc phòng ngừa biến chứng trong quá trình điều trị. Thời gian hết toan và hết ceton máu lần lượt là 32,5 giờ (TPV 26,5 – 46) và 28 giờ (TPV 23 – 33,5), cao hơn các nghiên cứu khác tại Việt Nam như của Dương Tường Vy^[3] ($20,9 \pm 1,9$ giờ). 28,6% còn toan và 8,6% còn ceton máu kéo dài quá 48 giờ. Đây là những trường hợp cần đánh giá cẩn thận và tìm nguyên nhân để khắc phục, rút kinh nghiệm cho các ca bệnh sau.

Biến chứng và yếu tố liên quan

65,7% trường hợp có TTTC, cao hơn tỷ lệ của tác giả Huang^[7] (56,5%). Xét nghiệm vào thời điểm chẩn đoán có liên quan đến biến chứng này là đường huyết và kali máu. Mối liên quan này tương tự như nghiên cứu của các tác giả Huang^[7]. Ngoài ra nghiên cứu cũng ghi nhận giá trị anion gap và lactate máu tăng liên quan TTTC.

Tỷ lệ hạ kali máu là 50%, thấp hơn so với Dương Tường Vy^[3] (63,6%), Võ Thị Mỹ Thịnh^[2] (74,5%). Chúng tôi ghi nhận giá trị ĐHMM $<500\text{ mg/dL}$, PaCO_2 máu $\leq 10\text{ mmHg}$, anion gap, kali máu lúc chẩn đoán $\leq 4,5\text{ mmol/L}$ là các yếu tố liên quan biến chứng này.

Hạ đường huyết chiếm 30%, thấp hơn số liệu của Dương Tường Vy^[3] (39,4%), Oko^[8] (37,7%). Về dịch tễ, trẻ <10 tuổi có nguy cơ hạ đường huyết cao hơn, trong khi nghiên cứu của Oko kết luận tuổi dưới 5 mới là yếu tố nguy cơ. Bên cạnh đó, tình trạng suy dinh dưỡng cũng là một yếu tố liên quan, tương tự

báo cáo của Oko^[8]. Đường huyết lúc chẩn đoán của nhóm trẻ bị hạ đường cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không bị hạ đường. Ngoài ra, trẻ có tốc độ giảm ĐHMM tại thời điểm thêm Dextrose cũng như trong quá trình điều trị nhanh >90 mg/dL/giờ thì nguy cơ bị hạ đường huyết cao hơn.

Tỷ lệ phù não là 8,6%, cao hơn các thống kê trên thế giới (0,5 – 0,9%)^[6]. Đã có nhiều phân tích tìm yếu tố có mối liên quan với biến chứng này, trong đó ghi nhận 3 yếu tố chính đó là PaCO₂ thấp, Ure tăng và tình trạng toan nặng tại thời điểm chẩn đoán^[5,6]. Với kết quả của chúng tôi, natri máu, kali máu, ure và creatinin máu, CRP tăng là những yếu tố liên quan.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ biến chứng TTTC, hạ kali máu và hạ đường huyết trong bệnh cảnh nhiễm toan ceton ĐTD ở trẻ em còn cao, đòi hỏi phải theo dõi sát ĐHMM, tốc độ giảm ĐHMM và điện giải đồ để phát hiện và xử trí kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Minh Hiếu, Nguyễn Minh Phương, Lê Hoàng Phúc. Yếu Tố Thúc Đẩy Và Đặc Điểm Lâm Sàng Trẻ Em Nhiễm Toan Ceton Do Đái Tháo Đường Tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. 2022;(53):190-196.
2. Võ Thị Mỹ Thịnh, Huỳnh Thoại Loan, Trần Diệp Tuấn. Nhiễm toan ceton do đái tháo đường typ 1 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 2008 - 2018. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2020;24(1):37-43.
3. Dương Tường Vy, Hoàng Thị Diễm Thuý, Trần Thị Mộng Hiệp. Nhiễm toan ceton trên trẻ em mắc đái tháo đường típ 1 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2017;21(3):51-59.
4. Aşık A, Ermaydan M, Demir AŞ, Duyu M. Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Retrospective Study on Triggering Factors and Complications in a Turkish Intensive Care Unit. J Pediatr Res. 2024;11(2):103-109.
5. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. N Engl J Med. 2001;344(4):264-269.
6. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Pediatr Diabetes. 2022;23(7):835-856.
7. Huang SK, Huang CY, Lin CH, et al. Acute kidney injury is a common complication in children and adolescents hospitalized for diabetic ketoacidosis. PLoS One. 2020;15(10 October):1-10.
8. Oko APG, Kambourou J, Moyen E, et al. Severe Hypoglycemia in Hospitalized Children with Diabetic Ketoacidosis in Brazzaville. Open J Pediatr. 2020;10(01):236-245.

CĂNG THẲNG, LO ÂU CỦA CHA MẸ CÓ CON MẮC BỆNH TIM BẨM SINH TRƯỚC PHẪU THUẬT VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Trần Thị Lan Hương¹, Trần Thụy Khánh Linh¹, Đỗ Minh Phượng¹,
Trần Thị Thu Cúc², Phạm Thị Thùy Linh²,
Dương Thị Kim Thủy², Nguyễn Ngọc Thiên Kim³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh tim bẩm sinh (TBS) là một trong các dị tật bẩm sinh phổ biến nhất, gây nhiều ảnh hưởng thậm chí tử vong ở trẻ nhỏ. Phẫu thuật là một lựa chọn khả thi, tuy nhiên vẫn còn nhiều điều không chắc chắn về ca phẫu thuật. Cha mẹ có sự căng thẳng, lo âu trước khi con được phẫu thuật kéo dài ảnh hưởng đến thể chất, tinh thần cha mẹ, đồng thời có thể ảnh hưởng đến quá trình điều trị của trẻ. Nghiên cứu về căng thẳng, lo âu của cha mẹ có con trước phẫu thuật là hạn chế. Nghiên cứu này muốn thực hiện để đánh giá căng thẳng, lo âu của cha mẹ có con trước phẫu thuật, đồng thời tìm ra các yếu tố liên quan có ảnh hưởng.

Mục tiêu: Xác định điểm trung bình căng thẳng ICS và điểm trung bình lo âu STAI-S và STAI-T của cha mẹ có con trước phẫu thuật tim; và các mối liên quan ảnh hưởng đến mức độ căng thẳng, lo âu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 85 cha mẹ có con mắc bệnh TBS trước khi phẫu thuật từ

01/2024 đến 01/2025 tại khoa Tim mạch (TM), BV Nhi Đồng 1, TP HCM.

Kết quả: Điểm trung bình căng thẳng ICS là 103,14 ($\pm 24,2$), điểm trung bình lo âu STAI-S là 47,86 ($\pm 5,11$) và điểm trung bình lo âu STAI-T là 45,61 ($\pm 6,04$). Tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa điểm ICS với giới tính của cha mẹ ($p=0,04$), tôn giáo ($p=0,02$), nghề nghiệp ($p=0,03$), cân nặng hiện tại của bé ($p<0,01$); điểm STAI-S với giới tính của cha mẹ ($p=0,01$), tuổi của cha mẹ ($p=0,01$), nơi cư trú ($p=0,03$), cân nặng hiện tại của bé ($p=0,01$).

Kết luận: Cha mẹ có con trước khi được phẫu thuật tim có mức độ căng thẳng, lo âu vừa phải. Kiến nghị bệnh viện cần sàng lọc để phát hiện sớm vấn đề tâm lý cha mẹ, đồng thời cần có biện pháp can thiệp hỗ trợ phù hợp.

Từ khóa: căng thẳng, lo âu, tim bẩm sinh, cha mẹ, trước mổ, mối liên quan

SUMMARY

PREOPERATIVE STRESS AND ANXIETY IN PARENTS OF CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE AND RELATED FACTORS

Background: Congenital heart disease is one of the most common congenital defects, causing significant impacts and even mortality in young children. Surgery is a viable option; however, many uncertainties remain. Parents experience stress and anxiety before their child's surgery, which can have prolonged effects on their physical and mental health and may also

¹Khoa Điều dưỡng - KTYH, ĐHY Dược TP HCM

²Bệnh viện Nhi Đồng 1

³Bệnh viện ĐHY Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Lan Hương

ĐT: 0984782647

Email: huongtran@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

influence the child's treatment process. Research on parental stress and anxiety before their child's heart surgery is limited. This study aims to assess the stress and anxiety of parents before their child's surgery and identify related influencing factors.

Objective: Determine the mean ICS stress score and the mean STAI-S and STAI-T anxiety scores of parents of children undergoing heart surgery, and the related factors influencing stress and anxiety levels.

Method: A descriptive cross-sectional study on 85 parents of children with congenital heart disease before surgery was conducted from January 2024 to January 2025 at the Cardiology Department, Children's Hospital 1, Ho Chi Minh City.

Results: The mean ICS stress score was 103.14 (± 24.2), the mean STAI-S anxiety score was 47.86 (± 5.11), and the mean STAI-T anxiety score was 45.61 (± 6.04). A statistically significant association was found between the ICS score and parental gender ($p=0.04$), religion ($p=0.02$), occupation ($p=0.03$), and the child's current weight ($p<0.01$); the mean STAI-S score and parental gender ($p=0.01$), parental age ($p=0.01$), place of residence ($p=0.03$), and the child's current weight ($p=0.01$).

Conclusion: Parents of children before heart surgery experience moderate levels of stress and anxiety. It is recommended that hospitals conduct screenings to detect parental psychological issues early and implement appropriate supportive interventions.

Keywords: Stress, anxiety, congenital heart disease, parents, preoperative, related factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

TBS là các bất thường về cấu trúc của tim và mạch máu lớn xảy ra vào lúc hình thành các buồng tim, van tim, các nút thần

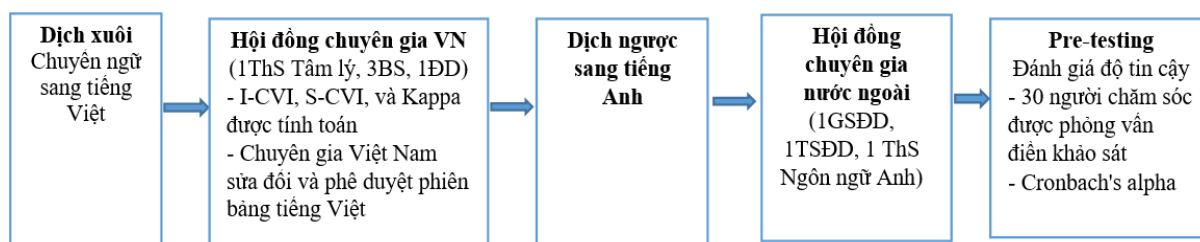
kinh tự động tạo nhịp tim, hệ thần kinh dẫn truyền của tim và các mạch máu lớn. Đây là dị tật bẩm sinh phổ biến nhất, ảnh hưởng đến khoảng 1% tổng số trẻ sơ sinh còn sống. BV Nhi Đồng 1, TPHCM cho biết “Mỗi năm ở Việt Nam có 3.000 trẻ sơ sinh chào đời mắc bệnh TBS nặng, trong đó có khoảng 20% tỉ lệ trẻ sơ sinh xuất viện bị bỏ sót không phát hiện được TBS”.

Nghiên cứu về tâm lý của cha mẹ có con mắc bệnh TBS cho thấy tỷ lệ lo âu, căng thẳng ở họ thường cao và khó đối phó hơn so với những cha mẹ có con khỏe mạnh hoặc mắc các bệnh mạn tính khác^[2]. Sự căng thẳng, lo âu gây suy giảm khả năng nhận thức, cản trở quá trình phục hồi, từ đó ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống^[3]. Vì thế việc quản lý cảm xúc của họ là rất quan trọng, cha mẹ có nhu cầu cần được hỗ trợ tâm lý nhiều từ nhân viên y tế^[6].

Các nghiên cứu trên thế giới về mức độ căng thẳng, lo âu của cha mẹ có trẻ mắc TBS gần như tập trung vào giai đoạn trẻ trong và sau phẫu thuật tim^[4,8], các nghiên cứu về mức độ căng thẳng, lo âu ở cha mẹ có con mắc TBS trước phẫu thuật vẫn còn hạn chế trên thế giới, chưa có nghiên cứu nào liên quan tại Việt Nam. Từ những mặt hạn chế này, nhóm nghiên cứu muốn thực hiện đề tài này với mục tiêu xác định mức độ căng thẳng, lo âu ở cha mẹ có con mắc TBS trước phẫu thuật và xác định được các yếu tố gây căng thẳng, lo âu của cha mẹ có con mắc TBS trước phẫu thuật. Kết quả của nghiên cứu có thể là một đóng góp có ý nghĩa trong quá trình nhận diện vấn đề tâm lý sớm ở cha mẹ và thúc đẩy biện pháp can thiệp toàn diện, thông qua việc thực hiện giáo dục can thiệp sớm cho cha mẹ có con mắc TBS trước phẫu thuật nhằm giảm mức căng thẳng, lo âu của cha mẹ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu sử dụng thang đo ICS (Index of Clinical Stress) đánh giá mức độ căng thẳng và STAI đánh giá mức độ lo âu. Tuy nhiên, ICS chưa được chuẩn hóa tại Việt Nam nên nghiên cứu được tiến hành qua 2 giai đoạn:



Hình 1: Quá trình chuyển ngữ và thích ứng văn hóa thang đo ICS

Nghiên cứu chính

Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 85 cha mẹ có con mắc bệnh TBS đang chờ phẫu thuật tại khoa TM từ tháng 01/2024 đến 01/2025, BV Nhi Đồng 1, TPHCM. Cha mẹ có con mắc bệnh TBS cần can thiệp phẫu thuật và đang nằm điều trị, theo dõi tại khoa TM, đồng ý tham gia nghiên cứu; ≤ 24 trước khi phẫu thuật; Có khả năng đọc hiểu, viết tiếng Việt đã được tuyển chọn vào nghiên cứu.

Nghiên cứu viên (NCV) tiếp cận với cha mẹ của bệnh nhi (BN) và chọn những đối tượng phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu. NCV cung cấp thông tin nghiên cứu và mời họ tham gia nghiên cứu. Nếu đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu, họ sẽ được phát và điền phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu. NCV phát bộ câu hỏi, đối tượng tham gia sẽ hoàn thành bảng câu hỏi gồm 25 nội dung của thang đo đánh giá mức độ căng thẳng ICS theo Liker 7, 40 câu hỏi của thang đo STAI theo Liker 4 mức độ (bao gồm 2 phần STAI-S 20 câu và STAI-T 20 câu). NCV sẽ

Chuẩn hóa thang đo đánh giá mức độ căng thẳng ICS

Nghiên cứu được tiến hành theo hướng dẫn của WHO, bao gồm dịch sang tiếng Việt, đánh giá của Hội đồng chuyên gia, dịch ngược sang tiếng Anh và pre-testing.

giải đáp thắc mắc nếu đối tượng tham gia nghiên cứu không hiểu vấn đề nào trong bộ câu hỏi.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chuẩn hóa thang đo đánh giá mức độ căng thẳng ICS

Kết quả đánh giá từ 6 chuyên gia VN cho thấy, tất cả các mục của thang đo ICS phiên bản tiếng Việt đều có giá trị I-CVI $\geq 0,83$ ở cả 3 nội dung đánh giá “tính rõ ràng”, “tính dễ hiểu” và “sự phù hợp và có thể áp dụng”. S-CVIs/Ave có giá trị là 0,93 ở cả 3 nội dung. Tất cả các mục của thang đo đều có giá trị modified Kappa $\geq 0,81$ đạt đồng thuận tốt giữa các chuyên gia.

Pre-testing trên 30 cha mẹ BN, phân tích Cronbach's alpha 25 mục thang đo ICS cho kết quả là 0,92. Hệ số tương quan biến – tổng từng câu (Corrected Item – Total Correlation) ở các phần đều có giá trị $\geq 0,31$.

Nghiên cứu chính

Đặc điểm nhân khẩu học của người tham gia nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm nhân khẩu học của người tham gia nghiên cứu (n=85)

	N	Tỷ lệ %	TV (KTPV)	TB ($\pm$ ĐLC)	Giá trị nhỏ nhất; giá trị lớn nhất
Nơi cư trú	15	17,65			
Tp.HCM	70	82,35			
Tỉnh khác					
Giới tính					
Nam	10	11,76			
Nữ	75	88,24			
Dân tộc					
Kinh	76	89,41			
Khác	9	10,59			
Tuổi (năm): TB ($\pm$ĐLC)				31,84 (6,19)	19; 49
Trình độ học vấn					
Tiểu học	6	7,06			
THCS	33	38,82			
THPT	25	29,41			
TC, CĐ, ĐH, SĐH	21	24,71			
Tình trạng kết hôn					
Độc thân	2	2,35			
Kết hôn	83	97,65			
An toàn về tài chính					
Đủ khả năng chi trả viện phí	68	80,0			
Không đủ khả năng chi trả viện phí	17	20,0			
Tôn giáo					
Phật giáo	32	37,65			
Thiên giáo	8	9,41			
Khác	45	52,94			
Nghề nghiệp					
Độc lập	27	31,75			
Phụ thuộc	17	20,0			
Nội trợ	39	45,88			
Thất nghiệp	2	2,35			
Số anh/chị em ruột			3 (1; 4)		0; 10
Số con ruột còn sống			2 (1; 2)		1; 9

Trong 85 người tham gia nghiên cứu chỉ có 10 (11,76%) là nam với độ tuổi trung bình là 31,84 tuổi. Số con ruột còn sống trung vị là 2 bé, ít nhất cha mẹ hiện tại chỉ có 1 con và nhiều nhất có cha mẹ có tới 9 đứa con.

Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của bệnh nhi có cha mẹ tham gia nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của BN có cha mẹ tham gia nghiên cứu (n=85)

	N	Tỷ lệ %	TV (KTPV)	TB ($\pm$ ĐLC)	Giá trị nhỏ nhất; giá trị lớn nhất
Giới tính					
Trai	45	52,94			
Gái	40	47,06			
Tuổi (tháng)			7 (4; 13,5)		1; 129
Chẩn đoán bệnh tại khoa					
VSD, ASD, PDA/CoA (đơn giản)	51	60,0			
TOF	25	29,41			
Các dị tật còn lại (phức tạp)	9	10,59			
Tuổi thai khi sinh					
Đủ tháng	62	72,94			
Thiếu tháng	23	27,06			
Cân nặng khi sinh (gram)				2805 (541)	1500; 4400
Cân nặng hiện tại (gram)			6000 (4600; 8500)		2700; 39000
Thời gian điều trị (ngày)			6 (4; 12)		1; 42

Có 45 bé trai và 40 bé gái với độ tuổi từ 1 tháng đến 129 tháng tuổi có cha mẹ tham gia vào nghiên cứu. 23 bé chiếm tỉ lệ 27,06% sinh thiếu tháng; cân nặng lúc sinh trung bình là 2805 gram, nhẹ nhất bé 1500 gram và nặng nhất là 4400 gram.

Mức độ căng thẳng, lo âu của cha mẹ có con mắc bệnh tim bẩm sinh

Bảng 3.3. Mức độ căng thẳng, lo âu của cha mẹ có con mắc bệnh tim bẩm sinh (n=85)

	TB ($\pm$ ĐLC)	Giá trị nhỏ nhất; giá trị lớn nhất
ICS	103,14 (24,2)	49; 155
STAI-S	47,86 (5,11)	38; 60
STAI-T	45,61 (6,04)	35; 61

Kết quả bảng 3.3 cho thấy, điểm trung bình căng thẳng ICS là 103,14 ($\pm$ 24,2) tương ứng có căng thẳng đang kể; điểm trung bình lo âu STAI-S là 47,86 ($\pm$ 5,11), STAI-T là 45,61 ($\pm$ 6,04) tương ứng với mức độ lo âu vừa phải.

Mối liên quan giữa mức độ căng thẳng và lo âu với các đặc điểm nhân khẩu học của cha mẹ

Bảng 3.4. Hồi quy tuyến tính đa biến đánh giá mối liên quan giữa mức độ căng thẳng và lo âu với các đặc điểm nhân khẩu học của cha mẹ (n=85)

	ICS			STAI - S		
	Coef.	95%CI	p-value	Coef.	95%CI	p-value
Giới tính 1=nam 2=nữ	18,56	1,29; 35,83	0,04	4,99	1,21; 8,77	0,01

Tuổi	0,56	-0,44; 1,56	0,27	0,26	0,06; 0,5	0,01
Nơi cư trú 1=TPHCM 2=Khác	-4,89	-18,38; 8,61	0,47	3,33	0,38; 6,29	0,03
Tôn giáo 1=Phật giáo 2=Thiên chúa 3=Khác	-7,72 -14,41	-25,53; 11,1 -25,94; -2,89	0,42 0,02	-1,82 -1,27	-5,93; 2,3 -3,79; 1,26	0,31 0,32
Nghề nghiệp 1=độc lập 2=phụ thuộc 3=nội trợ 4=thất nghiệp	-17,0 -9,15 5,36	-32,62; -1,39 -21,56; 3,26 -28,83; 39,56	0,03 0,15 0,76	-1,14 -0,16 1,49	-4,56; 2,28 -2,88; 2,55 -5,99; 8,97	0,51 0,91 0,69

Coef.: Hệ số tương quan; p – value: giá trị p; 95% CI: Khoảng tin cậy 95%

Biến số “trình độ của cha mẹ” xảy ra hiện tượng đa cộng tuyến nên không đưa vào mô hình phân tích hồi quy đa biến. Không tìm thấy mối liên quan giữa các đặc điểm nhân khẩu học của người tham gia nghiên cứu với điểm trung bình STAI-T.

Hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy, các mối liên quan có ý nghĩa thống kê với điểm trung bình ICS đó là: người tham gia nghiên cứu là mẹ sẽ tăng 18,56 điểm so với cha ($p=0,04$), tôn giáo khác giảm điểm trung bình ICS so với thiên chúa giáo 14,41 điểm ($p=0,02$) và cha mẹ làm nghề phụ thuộc sẽ

giảm 17 điểm ICS so với cha mẹ làm nghề độc lập ($p=0,03$).

Điểm trung bình STAI-S có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với các biến số: người tham gia nghiên cứu là mẹ sẽ tăng 4,99 điểm so với cha ($p=0,01$); khi tuổi cha mẹ tăng lên 1 tuổi thì STAI-S tăng lên 0,26 điểm ($p=0,01$); cha mẹ ở tỉnh khác có STAI-S cao hơn TPHCM 0,47 điểm ($p=0,03$).

Mối liên quan giữa mức độ căng thẳng và lo âu với đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhi

Bảng 3.5. Hồi quy tuyến tính đa biến đánh giá mối liên quan giữa mức độ căng thẳng và lo âu với đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhi ($n=85$)

	ICS			STAI - S		
	Coef.	95%CI	p-value	Coef.	95%CI	p-value
Cân nặng hiện tại	0,001	0,0004; 0,002	<0,01	0,0002	0,00004; 0,0004	0,01

Coef.: Hệ số tương quan; p – value: giá trị p; 95% CI: Khoảng tin cậy 95%

Biến số “tuổi của BN” xảy ra hiện tượng đa cộng tuyến nên không đưa vào mô hình phân tích hồi quy đa biến. Không tìm thấy mối liên quan giữa các đặc điểm nhân khẩu học của người tham gia nghiên cứu với điểm trung bình STAI-T.

Hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy, cân nặng hiện tại của BN có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với điểm trung bình ICS ($p<0,01$) và STAI-S ($p=0,01$). Khi cân nặng của trẻ tăng lên 100 gram thì ICS tăng 0,1 điểm, STAI-S tăng 0,02 điểm.

IV. BÀN LUẬN

Để một nghiên cứu có kết quả ý nghĩa, đòi hỏi cần có một công cụ đánh giá phù hợp phản ánh được vấn đề đặc trưng của nghiên cứu đó. Do vậy, giai đoạn đầu tiên của nghiên cứu này chúng tôi tiến hành chuyển ngữ, đánh giá tính giá trị và độ tin cậy của thang đo ICS. Tất cả hiệu lực về nội dung và sự đồng thuận của phiên bản tiếng Việt trên thang đo ICS cho thấy bản dịch đạt yêu cầu, với kết quả I -CVI của thang đo ICS phiên bản tiếng Việt đều có giá trị trên 0,83. Kiểm định Cronbach's Alpha trong nghiên cứu này của chúng tôi được phân tích trên 30 mẫu nghiên cứu thử nghiệm nhằm đánh giá độ tin cậy cho thấy thang đo ICS phiên bản tiếng Việt giá trị 0,92 và hệ số tương quan biến - tổng từng câu đều có giá trị $\geq 0,31$ cho thấy độ tin cậy của thang đo ở mức tốt và có mối tương quan giữa các biến trong cùng một thang đo. Hệ số Cronbach's Alpha của ICS ở phiên bản tiếng Việt khá tương đồng với một số nghiên cứu khác trước đây^[1,5]. Điều này cho thấy thang đo ICS có sự thống nhất nội bộ cao giữa các phiên bản khác nhau trên thế giới và thể hiện đặc điểm tâm lý mạnh mẽ ở từng khía cạnh. Từ đó có thể đưa thang đo vào sử dụng rộng rãi trong các nghiên cứu đánh giá căng thẳng tại Việt Nam.

Căng thẳng từ việc có con mắc TBS có thể là một thách thức lớn đối với bất kỳ cha mẹ nào. TBS không chỉ ảnh hưởng đến chức năng của tim mà còn có thể tác động đến nhiều bộ phận khác trong cơ thể. Bên cạnh đó, việc phải đối mặt với các ca phẫu thuật tim phức tạp sắp tới và quá trình điều trị dài hạn cũng là một nguyên nhân gây căng thẳng, lo âu cho cha mẹ. Điểm trung bình căng thẳng ICS trong nghiên cứu này là 103,14 ($\pm 24,2$), cho thấy cha mẹ có sự căng thẳng. Kết quả nghiên cứu này cao hơn

nghiên cứu tại Ấn Độ^[4]. Có thể giải thích điểm căng thẳng trong nghiên cứu của Kumar và cộng sự thấp hơn có liên quan đến yếu tố chọn vào trong nghiên cứu là cha mẹ của những bé trong độ tuổi từ 5 đến 15. Nhiều nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng cha mẹ của trẻ càng nhỏ thường trải qua mức độ căng thẳng và lo âu cao hơn trước khi con họ trải qua phẫu thuật tim.

Điểm trung bình lo âu STAI của nghiên cứu này lần lượt như sau STAI-S là 47,86 ($\pm 5,11$) và STAI-T là 45,61 ($\pm 6,04$), kết quả nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của Xavier và cộng sự^[8] đều cho thấy có sự lo âu ở các cha mẹ ở mức vừa phải theo tiêu chí được thiết lập ở thang đo, thấp hơn nghiên cứu của Asock Kumar và cộng sự^[4], cả ba nghiên cứu này đều có điểm trung bình STAI cho thấy mức độ lo âu cao. Mặc dù có sự khác biệt về mức độ lo âu tùy theo văn hóa, môi trường, các yếu tố cá nhân – gia đình, tuy nhiên đều cho thấy rằng cha mẹ có con mắc bệnh TBS trước phẫu thuật đều có mức độ lo âu từ vừa phải trở lên.

Nghiên cứu này tìm được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa cân nặng hiện tại của bé với điểm trung bình ICS ($p < 0,01$) và STAI-S ($p = 0,01$), tuy nhiên khi cân nặng của trẻ tăng lên 100 gram thì điểm ICS tăng 0,1 điểm, STAI-S tăng 0,02 điểm, điều này không có ý nghĩa về mặt lâm sàng; kết quả nghiên cứu này không tương đồng với các nghiên cứu trước đây trên thế giới^[7]. Tương tự với biến số tuổi của cha mẹ, chúng tôi tìm được mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p = 0,01$) với điểm lo âu STAI-S, tuy nhiên cha mẹ tăng 1 tuổi điểm lo âu chỉ tăng 0,26 điểm, điều này cũng không có ý nghĩa về mặt lâm sàng; kết quả này cũng không tương đồng với các nghiên cứu trước đây trên thế giới^[7,8]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tìm

được điểm trung bình căng thẳng, lo âu của các bà mẹ cao hơn các ông bố đáng kể và mối liên quan này có ý nghĩa thống kê; kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đây trên thế giới^[4,7]. Theo nghiên cứu của Oscar Werner và cộng sự^[7] không có sự thống kê số liệu về nơi cư trú của đối tượng nghiên cứu nhưng lại đề cập đến khoảng cách từ nơi ở đến trung tâm điều trị, yếu tố này ảnh hưởng đến mức độ lo âu đáng kể, điều này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, những cha mẹ ở tỉnh khác sẽ lo âu nhiều hơn cha mẹ ở TPHCM 3,33 điểm ($p=0,03$).

V. KẾT LUẬN

Sau khi nghiên cứu 85 cha mẹ có con mắc TBS trước phẫu thuật, chúng tôi rút ra những kết luận sau: Cha mẹ có con trước khi được phẫu thuật tim có mức độ căng thẳng, lo âu vừa phải. Giới tính của cha mẹ, tuổi của cha mẹ, nghề nghiệp, tuổi của bé, cân nặng hiện tại của bé là yếu tố dự đoán mức độ căng thẳng và lo âu.

VI. TÀI TRỢ

Đây là đề tài nhận được kinh phí tài trợ từ Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo hợp đồng số 61/2024/HĐ-ĐHYD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abell N.** The Index of Clinical Stress: A brief measure of subjective stress for practice and research. *Soc Work Res Abstr.* 1991;27(2):12-15.
2. **Gramszlo C, Karpyn A, Demianczyk AC, et al.** Parent Perspectives on Family-Based Psychosocial Interventions for Congenital Heart Disease. *J Pediatr.* 2020;216:51-57.e2.
3. **Kolaitis GA, Meentken MG, Utens EMWJ.** Mental Health Problems in Parents of Children with Congenital Heart Disease. *Front Pediatr.* 2017;5. Accessed November 19, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2017.00102>
4. **Kumar A, Das S, Chauhan S, Kiran U, Satapathy S.** Perioperative Anxiety and Stress in Children Undergoing Congenital Cardiac Surgery and Their Parents: Effect of Brief Intervention—A Randomized Control Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(5):1244-1250.
5. **Merdiye Sendir, Rengin Acaroglu.** Reliability and validity of Turkish version of clinical stress questionnaire. *Nurse Education Today.* 2008; 28(6):737-43
6. **Vainberg LD, Vardi A, Jacoby R.** The Experiences of Parents of Children Undergoing Surgery for Congenital Heart Defects: A Holistic Model of Care. *Front Psychol.* 2019;10.
7. **Werner O, El Louali F, Fouilloux V, Amedro P, Ovaert C.** Parental anxiety before invasive cardiac procedure in children with congenital heart disease: Contributing factors and consequences. *Congenit Heart Dis.* 2019;14(5):778-784.
8. **Xavier IBM, Biscarra VB, Piccoli AB, et al.** Nursing Guidelines on Cardiac Surgery and Parents' Anxiety: Randomized Clinical Trial. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2020;35(4):437-444.

HIỆU QUẢ CAN THIỆP GIÁO DỤC ĐIỀU DƯỠNG TRONG QUẢN LÝ CĂNG THẲNG VÀ LO ÂU CHO CHA MẸ CÓ CON MẮC BỆNH TIM BẨM SINH

Trần Thị Lan Hương¹, Trần Thụy Khánh Linh¹,
Nguyễn Thị Trân Châu², Trần Thị Thu Cúc²,
Phạm Thị Thùy Linh², Nguyễn Thị Thanh Huyền²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều dưỡng được xem là một chuyên gia và có nhiều nhiệm vụ bao gồm thay thế cả cha mẹ trong việc chăm sóc sức khỏe cho trẻ. Các biện pháp can thiệp giáo dục điều dưỡng trước và sau phẫu thuật có thể hỗ trợ gia đình phát triển cơ chế đối phó thích ứng, giảm thiểu sự căng thẳng, lo âu của họ và thúc đẩy sự phục hồi nhanh hơn của bệnh nhi (BN). Hơn nữa, nó có thể ảnh hưởng đến sự hợp tác, kiến thức, thái độ của gia đình và làm tăng sự hài lòng.

Mục tiêu: So sánh điểm trung bình căng thẳng và lo âu của cha mẹ có con mắc bệnh tim bẩm sinh (TBS) đang được điều trị và chăm sóc tại khoa Tim Mạch (TM) và Hồi sức Ngoại (HSN) được hướng dẫn theo quy trình chuẩn với nhóm được can thiệp giáo dục điều dưỡng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu bán thực nghiệm có nhóm chứng trên 170 cha mẹ có con mắc bệnh TBS đang được điều trị và chăm sóc tại khoa TM và HSN từ tháng 01/2024 đến 01/2025.

Kết quả: Kết quả nghiên cứu trên 170 cha mẹ (nhóm can thiệp $n = 85$, nhóm chứng $n = 85$) cho thấy, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) điểm trung bình căng thẳng ICS, điểm trung bình lo âu STAI-T giữa 2 nhóm nghiên cứu ở cả 2 khoa TM và HSN; điểm trung bình lo âu STAI-S giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng tại khoa HSN khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,01$), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,14$) tại khoa TM.

Kết luận: Can thiệp giáo dục điều dưỡng có tác dụng tích cực trong việc giúp giảm căng thẳng, lo âu cho cha mẹ có con mắc bệnh TBS ở cả hai khoa TM và HSN.

Từ khóa: can thiệp điều dưỡng, căng thẳng, lo âu, tim bẩm sinh, cha mẹ

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF NURSING EDUCATIONAL INTERVENTIONS IN MANAGING STRESS AND ANXIETY FOR PARENTS OF CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE

Background: Nurses are regarded as experts and have multiple responsibilities, including acting as parents' substitutes in providing children's healthcare. Nursing educational interventions before and after surgery can help families develop adaptive coping mechanisms, reduce their stress and anxiety, and promote faster recovery for pediatric patients. Furthermore, these interventions can influence

¹Khoa Điều dưỡng - KTYH, ĐHY Dược TPHCM

²Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Lan Hương

ĐT: 0984782647

Email: huongtran@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

family cooperation, knowledge, and attitudes while increasing overall satisfaction.

Objective: Comparison of the mean stress and anxiety scores of parents of children with congenital heart disease receiving treatment and care in the Cardiology and Surgical Intensive Care Unit following standard protocols and receiving nursing educational interventions.

Method: A quasi-experimental study on 170 parents of children with congenital heart disease receiving treatment and care in the Cardiology and Surgical Intensive Care Unit from January 2024 to January 2025.

Results: The study results on 170 parents (intervention group n=85, control group n=85) showed a statistically significant difference ($p < 0,01$) in the mean ICS stress scores and mean STAI-T anxiety scores between the two study groups in both the Cardiology and Surgical Intensive Care Units; the mean STAI-S anxiety score between the intervention and control groups in the Surgical Intensive Care Unit showed a statistically significant difference ($p = 0,01$), the difference in the Cardiology Unit was not statistically significant ($p = 0,14$).

Conclusion: Nursing educational intervention has a positive effect on reducing stress and anxiety in parents of children with congenital heart disease in both Cardiology and Surgical Intensive Care Units.

Keywords: nursing intervention, stress, anxiety, congenital heart disease, parent

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

TBS là mối quan tâm đáng kể đối với việc chăm sóc sức khỏe nhi khoa. Tỷ lệ mắc TBS là 0,8% đến 1,2% trong tổng số trẻ sinh sống và các nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ này thậm chí có thể cao hơn so với báo cáo trước đây^[1]. TBS không chỉ đe dọa nghiêm

trọng đến tính mạng và sức khỏe của trẻ mà còn gây gánh nặng lớn cho xã hội và gia đình^[7]. Những tiến bộ trong công nghệ y tế đã cải thiện tỷ lệ sống sót ở trẻ mắc TBS, nhưng đồng thời, những trẻ này tiếp tục phải đối mặt với các biến chứng liên quan đến phẫu thuật.

Gia đình trải qua những thay đổi lớn và chịu tác động đáng kể về mặt cảm xúc trong quá trình nhập viện. Đau khổ, sợ hãi, lo âu và bất an là điều thường gặp ở cha mẹ có con trải qua phẫu thuật tim, do mức độ nghiêm trọng của bệnh, sự không chắc chắn về khả năng sống sót và hạn chế kiến thức^[8]. Cha mẹ cũng có thể cảm thấy có lỗi, một phần trách nhiệm về các vấn đề sức khỏe của con họ, và lo lắng rằng tình trạng của đứa trẻ có thể dẫn đến bệnh mãn tính suốt đời. Sự căng thẳng, lo âu của cha mẹ có thể được truyền sang con cái và có thể ảnh hưởng đến tốc độ phục hồi sau phẫu thuật tim ở trẻ em^[6].

Các biện pháp can thiệp trước và sau phẫu thuật làm giảm sự căng thẳng, lo âu của cha mẹ có thể giúp ích cho cải thiện tình trạng cảm xúc của trẻ. Phẫu thuật có tác động lớn đến sức khỏe thể chất, xã hội và cảm xúc của BN, đồng thời làm tăng mức độ lo âu và căng thẳng do tạm thời mất vai trò của cha mẹ. Cha mẹ và các thành viên trong gia đình tham gia chặt chẽ vào quá trình chẩn đoán, điều trị, chăm sóc và phục hồi chức năng, do đó việc chuẩn bị tâm lý cho BN và nâng cao vai trò của cha mẹ là rất quan trọng. Tùy theo mức độ phức tạp của bệnh và quy trình phẫu thuật, nhiều biện pháp can thiệp của điều dưỡng liên quan hỗ trợ cha mẹ của trẻ đã được áp dụng trên thế giới như là can thiệp giáo dục, liệu pháp âm nhạc, trò chơi trị liệu^[1].

Trước đây, đã có những nghiên cứu đề cập đến các can thiệp điều dưỡng vào sự căng thẳng, lo âu của cha mẹ có con trải qua phẫu thuật tim^[1,3,6,8]. Tuy nhiên, tại BV Nhi Đồng 1, Tp.HCM chưa có thử nghiệm lâm sàng nào được thực hiện để xác minh giả thuyết liệu rằng can thiệp giáo dục điều dưỡng có giúp giảm căng thẳng, lo âu của cha mẹ có con trải qua phẫu thuật tim hay không. Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá tác động của các hướng dẫn điều dưỡng tiêu chuẩn đối với sự căng thẳng, lo âu của cha mẹ có con trải qua phẫu thuật tim so với quy trình thường quy của bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu bán thực nghiệm có nhóm chứng để so sánh mức độ căng thẳng và lo âu của nhóm được can thiệp giáo dục điều dưỡng và nhóm chứng ở thời điểm trước và sau phẫu thuật.

Đối tượng nghiên cứu

Cha mẹ có con mắc bệnh TBS đang được điều trị và chăm sóc tại khoa TM và HSN, BV Nhi Đồng 1, Tp.HCM từ tháng 01/2024 đến 01/2025.

Cỡ mẫu:

$$n_1 \geq \frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta}\right)^2 \times \left(\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{r}\right)}{(\mu_2 - \mu_1)^2}$$

Hồi cứu y văn: theo nghiên cứu của Ilsa Beatriz Machado Xavier và cộng sự “Nursing Guidelines on Cardiac Surgery and Parents’ Anxiety: Randomized Clinical Trial”: $\mu_1 = 42.3$, $\sigma_1 = 5.7$; $\mu_2 = 45.6$, $\sigma_2 = 8.3$, $n_2/n_1 = 1 \Rightarrow n_1 = n_2 \geq 74$ $n = (n_1 + n_2) \geq 148$. Mất mẫu 8% $\Rightarrow n = (n_1 + n_2) \geq 160$.

Tiêu chuẩn chọn vào: Cha mẹ có con mắc bệnh TBS cần can thiệp phẫu thuật và đang nằm điều trị, theo dõi tại khoa TM và HSN, BV Nhi Đồng 1, đồng ý tham gia nghiên cứu; ≤ 24 giờ trước khi phẫu thuật và ≥ 24 giờ sau phẫu thuật; Có khả năng đọc hiểu, viết tiếng Việt.

Tiêu chí loại ra: Không có mặt tại thời điểm thực hiện nghiên cứu; BN tử vong do phẫu thuật; Cha mẹ được chẩn đoán có rối loạn tâm thần như là lo âu, trầm cảm.

Thu thập số liệu

Nghiên cứu viên (NCV) tiếp cận tất cả các cha mẹ BN và chọn những người đủ tiêu chuẩn chọn vào. Nếu họ đủ điều kiện, họ sẽ được thông báo về mục đích của nghiên cứu, những thông tin cần thiết và NCV mời họ tham gia vào nghiên cứu. Nếu họ đồng ý, họ được yêu cầu ký một bảng cam kết rằng họ có hiểu biết trước khi tham gia nghiên cứu.

NCV bốc thăm ngẫu nhiên phòng 6.9 khoa TM được NCV can thiệp giáo dục về các nội dung: những thông tin cần chuẩn bị cho trẻ trước phẫu thuật, trình bày một số bức ảnh liên quan đến việc nhập viện sau phẫu thuật tại khoa HSN, đưa ra lời giải thích về các thiết bị và dụng cụ y tế có trong các bức ảnh, chẳng hạn như máy thở, hệ thống dẫn lưu, thiết bị theo dõi tim và huyết áp; phòng 6.10 được can thiệp theo quy trình thường quy tại khoa.

Sau đó, họ được yêu cầu hoàn thành bảng câu hỏi gồm 25 nội dung theo thang đo Liker 7 mức độ của thang đo căng thẳng ICS, 40 nội dung theo thang đo Liker 4 mức độ của thang đo lo âu STAI.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nhân khẩu học của thân nhân bệnh nhi

Bảng 3.1. Đặc điểm nhân khẩu học của thân nhân bệnh nhi (n=170)

	Can thiệp (n=85) n(%)	Nhóm chứng (n=85) n(%)	Tổng cộng (n=170) n(%)	p-value
Nơi cư trú				
Tp.HCM	12 (14,12)	15 (17,65)	27 (15,88)	0,53 ^a
Tỉnh khác	73 (85,88)	70 (82,35)	143 (84,12)	
Giới tính				
Nam	9 (10,59)	10 (11,76)	19 (11,18)	0,81 ^a
Nữ	76 (89,41)	75 (88,24)	151 (88,82)	
Dân tộc				
Kinh	74 (87,06)	76 (89,41)	150 (88,24)	0,63 ^a
Khác	11 (12,94)	9 (10,59)	20 (11,76)	
Tuổi (năm): TB ($\pm$DLC)	30,41 (7,59)	31,84 (6,19)	31,12 (6,94)	0,18 ^c
Trình độ học vấn				
Tiểu học	6 (7,06)	6 (7,06)	12 (7,06)	0,93 ^a
THCS	37 (43,53)	33 (38,82)	70 (41,28)	
THPT	22 (25,88)	25 (29,41)	47 (26,65)	
TC, CĐ, ĐH, SĐH	20 (23,53)	21 (24,71)	41 (24,12)	
Tình trạng kết hôn				
Độc thân	4 (4,71)	2 (2,35)	6 (3,53)	0,68 ^b
Kết hôn	81 (95,29)	83 (97,65)	164 (96,47)	
An toàn về tài chính				
Đủ khả năng chi trả viện phí	54 (63,53)	68 (80,0)	122 (71,76)	0,02 ^a
Không đủ khả năng chi trả viện phí	31 (36,47)	17 (20,0)	48 (28,24)	
Tôn giáo				
Phật giáo	27 (31,76)	32 (37,65)	59 (34,7)	0,29 ^b
Thiên giáo	4 (4,71)	8 (9,41)	12 (7,06)	
Khác	54 (63,53)	45 (52,94)	99 (58,24)	
Nghề nghiệp				
Độc lập	30 (35,29)	27 (31,76)	57 (33,53)	0,65 ^b
Phụ thuộc	15 (17,65)	17 (20,0)	32 (18,82)	
Nội trợ	40 (47,06)	39 (45,88)	79 (46,47)	
Thất nghiệp		2 (2,35)	2 (1,18)	
Số anh/chị em ruột: TV(KTPV)	2 (1; 3)	3 (1; 4)	2 (1; 4)	0,69 ^d
Số con ruột còn sống: TV(KTPV)	1 (1; 2)	2 (1; 2)	2 (1; 2)	0,60 ^d

^a kiểm định Chi²; ^b kiểm định chính xác Fisher;^c kiểm định t với công thức phương sai bằng nhau; ^d kiểm định Wilcoxon Ranksum

Bảng 3.1 cho thấy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về các đặc điểm nhân khẩu học của cha mẹ BN ($p>0,05$); ngoại trừ biến số “An toàn về tài chính”, kiểm định χ^2 cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu

($p=0,02$), nhóm can thiệp có tỷ lệ người không đủ khả năng chi trả viện phí (36,47%) cao hơn nhóm chứng (20%).

Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của bệnh nhi

Bảng 3.2. Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của bệnh nhi ($n=170$)

	Can thiệp ($n=85$) n (%)	Nhóm chứng ($n=85$) n (%)	Tổng cộng ($n=170$) n (%)	p-value
Giới tính				
Trai	40 (47,06)	45 (52,94)	85 (50,0)	0,44 ^a
Gái	45 (52,94)	40 (47,06)	85 (50,0)	
Tuổi (tháng): TV (KTPV)	9 (4,3; 34)	7 (4; 13,5)	7,5 (4; 16,3)	0,08 ^d
Chẩn đoán bệnh tại khoa				
VSD, ASD, PDA/CoA (đơn giản)	53 (62,35)	51 (60,0)	104 (61,18)	0,22 ^a
TOF	17 (20,0)	25 (29,41)	42 (24,71)	
Các dị tật còn lại (phức tạp)	15 (17,65)	9 (10,59)	24 (14,12)	
Tuổi thai khi sinh				
Đủ tháng	69 (81,18)	62 (72,94)	131 (77,06)	0,2 ^a
Thiếu tháng	16 (18,82)	23 (27,06)	39 (22,94)	
Cân nặng khi sinh (gram): TB ($\pm$ĐLC)	2915 (604)	2805 (541)	2860 (547)	0,22 ^c
Cân nặng hiện tại (gram):				
Tim mạch: TV (KTPV)	7000 (5000; 11000)	6000 (4600; 8500)	6400 (4800; 9500)	0,06 ^d
Hồi sức Ngoại: TV (KTPV)	6900 (5000; 11000)	6000 (4600; 8500)	6500 (4800; 9500)	0,08 ^d
Thời gian điều trị (ngày):				
Tim mạch: TV (KTPV)	8 (5; 12)	6 (4; 12)	7 (4; 12)	0,24 ^d
Hồi sức Ngoại: TV (KTPV)	5 (3; 9)	5 (3; 7)	5 (3; 8)	0,64 ^d
Ngày phẫu thuật: TB ($\pm$ĐLC)	2,99 (1,65)	3,18 (1,88)	3,08 (1,77)	0,49 ^c

^a kiểm định χ^2 ; ^b kiểm định chính xác Fisher;

^c kiểm định t với công thức phương sai bằng nhau; ^d kiểm định Wilcoxon Ranksum

Bảng 3.2 cho thấy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về các đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của BN ($p>0,05$)

Điểm căng thẳng, lo âu trung bình theo thang đo ICS, STAI-S và STAI-T

Bảng 3.3. Điểm căng thẳng, lo âu trung bình theo thang đo ICS, STAI-S và STAI-T trong nhóm can thiệp, nhóm chứng và trong toàn bộ mẫu (n=170)

	Can thiệp (n=85) Mean (±SD)	Nhóm chứng (n=85) Mean (±SD)	Tổng cộng (n=170) Mean (±SD)	p-value
ICS				
Tim mạch	89,32 (29,12)	103,14 (24,2)	96,23 (27,58)	<0,01
Hồi sức Ngoại	65,73 (24,94)	87,79 (22,14)	76,76 (25,98)	<0,01
STAI-S				
Tim mạch	46,59 (5,91)	47,86 (5,11)	47,22 (5,55)	0,14
Hồi sức Ngoại	43,65 (6,5)	46,07 (6,21)	44,86 (6,45)	0,01
STAI-T				
Tim mạch	42,13 (6,46)	45,61 (6,04)	43,87 (6,47)	<0,01
Hồi sức Ngoại	40,93 (7,77)	46,41 (8,1)	43,67 (8,38)	<0,01

Tất cả sử dụng kiểm định t với phương sai 2 nhóm bằng nhau

Bảng 3.3 trình bày điểm trung bình căng thẳng ICS của 2 nhóm ở khoa TM và HSN. Nhóm can thiệp ở cả 2 khoa đều có điểm trung bình ICS thấp hơn nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,01$). Điểm trung bình ICS khoa HSN thấp hơn khoa TM ở cả 2 nhóm.

Điểm trung bình ($\pm$ SD) lo âu STAI-S tại khoa TM nhóm can thiệp ($46,59\pm5,91$) thấp hơn nhóm chứng ($47,86\pm5,11$), nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,14$).

Điểm trung bình lo âu STAI-T nhóm can thiệp thấp hơn nhóm chứng ở cả 2 khoa và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,01$); điểm trung bình ($\pm$ SD) STAI-T ở nhóm chứng khoa HSN ($46,41\pm8,1$) cao hơn khoa TM ($45,61\pm6,04$).

IV. BÀN LUẬN

Điều dưỡng được xem là một chuyên gia và có nhiệm vụ bao gồm thay thế cả cha mẹ trong việc chăm sóc sức khỏe cho trẻ. Chăm sóc điều dưỡng toàn diện, từ khi nhập viện đến khi xuất viện, bao gồm hướng dẫn, truyền đạt sự an toàn và cho phép bệnh nhi và gia đình bày tỏ cảm xúc, lo lắng và đau

khổ. Chăm sóc sau phẫu thuật thông thường dựa trên các triệu chứng lâm sàng của trẻ và không đáp ứng được nhu cầu sinh lý và tâm lý của trẻ và cha mẹ của chúng^[1]. Hiện nay, do rất nhiều nguyên nhân như là quá tải công việc, thiếu kiến thức về bệnh, điều dưỡng hạn chế cung cấp những kiến thức phù hợp và giáo dục sức khỏe cho mỗi cá nhân bệnh nhi. Các chiến lược điều dưỡng được hệ thống hóa và tiêu chuẩn hóa nhằm giải thích cụ thể cho cha mẹ của trẻ mắc TBS sắp phải phẫu thuật có thể giúp giảm bớt căng thẳng, lo âu của họ. Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu bán thực nghiệm có nhóm chứng đầu tiên trong đánh giá hiệu quả can thiệp giáo dục điều dưỡng trong quản lý căng thẳng và lo âu cho cha mẹ có con mắc bệnh tim bẩm sinh tại 2 khoa TM và HSN. Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng mức độ căng thẳng và lo âu của nhóm can thiệp thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ở cả 2 khoa.

Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra được rằng mức độ căng thẳng, lo âu có mối liên quan với nghề nghiệp cha mẹ, giới tính của BN, chẩn đoán bệnh, số con của cha mẹ, ngày hậu phẫu^[1]. Tất cả các đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của cha mẹ và BN ở 2

nhóm nghiên cứu chúng tôi khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$), ngoại trừ biến số “An toàn về tài chính” ($p=0,02$), đây là một đặc điểm thuận lợi giúp chúng tôi kiểm soát được sai lệch trong quá trình đánh giá hiệu quả của can thiệp giáo dục điều dưỡng.

Nghiên cứu của Ashok Kumar và cộng sự^[3] báo cáo rằng mức độ căng thẳng ở 2 nhóm nghiên cứu giai đoạn hậu phẫu thấp hơn giai đoạn tiền phẫu, giai đoạn hậu phẫu nhóm can thiệp ($68,1\pm9,6$) có điểm trung bình thấp hơn nhóm chứng ($84,2\pm9,2$), và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, ở giai đoạn tiền phẫu, điểm trung bình ICS giữa 2 khoa nghiên cứu chúng tôi khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$) nhưng nghiên cứu này không có sự thay đổi điểm ICS và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,998$). Các nghiên cứu khác trước đây trên thế giới cũng cho kết quả tương tự, điểm trung bình căng thẳng nhóm can thiệp giảm đáng kể so với nhóm chứng^[2,5] mặc dù sử dụng thang đo đánh giá mức độ căng thẳng khác.

Các nghiên cứu trước đây đánh giá các can thiệp điều dưỡng trước và sau phẫu thuật để giảm lo âu đã cho thấy những kết quả gây tranh cãi, một số chứng minh hiệu quả của can thiệp và một số khác không xác định được sự khác biệt giữa các nhóm. Kết quả nghiên cứu này cho thấy trạng thái lo âu của cha mẹ có con mắc bệnh TBS có sự thay đổi đáng kể giữa giai đoạn trước và sau phẫu thuật, giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp ($p\leq0,01$); ngoại trừ trung bình điểm lo âu STAI-S, giai đoạn trước mổ tại khoa TM điểm cao hơn giai đoạn sau mổ tại khoa HSN và sự khác biệt giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp tại khoa TM là không có ý nghĩa thống kê ($p=0,14$). Kết quả này có thể chứng

minh rằng can thiệp giáo dục điều dưỡng có thể giúp giảm lo âu của cha mẹ nhiều hơn quy trình thường quy của bệnh viện. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê điểm trung bình STAI-S và STAI-T khác biệt có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm nghiên cứu ở cả 2 khoa, ngoại trừ STAI-S tại khoa TM; kết quả nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu trước đây trên thế giới^[3], điểm trung bình STAI-S khác nhau có ý nghĩa thống kê ở giai đoạn hậu phẫu, tuy nhiên ở các giai đoạn khác điểm trung bình STAI-S và STAI-T không tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Các nghiên cứu khác trước đây^[8] cũng có kết quả không tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, họ không tìm được bất kỳ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm nghiên cứu ($p>0,05$), tuy nhiên điểm trung bình STAI-S và STAI-T của nhóm can thiệp đều thấp hơn nhóm chứng, điều này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu còn tồn tại một số hạn chế, thứ nhất theo kết quả nghiên cứu trước đây chúng tôi đã biết mức độ căng thẳng, lo âu sẽ giảm theo thời gian nằm viện, và cần can thiệp điều dưỡng càng sớm càng tốt ở giai đoạn hậu phẫu, tuy nhiên vì nhiều yếu tố khách quan, nhóm nghiên cứu đã không làm được điều này, đã có bé tới ngày thứ 8 mới được nhóm tiến hành nghiên cứu. Thứ 2, nghiên cứu chỉ được thực hiện tại BV Nhi Đồng 1 nên tính tổng quát của các phát hiện này với các bệnh viện khác cần được xem xét cẩn trọng.

V. KẾT LUẬN

Can thiệp giáo dục điều dưỡng có tác dụng tích cực trong việc giúp giảm căng thẳng, lo âu cho cha mẹ BN ở cả hai thời điểm trước và sau phẫu thuật. Điểm căng

thắng, lo âu được đánh giá bằng thang đo ICS và STAI của nhóm can thiệp thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p \leq 0,01$).

VI. TÀI TRỢ

Đây là đề tài nhận được kinh phí tài trợ từ Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo hợp đồng số 61/2024/HĐ-ĐHYD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ding X., Wen J., Yue X., Yue X., et al.** Effect of comprehensive nursing intervention for congenital heart disease in children: A meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2022;101(41): pp. e31184.
2. **Komijani Z., Hosseini M., Nasiri M., et al.** The effects of a hospital-to-home care transition program on perceived stress and readiness for hospital discharge in mothers of children with congenital heart disease undergoing corrective surgery. *Journal of Pediatric Nursing*. 2024; 78: e66-e74.
3. **Kumar A., Das S., Chauhan S., et al.** Perioperative Anxiety and Stress in Children Undergoing Congenital Cardiac Surgery and Their Parents: Effect of Brief Intervention-A Randomized Control Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019; 33 (5): pp. 1244-1250.
4. **Lisanti AJ., Kumar A., Quinn R., et al.** Role alteration predicts anxiety and depressive symptoms in parents of infants with congenital heart disease: a pilot study. *Cardiol Young*. Nov 2021;31(11):1842-1849. doi:10.1017/S1047951121001037
5. **Shi H., Li X., Li J., et al.** Efficacy of Nursing Intervention Management in the Operating Room for Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Heart Surgery Forum*. 2024; 27(12): E1465-E1474.
6. **Vrijmoet-Wiersma C. M., Ottenkamp J., van Roozendaal M., et al.** A multicentric study of disease-related stress, and perceived vulnerability, in parents of children with congenital cardiac disease. *Cardiol Young*. 2009;19 (6): pp. 608-14.
7. **Werner O., El Louali F., Fouilloux V., et al.** Parental anxiety before invasive cardiac procedure in children with congenital heart disease: Contributing factors and consequences. *Congenit Heart Dis*. 2019;14(5): pp. 778-784.
8. **Xavier I. B. M., Biscarra V. B., Piccoli A. B., et al.** Nursing Guidelines on Cardiac Surgery and Parents' Anxiety: Randomized Clinical Trial. *Braz J Cardiovasc Surg*. 20

ĐẶC ĐIỂM SỐC NHIỄM KHUẨN VÀ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG CƠ QUAN THEO THANG ĐIỂM PSOFA Ở BỆNH NHỊ SỐC NHIỄM KHUẨN TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC – CHỐNG ĐỘC, BỆNH VIỆN NHỊ ĐỒNG 1

Lê Phạm Minh Trung¹, Phạm Văn Quang^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sốc nhiễm khuẩn (SNK) là một trong những nguyên nhân gây tử vong cao tại các đơn vị Hồi sức tích cực Nhi, phần lớn là do rối loạn chức năng đa cơ quan và sốc không hồi phục. Hiện nay, có nhiều công cụ được phát triển giúp xác định tình trạng rối loạn chức năng đa cơ quan ở bệnh nhi SNK, trong đó, thang điểm pSOFA là một công cụ đơn giản và hiệu quả.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và thang điểm pSOFA ở bệnh nhi SNK tại khoa Hồi sức tích cực – Chống độc (HSTCCĐ), Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2020 đến 06/2024.

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang các bệnh nhi sốc nhiễm khuẩn điều trị tại khoa HSTCCĐ, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2020 đến 06/2024.

Kết quả: Có 98 trường hợp SNK tại khoa tại khoa HSTCCĐ, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2020 đến 06/2024. Tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1, nhóm bệnh nhi ≤ 5 tuổi chiếm 61,3%. Đa số các trường hợp (81,6%) là sốc mất bù. Các trường hợp có số lượng bạch cầu tăng chiếm 61,2% và

có 87,8% trường hợp tăng CRP. Dung dịch điện giải được sử dụng trong 100% các trường hợp với tổng lượng dịch chống sốc trong giờ đầu tiên là 49,6 ml/kg. Hầu hết (98%) bệnh nhi được điều trị bằng thuốc vận mạch với epinephrine (90,6%) và norepinephrine (88,5%) là hai loại vận mạch được sử dụng nhiều nhất. Số trường hợp tử vong chiếm tỷ lệ 28,6%. Trung bình điểm số pSOFA cao nhất là 10,4 điểm tại thời điểm 6 giờ sau chẩn đoán SNK. Điểm số pSOFA tại thời điểm 6 giờ có khả năng phân biệt tốt nhất giữa nhóm bệnh nhân tử vong và nhóm còn sống, với diện tích dưới đường cong ROC (AUROC) là 0,880 (KTC 95%, 0,798 – 0,962) và điểm cắt tối ưu là 12 điểm.

Kết luận: Sốc nhiễm khuẩn là một tình trạng bệnh lý nặng, mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhưng vẫn là một trong những nguyên nhân gây tử vong cao tại các đơn vị Hồi sức tích cực Nhi. Điểm số pSOFA ở thời điểm 6 giờ cho thấy khả năng phân tách tốt nhóm bệnh nhân sống và tử vong, với điểm cắt tối ưu là 12 điểm. Nên đánh giá điểm pSOFA tại thời điểm 6 giờ như một công cụ tiên lượng tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: sốc nhiễm khuẩn, trẻ em, hội chứng suy đa cơ quan, pSOFA.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF SEPTIC SHOCK AND ORGAN DYSFUNCTION ACCORDING TO THE PSOFA SCORE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK AT THE PEDIATRIC

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Quang

ĐT: 0908664299

Email: phamvanquang73@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài 2/5/2025

INTENSIVE CARE AND TOXICOLOGY UNIT AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Septic shock is one of the leading causes of mortality in pediatric intensive care units, mainly due to multiple organ dysfunctions and irreversible shock. In this regard, several tools have been created to evaluate the level of multiple organ dysfunctions in children with septic shock. One of these tools is the pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA) score, which is a straightforward and efficient instrument.

Objectives: To investigate the epidemiological, clinical, and paraclinical characteristics, treatment modalities, and pSOFA scores in children with septic shock in the Pediatric Intensive Care and Toxicology Unit at Children's Hospital 1, from January 2020 to June 2024.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on pediatric patients diagnosed with septic shock and treated in the Pediatric Intensive Care and Toxicology Unit at Children's Hospital 1, from January 2020 to June 2024.

Results: A total of 98 cases of septic shock were recorded in the unit. The male/female ratio was 1.3/1, with 61.3% of the cases involving children aged 5 years and younger. A significant portion of the cases (81.6%) presented with decompensated shock. Elevated leukocyte counts were observed in 61.2% of patients, and 87.8% exhibited increased C-reactive protein (CRP) levels. All patients received electrolyte solutions, with an average fluid resuscitation volume of 49.6 ml/kg administered within the first hour. Nearly all patients (98%) received vasopressor treatment, with epinephrine (90.6%) and norepinephrine (88.5%) being the most commonly used agents. The overall mortality

rate recorded was 28.6%. The average peak pSOFA score at 6 hours after the diagnosis of septic shock was 10.4 points. The pSOFA score at 6 hours effectively distinguished between survivors and non-survivors, with an AUROC of 0.880 (95% CI, 0.798 – 0.962) and an optimal cutoff score of 12 points.

Conclusion: Septic shock is a serious medical condition that remains a leading cause of death in pediatric intensive care units, despite advancements in diagnosis and treatment. The pSOFA score, which is measured at the 6-hour mark, has been found to be a highly effective tool in predicting mortality in patients with sepsis. A score of 12 points or higher is considered to be the optimal cutoff for distinguishing between survivors and non-survivors. As such, evaluating the pSOFA score at the 6-hour mark should be considered an important prognostic measure for septic shock mortality.

Keywords: Septic shock, children, multiple organ dysfunction syndrome (MODS), pSOFA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn (SNK) là một trong các nguyên nhân gây tử vong chiếm tỉ lệ cao tại các đơn vị Hồi sức Tích cực Nhi. Phần lớn các trường hợp tử vong là do sốc không hồi phục và hội chứng suy chức năng đa cơ quan. Đã có nhiều công cụ được phát triển nhằm xác định tình trạng rối loạn chức năng (RLCN) đa cơ quan ở bệnh nhi SNK, trong đó, thang điểm pSOFA là một công cụ đơn giản với hiệu quả cao được ghi nhận qua nhiều nghiên cứu trên thế giới. Tuy nhiên, tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa điểm số pSOFA và tỉ lệ tử vong. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và mối liên quan giữa điểm số pSOFA và tỉ lệ tử vong tại khoa

Hồi sức tích cực – Chống độc (HSTCCĐ)
Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ em trên 1 tháng đến 15 tuổi được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn điều trị tại khoa HSTCCĐ Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2020 đến 06/2024.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả trẻ em trên 1 tháng đến 15 tuổi được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn điều trị tại khoa HSTCCĐ Bệnh viện Nhi Đồng 1

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân không có đủ dữ liệu hồi cứu từ hồ sơ bệnh án hoặc bệnh nhi có các bệnh nền kèm theo (tim bẩm sinh, bệnh phổi mạn, bệnh lý thận, bệnh lý gan).

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Cỡ mẫu: Lấy tròn, có tính cỡ mẫu. Với $p = 0,476$ là tỉ lệ tử vong của bệnh nhi SNK trong nghiên cứu của tác giả Hà Thanh Hiếu^[2].

Phương pháp thu thập số liệu và xử lý số liệu:

- Hồi cứu: Tra cứu thông tin bệnh nhân bằng phần mềm quản lý bệnh nhân của Bệnh viện Nhi Đồng 1. Sau đó tìm hồ sơ bệnh án tại phòng lưu trữ hồ sơ. Tra cứu hồ sơ và thu thập số liệu theo bệnh án mẫu.

- Tiến cứu: Nếu được sự đồng ý tham gia nghiên cứu của thân nhân, tiến hành thu thập số liệu theo bệnh án mẫu và theo dõi đến khi xuất viện hoặc tử vong.

Xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0. Tính tỉ lệ phần trăm (%), trung bình, trung vị, tứ phân vị. Diện tích dưới đường cong ROC (AUROC) được dùng để đánh giá khả năng tiên đoán tử vong của thang điểm pSOFA. Tìm điểm cắt tách biệt tối ưu của điểm số pSOFA trong tiên đoán tử vong. Khả năng tách biệt tối ưu khi diện tích dưới đường cong ROC > 80%.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y đức Bệnh viện Nhi Đồng 1, số 697/GCN-BVND1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2024, chúng tôi ghi nhận có 98 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm dịch tễ học bệnh nhi sốc nhiễm khuẩn

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ số nam/nữ là 1,3/1. Nhóm trẻ ≤ 5 tuổi chiếm 61,3%, trong đó, trẻ dưới 1 tuổi chiếm 46,1%.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhi sốc nhiễm khuẩn (N=98)

	Tần số	Tỉ lệ (%)
Suy hô hấp	75	76,6
Tuần hoàn		
Mạch nhanh	92	93,9
CRT ≥ 3 giây	83	84,6
HATT tụt/không đo được	80	81,7
Rối loạn tri giác	87	88,7

Sốc mất bù	80	81,6
Ồ nhiễm trùng		
Hô hấp	43	43,9
Tiêu hóa	30	30,6
Thần kinh	10	10,2
Da – mô mềm	10	10,2
Không rõ	5	5,1

Đa số các trường hợp (81,6%) là sốc mất bù, với các triệu chứng lâm sàng ghi nhận nhiều nhất lần lượt là mạch nhanh (93,4%), rối loạn tri giác (88,7%) và CRT ≥ 3 giây (84,6%). Ổ nhiễm trùng thường gặp nhất là hô hấp và tiêu hóa với tỉ lệ lần lượt chiếm 43,9% và 30,6%.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhi sốc nhiễm khuẩn (N=98)

	Tần số	Tỉ lệ (%)
Bạch cầu tăng	60	61,2
CRP tăng	86	87,8
Toan chuyển hóa	82	83,7
Lactate		
2 – 4 mmol/L	29	29,6
> 4 mmol/L	69	70,4
Cấy máu (n=93)		
Dương tính	21	22,6
Âm tính	72	77,4
Phân loại sốc		
Mất bù	80	81,6
Còn bù	18	18,4

Tại thời điểm vào sốc, đa số các trường hợp đều có số lượng bạch cầu tăng (61,2%), nhóm tăng CRP chiếm 87,8%. Bên cạnh đó, tất cả các trường hợp đều có tăng lactate máu, trong đó, số trường hợp có lactate máu > 4 mmol/L chiếm 70,4%. Số trẻ có tình trạng toan chuyển hóa chiếm tỉ lệ 83,7%. Các trường hợp cấy máu dương tính chiếm tỉ lệ 22,6%.

Bảng 3. Đặc điểm điều trị và kết quả điều trị bệnh nhi sốc nhiễm khuẩn (N=98)

		Tần số	Tỉ lệ (%)
Tổng lượng dịch truyền chống sốc 77,5 (ml/kg) (60,0 – 110,0)			
Lượng dịch truyền chống sốc 49,6 trong giờ đầu (ml/kg) (35,0 – 55,0) ≤ 20 ml/kg > 20 – 40 ml/kg > 40 – 60 ml/kg			
		2	2,0
		17	17,4
		79	80,6
Loại dịch truyền chống sốc			
Điện giải		98	100
Albumin		2	2,1

Vận mạch			
Epinephrine		87	90,6
Norepinephrine		85	88,5
Dobutamine		16	16,7
Dopamine		10	10,4
Thở máy		81	82,6
Kháng Sinh			
Vancomycin		95	96,7
Carbapenem		95	96,7
Amikacin		40	40,8
Hydrocortisol		45	45,9
Lọc máu		18	18,4
CVVH (n=18)		5	27,8
CVVHDF (n=18)		13	72,2
Giai đoạn sốc			
Đáp ứng dịch		2	2,1
Không đáp ứng dịch		96	97,9
Không hồi phục		5	5,2
Kết cục sống còn			
Sống		70	71,4
Tử vong		28	28,6

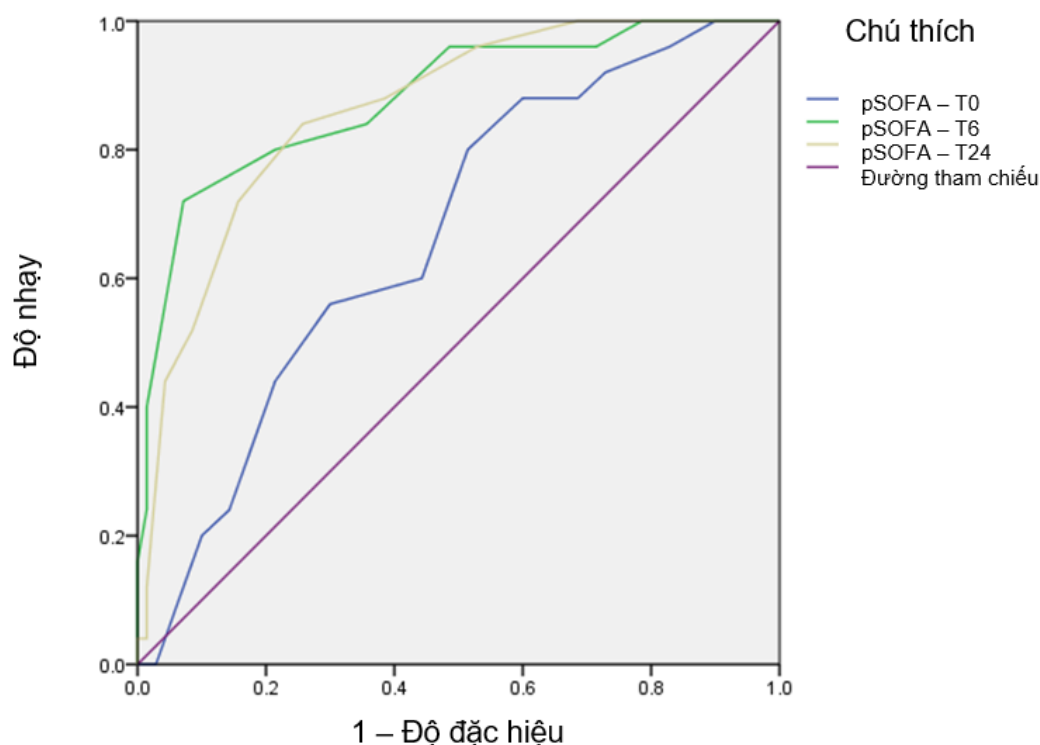
Dung dịch điện giải được sử dụng trong 100% các trường hợp với tổng lượng dịch chống sốc trong giờ đầu tiên là 49,6 ml/kg. Hầu hết (98%) bệnh nhi được điều trị bằng thuốc vận mạch với epinephrine (90,6%) và norepinephrine (88,5%) là hai loại vận mạch được sử dụng nhiều nhất. Hai kháng sinh thường được sử dụng nhất là Vancomycin

(96,9%), Carbapenem (gồm Meropenem, Imipenem) (96,9%). Số trường hợp có sử dụng Hydrocortisone chiếm 45,9% và 18,4% trường hợp được điều trị lọc máu liên tục. Hầu hết các trường hợp (97,9%) là sốc không đáp ứng dịch truyền. Số trường hợp tử vong chiếm tỷ lệ 28,6%.

Bảng 4. Đặc điểm rối loạn chức năng cơ quan theo thang điểm pSOFA (N=98)

	Tỷ lệ (%)		
	T0	T6	T24 (n=95)
pSOFA	7,2 ± 3,7 ** (1,0 – 18,0)	10,4 ± 3,3 ** (3,0 – 17,0)	8,8 ± 3,2 ** (2,0 – 17,0)
0 – 4	25 (25,5)	4 (4,1)	8 (8,4)
5 – 8	37 (37,8)	25 (25,5)	38 (40,0)
9 -12	29 (29,6)	44 (44,9)	35 (36,8)
13 – 16	6 (6,1)	21 (21,4)	13 (13,7)
17 – 24	1 (1,0)	4 (4,1)	1 (1,1)

Trung bình điểm số pSOFA thấp nhất (7,2 điểm) tại thời điểm trẻ vào sốc, sau đó tăng lên đạt giá trị cao nhất (10,4 điểm) tại thời điểm 6 giờ và giảm xuống 8,8 điểm tại thời điểm 24 giờ.



Biểu đồ 1. Diện tích dưới đường cong của điểm số pSOFA

Điểm số pSOFA tại thời điểm 6 giờ sau chẩn đoán có khả năng tách biệt tốt nhất giữa nhóm bệnh nhân có kết cục tử vong và nhóm còn sống, với diện tích dưới đường cong ROC (AUROC) là 0,880 (KTC 95%, 0,798 – 0,962).

Bảng 5. Điểm cắt tối ưu của điểm số pSOFA tại thời điểm 6 giờ

Đặc điểm	Giá trị
Điểm cắt	12
Độ nhạy (%)	72%
Độ đặc hiệu (%)	90%
Giá trị tiên đoán dương (%)	74%
Giá trị tiên đoán âm (%)	89%

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhi sốc nhiễm khuẩn

Chúng tôi ghi nhận bệnh nhân dưới 5 tuổi chiếm đa số (61,3%), tỉ lệ nam/nữ là 1,3/1. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lâm Thị Thúy Hà và tác giả Nguyễn Minh Tiến^[1,5]. Sự khác biệt này được giải

thích là do khác biệt về khả năng tổng hợp immunoglobulin miễn dịch do gen nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X quy định^[7]

Hô hấp và tiêu hóa là hai ổ nhiễm khuẩn chiếm tỉ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi. Bên cạnh đó, chúng tôi ghi nhận, phần lớn các trường hợp (81,6%) là sốc mất

bù với các triệu chứng thường gặp nhất là mạch nhanh (93,9%), thời gian đổ đầy mao mạch kéo dài > 3 giây (84,6%) và HATT thấp hoặc không đo được (81,7%). Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác trên đối tượng bệnh nhi SNK^[5,6]. Biểu hiện suy hô hấp cũng khá phổ biến ở trẻ SNK với 76,6% tổng số trường hợp, bên cạnh đó, rối loạn tri giác cũng chiếm tỉ lệ rất cao lên đến 88,7%. Điều này cho thấy bệnh nhi SNK nhập viện thường trong tình trạng nặng và cần tích cực hỗ trợ hô hấp sớm khi sốc nhằm tối ưu việc cung cấp oxy cho mô.

Chúng tôi ghi nhận đa số bệnh nhân (61,2%) có tăng bạch cầu và số trường hợp tăng CRP chiếm tỉ lệ 87,8%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Kim Uyên^[6]. Tại thời điểm chẩn đoán SNK, tình trạng toan chuyển hóa rất thường gặp với 83,7% tổng số bệnh nhân. Bên cạnh đó, tất cả các bệnh nhân đều tăng lactate máu, trong đó, phần lớn trường hợp (70,4%) ghi nhận lactate máu > 4 mmol/L. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Tiến^[5]. Điều này được giải thích do phần lớn các trường hợp trong mẫu nghiên cứu đều nặng (81,6% sốc mất bù) với các biểu hiện mạch nhanh, CRT dài hơn 3 giây và tụt huyết áp, dẫn đến giảm tưới máu mô, giảm cung cấp oxy cho mô cơ quan.

Tất cả các bệnh nhân SNK đều được hỗ trợ hô hấp, trong đó phần lớn là thở máy (82,6 %). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác tại thành phố Hồ Chí Minh^[1,5]. Tỉ lệ thở máy cao là do đa số bệnh nhân SNK nhập khoa trong tình trạng

nặng, kèm biểu hiện suy hô hấp và rối loạn tri giác. Việc đặt nội khí quản và thở máy giúp bảo vệ đường thở ở những bệnh nhân có rối loạn tri giác, đồng thời, giảm công hô hấp, kiểm soát thông khí, góp phần cải thiện oxy hóa máu trên bệnh nhân SNK. Bên cạnh đó, tất cả các trường hợp đều được truyền dịch chống sốc bằng dung dịch điện giải với tổng lượng dịch chống sốc trong giờ đầu trung bình là 49,6ml/kg, trong đó nhóm bệnh nhi được truyền > 40 – 60ml/kg/giờ (80,6%) chiếm tỉ lệ cao nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 2 trường hợp dùng Albumin, đây là các trường hợp đã truyền dung dịch điện giải ≥ 60 ml/kg mà không đạt huyết áp mục tiêu kèm theo albumin máu < 2 g/dl. Hầu hết các trường hợp (97,9%) đều cần điều trị phối hợp với ít nhất 1 loại thuốc vận mạch, trong đó, epinephrine và norepinephrine là hai loại thuốc vận mạch được sử dụng nhiều nhất với tỉ lệ lần lượt là 90,6% và 88,5%. Song song đó, tất cả các trường hợp đều được điều trị bằng kháng sinh, Vancomycin (96,9%) và nhóm Carbapenem (96,9%) là hai kháng sinh được sử dụng nhiều nhất. Tại các khoa HSTCCĐ việc phối hợp kháng sinh nhóm Carbapenem và Vancomycin theo nguyên tắc xuống thang phổ biến hơn^[1]. Còn tại các khoa Cấp Cứu, kháng sinh ban đầu thường được lựa chọn là nhóm Cephalosporin với tỉ lệ từ 43% đến 48%^[5,6]. Khác biệt này được giải thích là do có nhiều trường hợp bệnh nhân SNK nhập khoa Cấp cứu chưa từng được sử dụng kháng sinh trước đó, còn tại khoa Hồi sức, phần lớn các trường hợp đều nặng và đã được sử dụng

nhiều loại kháng sinh tại các khoa lâm sàng khác hoặc từ các bệnh viện trước khi chuyển tuyến. Ngoài ra, có đến 45,9% bệnh nhân sử dụng Hydrocortisol. Kết quả này tương tự với một số tác giả khác^[1,6] và cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Tiến^[5]. Điều này cho thấy tình trạng suy tuyến thượng thận tương đối phổ biến ở đối tượng bệnh nhi SNK. Số bệnh nhân được điều trị lọc máu liên tục chiếm tỉ lệ 18,4%, trong đó, phương thức lọc CVVHDF được sử dụng phổ biến hơn với tỉ lệ sử dụng xấp xỉ gấp 3 lần phương thức lọc CVVH. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Huy Luân^[3]. Chúng tôi ghi nhận hầu hết các trường hợp (97,9%) là sốc không đáp ứng dịch truyền. Trong đó, sốc kháng catecholamin là nhóm phổ biến nhất với hơn một nửa tổng số bệnh nhân. Sau quá trình điều trị, có 70 trẻ sống, chiếm 71,4%, số trẻ tử vong là 28,6%.

Đặc điểm rối loạn chức năng cơ quan theo thang điểm pSOFA

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận giá trị điểm số pSOFA tăng dần từ lúc trẻ vừa vào sốc (7,2 điểm) đến khi đạt giá trị cao nhất (10,4 điểm) tại thời điểm 6 giờ, sau đó giảm xuống còn 8,8 điểm tại thời điểm 24 giờ. Điều này có thể giải thích do điểm số pSOFA được tính dựa trên mức độ RLCN của các hệ cơ quan. Quá trình này cần có thời gian diễn tiến, mà ngay tại thời điểm chẩn đoán sốc chưa thể hiện đủ để ghi nhận qua khám lâm sàng và kết quả xét nghiệm. Sau 6 giờ kể từ thời điểm chẩn đoán SNK, dấu hiệu RLCN cơ quan ở bệnh nhân đã thể hiện rõ rệt hơn

so với thời điểm vừa vào sốc. Sau đó, bệnh nhân được hồi sức tích cực, tình trạng cải thiện nên điểm số pSOFA giảm xuống.

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy điểm số pSOFA trung bình tại thời điểm 6 giờ có khả năng tiên đoán tử vong tốt nhất với diện tích dưới đường cong (AUROC) là 0,88 (KTC 95%, 0,79 – 0,96). Bên cạnh đó, điểm cắt tối ưu phân tách nhóm sống và nhóm tử vong chúng tôi ghi nhận là 12 điểm, với điểm cắt này, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 72% và 90%, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 74% và 89%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Rạng^[4]. Tác giả Mashad ghi nhận điểm cắt tối ưu là 7 điểm, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 81% và 92%^[8]. Khác biệt này có thể do nghiên cứu của Mashad đánh giá điểm số pSOFA trên đối tượng là tất cả các bệnh nhi nhập khoa HSTCCĐ, bao gồm cả các trường hợp NKH, còn nghiên cứu của chúng tôi chỉ quan sát các bệnh nhi SNK, là bệnh lý nặng, có tình trạng RLCN đa cơ quan khi điều trị tại khoa HSTCCĐ.

V. KẾT LUẬN

Sốc nhiễm khuẩn là một tình trạng bệnh lý nặng, mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhưng vẫn là một trong những nguyên nhân gây tử vong cao tại các đơn vị Hồi sức tích cực Nhi. Điểm số pSOFA ở thời điểm 6 giờ cho thấy khả năng phân tách tốt nhóm bệnh nhân sống và tử vong, với điểm cắt tối ưu là 12 điểm. Nên đánh giá điểm pSOFA tại thời điểm 6 giờ như một công cụ tiên lượng tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lâm Thị Thúy Hà.** Khảo sát sự thay đổi các thông số huyết động, tổn thương các cơ quan và kết quả điều trị bệnh nhi sốc nhiễm khuẩn tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận Văn Chuyên Khoa Cấp II chuyên ngành Nhi. Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch. 2020.
2. **Hà Thanh Hiếu.** Nghiên Cứu Đặc Điểm Lâm Sàng, Cận Lâm Sàng, Đánh Giá Kết Quả Điều Trị Và Ứng Dụng Thang Điểm Sofa Trong Tiên Lượng Tử Vong Ở Trẻ Nhiễm Trùng Huyết Tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ Năm 2018-2020. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú chuyên ngành nhi. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. 2020.
3. **Nguyễn Huy Luân.** Lọc máu liên tục ở trẻ sốc nhiễm khuẩn tại khoa hồi sức tích cực chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 2. Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh 2021; tr. 21-28.
4. **Nguyễn Ngọc Rạng.** So sánh thang điểm pSOFA, SOFA và PRIM III trong tiên đoán tử vong trẻ em bị sốc nhiễm khuẩn tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ từ tháng 4/2018 đến tháng 6/2019. Tạp chí Y Dược Học Cần Thơ 2019; tr. 16 - 21.
5. **Nguyễn Minh Tiến.** Điều trị sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em tại khoa cấp cứu hồi sức Bệnh viện Nhi Đồng thành phố Hồ Chí Minh. Truyền Nhiễm Việt Nam 2022; tr. 33 - 41.
6. **Trần Thị Kim Uyên.** Tỷ lệ hoàn thành gói hồi sức trong giờ đầu và các kết cục liên quan ở trẻ sốc nhiễm khuẩn. Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2020.
7. **Ghazeeri G.** Immunological differences in women compared with men: overview and contributing factors. Am J Reprod Immunol 2011; pp. 163-169.
8. **Mashad GM.** Paediatric sequential organ failure assessment (pSOFA) score: a new mortality prediction score in the paediatric intensive care unit. An Pediatric (Barc) 2020; pp. 277-285.

LYMPHOMA RUỘT NGUYÊN PHÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH SIÊU ÂM. BÁO CÁO LOẠT CA LÂM SÀNG VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Nguyễn Hữu Chí¹, Huỳnh Nhất Hạnh Nhân¹,
Lê Cẩm Thạch¹, Huỳnh Thị Phương Anh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U lympho ruột nguyên phát là u ác tính đường tiêu hóa hiếm gặp. Triệu chứng lâm sàng mơ hồ, trùng lặp nhiều bệnh lý khác. Bệnh thường được phát hiện bởi các phương tiện chẩn đoán hình ảnh và chẩn đoán xác định sau mổ. Nhân một số trường hợp được siêu âm phát hiện và gợi ý chẩn đoán U lympho ruột nguyên phát, chúng tôi báo cáo loạt ca lâm sàng và hồi cứu y văn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Báo cáo loạt ca

Kết quả: Từ năm 2022-2024, chúng tôi có 14 bệnh nhân bị u lympho ruột nguyên phát, loại tế bào B lớn lan tỏa. Tuổi trung vị 10,8 (6,6-15,5), tỉ lệ nam/nữ 13/1. Thời gian trung bình khởi phát bệnh 165 giờ. Đau bụng cơn 14/14 (100%), nôn ói 7/14 (50%), tiêu máu 3/14 (21,4%). Tiền căn lồng ruột và tái phát lồng ruột trong lúc nằm viện 7/14 (50%). Siêu âm ghi nhận lồng ruột 11/14 (78,6%) và 11/14 có nguyên nhân thực thể khối u thành ruột 11/14 (78,6%). Dày thành ruột 10/14 (71,4%), chiều dày $17,73 \pm 7,33$ (mm), phản âm kém và mất phân tầng 10/10 (100%). Hạch khu trú vùng hồi manh tràng 10/14 (71,4%). Vị trí tổn thương: hồi tràng

7/14 (50%), manh tràng 5/14 (35,7%) và hồng tràng 2/14 (14,3%). Lồng ruột trong lúc mổ 8/14 (57,1%), lồng ruột hồi hồi tràng 4/8 (50%), lồng ruột hồi manh tràng 2/8 (25%), lồng ruột hồng tràng và lồng ruột đại đại tràng 1/14 (12,5%).

Kết luận: Siêu âm đóng vai trò quan trọng trong việc phát hiện u lympho ruột nguyên phát, đặc biệt lồng ruột tái phát, có thể phát hiện các tổn thương ruột và gợi ý vị trí tổn thương nghi ngờ để tiến hành nội soi hoặc phẫu thuật sinh thiết sớm. U lympho ruột nguyên phát nếu được chẩn đoán sớm tiên lượng rất tốt. Có thể sử dụng siêu âm như phương tiện tầm soát ban đầu.

Từ khóa: U lympho bào ruột, lymphoma ruột, nguyên phát, siêu âm, trẻ em

SUMMARY

PRIMARY SMALL INTESTINAL LYMPHOMA CLINICAL FEATURES AND ULTRASOUND IMAGES

Background: Primary intestinal lymphoma is a rare gastrointestinal malignancy, particularly in pediatric patients. Due to its non-specific clinical presentation, which often overlaps with other gastrointestinal disorders, early diagnosis remains challenging. Imaging modalities play a crucial role in detection, and definitive diagnosis is typically confirmed postoperatively through histopathology. Among these modalities, abdominal ultrasound is a non-invasive and accessible tool that can identify abnormal bowel lesions and aid in early diagnosis. This study reports a series of cases in which ultrasound suggested the presence of primary intestinal

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Chí

ĐT: 0786558536

Email: chinh@nhdong.org.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

lymphoma, emphasizing its role in early detection.

Methods: Study design Case series.

Results: From 2022 to 2024, we identified 14 cases of primary intestinal lymphoma, all classified as diffuse large B-cell lymphoma, with the following characteristics: Median age: 10.8 years (range: 6.6–15.5). Male-to-female ratio: 13:1, Mean time from symptom onset to hospitalization: 165 hours. Clinical presentation: Abdominal pain: 14/14 (100%). Vomiting: 7/14 (50%). Hematochezia: 3/14 (21,4%). History of intussusception or recurrence during hospitalization: 7/14 (50%). Ultrasound findings: Intussusception: 11/14 (78,6%), bowel wall mass: 11/14 (78.6%), bowel wall thickening: 10/14 (71,4%), mean thickness: 17.73 ± 7.33 mm. Loss of bowel wall layering and hypoechoic appearance: 10/10 (100%), enlarged mesenteric lymph nodes near the ileocecal region: 10/14 (71.4%). Tumor location: Ileum: 7/14 (50%). Cecum: 5/14 (35.7%). Jejunum: 2/14 (14.3%). Intraoperative findings of intussusception: Total cases with intussusception: 8/14 (57.1%). Ileal-ileal intussusception: 4/8 (50%). Ileocolic intussusception: 2/8 (25%). Jejunal-jejunal and colocolic intussusception: 1/8 (12.5%).

Conclusion: Ultrasound plays a critical role in the early detection of primary intestinal lymphoma, especially in cases of recurrent intussusception. It defines and orientates location of biopsy. Early diagnosis facilitates improving patient outcomes.

Keywords: Lymphoma, Primary small intestinal lymphoma ultrasound, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lymphoma ruột non nguyên phát (Primary small intestinal lymphoma-PSIL) là u ác tính đường tiêu hóa hiếm gặp, chiếm 19-38% u ruột non ác tính và 20-30% u

lymphoma đường tiêu hóa. Nguyên nhân chưa được biết rõ, nhưng một số nghiên cứu cho thấy có liên quan yếu tố môi trường, nhiễm virus, di truyền và suy giảm miễn dịch, một bệnh lý ruột non và thuốc. PSIL có thể xảy ra ở một số đoạn ruột non, nhưng thường ở đoạn cuối hồi tràng. PSIL thường biểu hiện đau bụng cơn, mass ở bụng, xuất huyết tiêu hóa không rõ nguyên nhân, tắc ruột, sụt ký nhưng không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu. Bệnh thường được chẩn đoán sau mổ. Nhân một số trường hợp được siêu âm phát hiện và gợi ý chẩn đoán PSIL trước mổ, chúng tôi xin báo cáo ca lâm sàng và hồi cứu y văn.

Mục tiêu nghiên cứu:

Mô tả đặc điểm lâm sàng u lympho ruột nguyên phát ở trẻ em

Mô tả các đặc điểm hình ảnh siêu âm u lympho ruột nguyên phát ở trẻ em

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được phẫu thuật đường tiêu hóa có kết quả giải phẫu bệnh lý là u lympho ruột, được siêu âm tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, từ năm 2022-2024.

Phương pháp nghiên cứu:

Thu thập danh sách bệnh nhân được siêu âm bụng có chẩn đoán nghi ngờ Lymphoma đường tiêu hóa, được can thiệp phẫu thuật hoặc nội soi sinh thiết

Thu thập các thông tin lâm sàng và đặc điểm hình ảnh theo bệnh án mẫu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 2022-2024, chúng tôi có 14 trường hợp lymphoma ruột nguyên phát được siêu âm phát hiện, can thiệp phẫu thuật 13/14 ca, một ca nội soi sinh thiết đường tiêu hóa dưới, và được xác định bởi

giải phẫu bệnh lý. Tất cả đều là u Lympho tế bào B lớn, lan tỏa (14/14 ca). Các đặc điểm lâm sàng được ghi nhận trong Bảng 3.1, Các

đặc điểm phẫu thuật Bảng 3.2 và Các đặc điểm siêu âm được ghi nhận trong Bảng 3.3.

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	Tần suất (n) (%)
Tuổi trung vị	10,8 (6,6-15,5%)
Tỉ lệ trai/gái	13/1
Đau bụng cơn	14 (100%)
Nôn ói	7 (50%)
Tiêu máu	3 (21,4%)
Sờ thấy u	8 (57,1%)
Tiền căn lồng ruột	8 (57,1%)
LR tái phát lúc nằm viện	8 (57,1%)

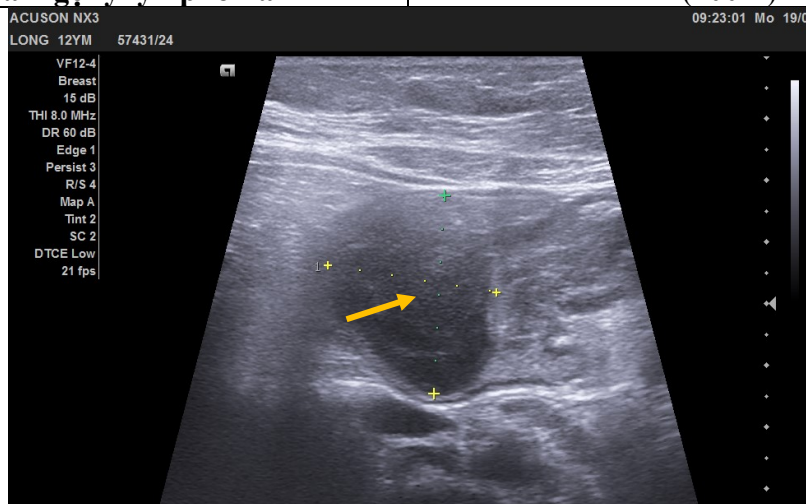
Bảng 3.2. Đặc điểm phẫu thuật

Đặc điểm	Tần suất (n) (%)
Có lồng ruột	8/14 (57,1%)
Lồng ruột hồi hồi tràng	4 (50%)
Lồng ruột hồi manh tràng	2 (25%)
Lồng ruột hỗng tràng	1 (12,5%)
Lồng ruột đại tràng	1 (12,5%)
Chiều dài khối lồng	65,45±24,86 mm
Đường kính khối lồng	38,18±14,25mm
Khối u thành ruột	9 (69,2%)
Kích thước khối u	4,85±3,24 (cm)
Vị trí tổn thương	
Hồi tràng	7 (50%)
Manh tràng	5 (35,7%)
Hỗng tràng	2 (14,3%)

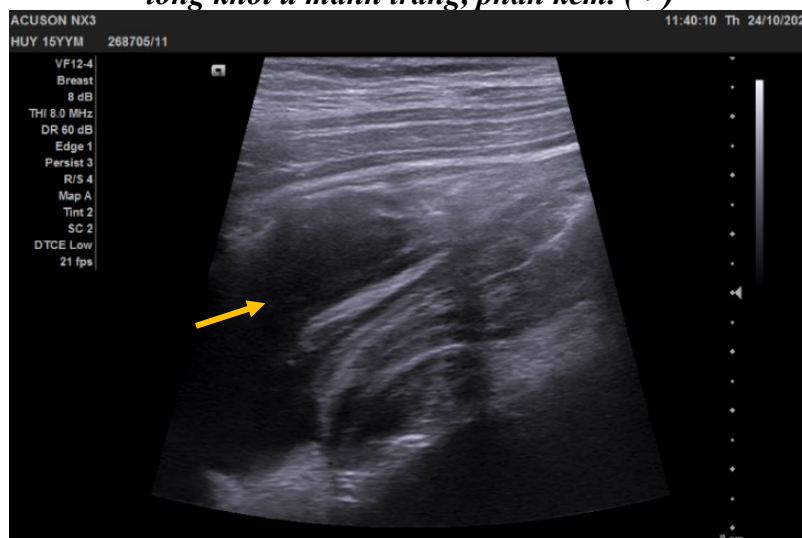
Bảng 3.3. Đặc điểm siêu âm

Đặc điểm	Tần suất (n) (%)
Vị trí khối lồng	
Hạ sườn phải	5 (45,4%)
Hố chậu phải	3 (27,3%)
Hạ sườn trái	3 (27,3%)
Lồng ruột có nguyên nhân thực thể	11 (78,6%)
Khối u khởi điểm lồng ruột	11 (78,6%)
Kích thước khối u	4,33±1,58 (cm)
Phân âm kém	11 (100%)
Dày thành ruột	10 (71,4%)

Kích thước (mm)	17,73±7,33
Phản âm kém	10 (100%)
Mất phân tầng	10 (100%)
Hạch mạc treo	10 (71,4%)
Siêu âm gợi ý lymphoma	14 (100%)



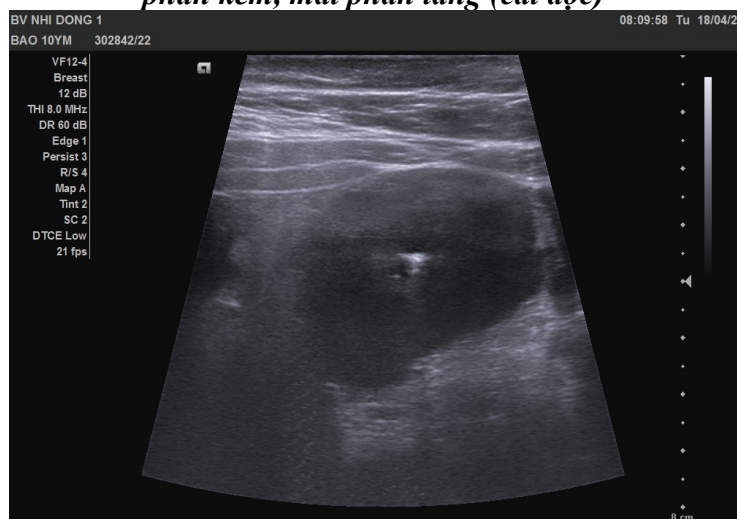
Hình 1. Bệnh nhi L, 12 tuổi. Lòng ruột Hồi manh tràng, khởi điểm lòng khối u manh tràng, phản kém. (->)



Hình 2. Bệnh nhi H, 15 tuổi. Khởi điểm lòng ruột có khối dày thành ruột vùng manh tràng, phản âm kém đồng dạng (->)



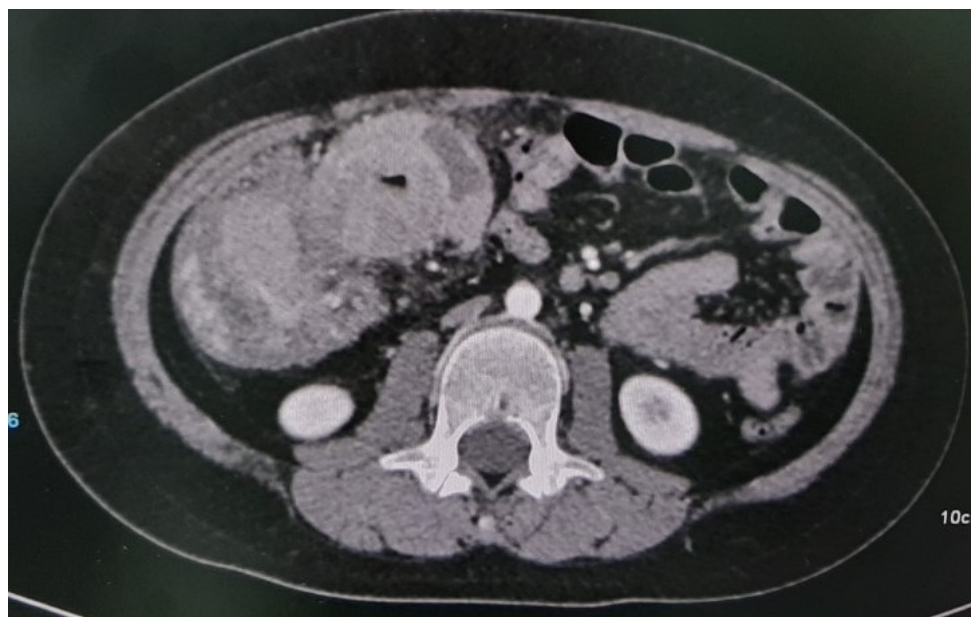
Hình 3. Bệnh nhi B, 10 tuổi. Dày đáng kể đoạn cuối hồi tràng, phản kém, mất phân tầng (cắt dọc)



Hình 4. Bệnh nhân B, mặt cắt ngang (dấu Bull's eye)



Hình 5. Bệnh nhân B. Nội soi: U manh tràng kích thước 8cm x 6cm, xâm lấn van hồi manh tràng và 10cm đoạn cuối hồi tràng. Bề mặt sần sùi, mất cấu trúc mạch máu xung quanh



Hình 6. Bệnh nhân B: Chụp CTscan:

Dày thành ruột hồi tràng kèm lồng ruột hồi manh tràng và thoát mạch.

IV. BÀN LUẬN

Đường tiêu hóa là vị trí ngoài hạch thường gặp nhất bị ảnh hưởng bởi bệnh u lympho, trong đó phần lớn là loại Non-Hodgkin (NHL), chiếm 30-40%^[7]. NHL không phải là một bệnh đơn lẻ mà là một nhóm gồm nhiều loại ung thư có liên quan chặt chẽ với nhau, được gọi là tân sinh lympho (lymphoid neoplasms). Theo bản cập nhật năm 2016 của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) về phân loại tân sinh lympho, có ít nhất 86 loại NHL khác nhau. Mặc dù các loại NHL có nhiều đặc điểm chung, nhưng chúng cũng có một số khác biệt về hình thái dưới kính hiển vi, đặc điểm phân tử và mô hình phát triển, tác động lên cơ thể, cũng như cách phản ứng với các phương pháp điều trị khác nhau. NHL được chia thành hai nhóm chính: lympho tế bào B (B-cell lymphomas) và lympho tế bào T. Ba loại NHL phổ biến nhất

tại Hoa Kỳ gồm: Lympho tế bào B lớn lan tỏa (Diffuse Large B-Cell Lymphoma - DLBCL): chiếm 22%. Bạch cầu lympho mạn tính/ lympho bào nhỏ (Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma - CLL/SLL): chiếm 18% và Lympho nang (Follicular Lymphoma): chiếm 11%. U lympho đường tiêu hóa có thể là nguyên phát hoặc thứ phát. Loại thường gặp là u lympho thứ phát do bệnh lý hạch lan rộng, tổn thương ruột non, chỉ là một thành phần trong hệ thống lympho và tử thiết cho thấy, 50% bệnh nhân lymphoma có xâm lấn ruột non. Lymphoma ruột non nguyên phát (PSIL) là u ác tính đường tiêu hóa hiếm gặp, chiếm 19-38% u ruột non ác tính và 20-30% u lymphoma đường tiêu hóa. Ở các nước phương Tây, vị trí phổ biến nhất của u lympho đường tiêu hóa nguyên phát là dạ dày (40%-75%), tiếp theo là ruột non (20%-

30%), vùng hồi manh tràng (10%-20%), đại tràng (10%) và thực quản (<1%)^[2]. Dạng nguyên phát xảy ra ở mô bạch huyết dưới niêm của ruột non, tăng trưởng như một nốt đơn độc, không thâm nhiễm mô xung quanh theo thời gian. Nguyên nhân PSIL chưa được biết rõ, nhưng một số nghiên cứu cho thấy có liên quan yếu tố môi trường, nhiễm virus, di truyền và suy giảm miễn dịch, một bệnh lý ruột non và thuốc. PSIL có thể xảy ra ở một số đoạn ruột non, nhưng thường ở đoạn cuối hồi tràng, do giàu bạch huyết. PSIL thường biểu hiện đau bụng cơn, mass ở bụng, xuất huyết tiêu hóa không rõ nguyên nhân, tắc ruột, sụt ký nhưng không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu. PSIL được chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn WHO 2016 kết hợp với tiêu chuẩn Dawson, xác định qua mô bệnh học, miễn dịch hóa mô và chẩn đoán hình ảnh để loại trừ tổn thương thứ phát do đó, PSIL được chẩn đoán khi hạch bạch huyết chỉ giới hạn trong khối u ở ruột, số lượng bạch cầu ngoại vi và tủy đồ bình thường, và không có bằng chứng bệnh lý ở gan, lách, không có hạch trung thất trên X-quang ngực, cũng như không có hạch bạch huyết sờ thấy được. U lympho thứ phát được chẩn đoán khi có tổn thương ở nhiều vị trí khác nhau.

Burkitt Lymphoma là dạng thường gặp nhất của Lymphoma Non-Hodgkin (NHL) ở trẻ em, chiếm 35-40%. Tần suất cao ở trẻ 5-15 tuổi, mặc dù vậy vẫn có thể gặp ở trẻ dưới 5 tuổi và có tiên lượng tốt hơn. Hầu hết ở trẻ em, NHL ở grade cao, với tính xâm lấn. Burkitt lymphoma đường tiêu hóa, chiếm 23%, thường ở đoạn xa ruột non, manh tràng

và ruột thừa. Thường có triệu chứng tắc nghẽn đường tiêu hóa hoặc đau. Burkitt lymphoma là khối u tăng trưởng nhanh ở trẻ em. Dạ dày hiếm khi bị. Đau bụng cơn mơ hồ, ói, sụt cân và táo bón.

Biểu hiện lâm sàng của PSIL không đặc hiệu, khó chẩn đoán qua nội soi và chụp cản quang. Trước đây thường chẩn đoán sau mổ bởi giải phẫu bệnh lý. Ngày nay, với sự phát triển của CT đa lát cắt (MSCT) và tái cấu trúc 3D, nó trở thành một phương tiện chẩn đoán hữu ích và quan trọng những u ruột non. Hiệu suất của chụp CT xoắn ốc trong chẩn đoán lymphoma ruột non nguyên phát (PSIL) chủ yếu thể hiện qua khả năng xác định các dạng dày thành ruột khác nhau. Dày thành ruột đối xứng hoặc lệch tâm. Sự dày lên của thành ruột chủ yếu do lớp dưới niêm mạc và lớp cơ bị dày lên, có sự tăng bất thường nhẹ đến trung bình. Các tổn thương có xu hướng ít xâm lấn hơn so với các bệnh lý ác tính khác của ruột non. Tuy nhiên, chụp CT-scan chỉ được thực hiện khi khám lâm sàng có tổn thương hoặc sau khi siêu âm phát hiện bất thường, cần tiêm thuốc cản quang và hơn nữa chi phí cao, lại phơi nhiễm tia X, không phù hợp với việc tầm soát ban đầu.

Siêu âm đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán lymphoma ruột nguyên phát, cung cấp thông tin chi tiết về đặc điểm hình ảnh và hỗ trợ trong việc xác định mức độ bệnh. Siêu âm dễ dàng được tiếp cận bởi người dân ở vùng sâu, nơi điều kiện kinh tế khó khăn và hơn nữa, chi phí rẻ, không phơi nhiễm tia X và có thể lặp lại nhiều lần. Đặc điểm siêu âm của lymphoma ruột nguyên phát bao gồm

dày thành ruột, với cấu trúc giảm âm. Đây là dạng tổn thương xuyên thành, tạo ra một đoạn ruột dày bất thường mà không gây tắc ruột nghiêm trọng, dễ nhầm với bệnh lý viêm ruột như Crohn. Có dấu hiệu "bull's eye" hoặc "target" với biểu hiện trung tâm tăng âm, tạo ra hình ảnh giống như "mắt bò" trên siêu âm, do u phát triển quanh chu vi thành ruột, tạo ra các vòng đồng tâm với mức phản âm khác nhau, lymphoma có thể phát triển thành khối u khu trú trong thành ruột, nhưng không gây tắc nghẽn hoàn toàn, dễ nhầm với GIST hoặc adenocarcinoma. Siêu âm có vai trò tầm soát ban đầu, định hướng cho các phương pháp chẩn đoán tiếp theo và hướng dẫn xác định vị trí sinh thiết, cũng như theo dõi điều trị.

Tất cả bệnh nhân chúng tôi, đều có tổn thương thành ruột non và hạch vùng mạc treo, không có tổn thương thứ phát ở gan và lách, được xác định chẩn đoán bởi giải phẫu bệnh lý. Tất cả đều thuộc u lympho tế bào B lớn lan tỏa (100%). Vị trí tổn thương hồi tràng chiếm 50%, manh tràng 35,7% và hỗng tràng 14,3%.

Triệu chứng lâm sàng giúp siêu âm phát hiện sớm là đau bụng con (100%). Siêu âm là phương tiện sàng lọc ban đầu tại bệnh viện, được chỉ định thường qui ở trẻ đau bụng. Trong lô nghiên cứu của chúng tôi, siêu âm phát hiện lồng ruột có nguyên nhân thực thể, khối u chiếm 78,6%, và 71,4% dày thành ruột. Tiền căn lồng ruột chiếm 53,8%, đặc biệt 61,5% bị lồng ruột tái phát 3-5 lần khi nằm viện. Về đặc điểm hình ảnh siêu âm, chúng tôi ghi nhận khối u, khởi điểm của

khối lồng, thường từ thành ruột, có độ phản âm kém hoặc dày thành ruột đáng kể, phản âm kém và mất phân tầng, không thấy thâm nhiễm xâm lấn mạc treo. Đây là dấu hiệu rất gợi ý Lympho ruột nguyên phát, khi chúng tôi không ghi nhận gan lách to, cũng không có tổn thương ở thận... Trong chẩn đoán siêu âm lồng ruột, hiện nay độ nhạy 98-100% và đặc hiệu 86-100%, vấn đề chúng tôi nghĩ đến và tìm nguyên nhân thực thể là do bệnh nhân lớn tuổi và tái phát lồng ruột nhiều lần. Điều này cảnh báo lồng ruột tái phát nhiều lần, nên tầm soát nguyên nhân thực thể. Tất cả khối u được phát hiện (78,6%) có kích thước $4,33 \pm 1,58$ (cm), đều có độ phản âm kém, đồng dạng, không vôi hoá. Dày thành ruột trong nghiên cứu, chiếm 71,4%, với độ dày $17,73 \pm 7,33$ (mm), tất cả đều có phản âm kém và mất phân tầng. Đây là những đặc điểm giúp chúng tôi định hướng lymphoma ruột nguyên phát.

Bệnh cần phân biệt với bệnh Crohn. Bệnh Crohn, viêm dày thành ruột có thể ở đoạn cuối hồi tràng hoặc hồi manh tràng, tuy nhiên viêm dày thành ruột, có kèm thâm nhiễm mạc treo, hồi âm dày và bệnh cảnh lâm sàng thường có tiêu chảy, viêm loét miệng và sụt cân, trong khi lymphoma ruột thành ruột dày đáng kể, mất phân tầng đối xứng hoặc không đối xứng và bệnh cảnh lâm sàng thường đau bụng con có hoặc không có biến chứng lồng ruột. Cũng cần chẩn đoán phân biệt với u mô đệm đường tiêu hoá (GIST), Adenocarcinoma của ruột non, polype ruột.

V. KẾT LUẬN

Siêu âm đóng vai trò quan trọng trong việc phát hiện u lympho ruột nguyên phát, đặc biệt lòng ruột tái phát, có thể phát hiện các tổn thương ruột và gợi ý vị trí tổn thương nghi ngờ để tiến hành nội soi hoặc phẫu thuật sinh thiết sớm. U lympho ruột nguyên phát nếu được chẩn đoán sớm tiên lượng rất tốt. Có thể sử dụng siêu âm như phương tiện tầm soát ban đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cui NY, Gong XT, Tian YT, Wang Y, Zhang R, Liu MJ, Han J, Wang B, Yang D.** Contrast-enhanced ultrasound imaging for intestinal lymphoma. *World J Gastroenterol* 2021; 27(32)
2. **Kumar Sandrasegaran, Christine O.** Menias, Malignant Tumors of the Small Bowel, in *Textbook of Gastrointestinal Radiology, 2-Volume Set (Fourth Edition)*, 2015
3. **Prasanna Ghimire, Guang-Yao Wu, Ling Zhu.** Primary gastrointestinal lymphoma, *World J Gastroenterol* 2011 February 14; 17(6): 697-707
4. **Renuka Malipatel et al.** Primary Intestinal Lymphoma: Clinicopathological Characteristics of 55 Patients, *Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology*, Volume 11 Issue 2 (July–December 2021)
5. **Tatsuya Okamoto et al.** Primary jejunal Burkitt lymphoma in a child: ultrasonic detection, *Journal of Surgical Case Reports*, 2018;5, 1–3
6. **Tianyu Zhang, Yun Lin, R. Fan,** Potential model for differential diagnosis between Crohn's disease and primary intestinal lymphoma, 2016, *World Journal of Gastroenterology*
7. **Vinit Singha, et al.** Epidemiology and Determinants of Survival for Primary Intestinal Non-Hodgkin Lymphoma: A Population-Based Study, *World J Oncol.* 2022;13(4):159-171
8. **Zhou Wei, X. Bei, C. Weiling.** Ultrasonographic features and clinical characteristics of children primary intestinal lymphoma

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, LÂM SÀNG, TỔN THƯƠNG CƠ QUAN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH TAY CHÂN MIỆNG NẶNG TRONG ĐỢT DỊCH NĂM 2023 TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC CHỐNG ĐỘC, BỆNH VIỆN NHỊ ĐỒNG 1

Phạm Văn Quang^{1,2}, Võ Thanh Vũ¹, Mã Tú Thanh¹,
Trần Hoàng Út¹, Lâm Thị Thúy Hà¹, Trần Thị Bích Hằng¹,
Vưu Thanh Tùng¹, Thái Quang Tùng¹, Bạch Nguyễn Văn Bằng¹,
Nguyễn Tô Bảo Toàn¹, Tạ Minh Hòa Hiệp¹, Châu Ngọc Hiệp¹,
Phùng Quốc Anh¹, Nguyễn Bảo Thiện¹, Trần Thị Đăng Dung²,
Phạm Tuyết Ngân², Nguyễn Song Hưng², Trần Minh Vương¹,
Võ Nguyễn Bạch Thiện¹, Trần Tấn Phát¹, Đặng Nguyễn Huy Hoàng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh tay chân miệng độ 3, độ 4 có tỉ lệ tử vong cao và để lại nhiều di chứng nặng nề. Điều trị có nhiều tiến bộ, lọc máu liên tục áp dụng thuần thực nhưng kết quả chưa thống nhất. Những năm gần đây chưa nhiều nghiên cứu về nhóm bệnh nặng và tổn thương đa cơ quan trong khi những đợt bùng dịch nặng vẫn tiếp tục xảy ra.

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm khảo sát đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, tổn thương cơ quan và điều trị ở bệnh nhi tay chân miệng nặng.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo dõi dọc, tiến cứu trên 107 trẻ bệnh tay chân miệng độ 3 hoặc độ 4 nhập khoa Hồi sức tích cực chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/06/2023 đến 31/01/2024.

Kết quả: Trẻ ≤ 3 tuổi chiếm 63,6%; bệnh độ 3 (33,6%) và độ 4 (66,4%). Biểu hiện lâm sàng nặng: bất thường nhịp thở (80,4%); sốc (13,1%), mạch trên 170 lần/phút (34,6%); tăng huyết áp (30,8%); rối loạn tri giác (24,3%). Phù phổi cấp (11,2%); Troponin I dương tính (28%). Điều trị: thở máy (83,2%); IVIG 1 liều (12,1%), 2 liều (87,9%), Phenobarbital 100%; vận mạch: Milrinon (30,8%), Dobutamin (36,4%), Adrenalin (14%), Noradrenalin (12,1%). 21 trường hợp (19,6%) được lọc máu liên tục cải thiện nhiệt độ, nhịp tim và tình trạng toan máu, thời điểm lọc máu thường gặp ngày 4 của bệnh (42,9%), trung bình kéo dài trong 3 ngày. Thời gian điều trị trung bình tại khoa HSTC-CD trung bình là 7,4 ngày. Tỉ lệ di chứng não 5,6%; tử vong 3,7%.

Kết luận: Các bệnh nhân có tình trạng phù phổi cấp, mạch trên 200 lần/phút hoặc sốc ($p < 0,05$) cần được hồi sức tích cực, chỉ định lọc máu liên tục sớm vì nguy cơ tử vong và di chứng cao.

Từ khóa: bệnh tay chân miệng nặng, lọc máu liên tục.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF EPIDEMIOLOGY, CLINICAL

¹Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc, Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Bộ môn Nhi, ĐHYK Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Quang

ĐT: 0908664299

Email: phamvanquang73@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

MANIFESTATIONS, ORGAN DYSFUNCTIONS AND TREATMENT OF SEVERE HAND FOOT MOUTH DISEASE IN EPIDEMIC OF 2023 AT PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT, CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objectives: To describe the epidemiology, clinical characteristics, organ dysfunctions and the treatment of patients with severe hand foot mouth disease.

Method: Prospective longitudinal follow-up study. There were 107 children who were diagnosed with severe hand foot mouth disease grade 3 or 4 and admitted to the Pediatric Intensive Care Unit of Children's Hospital 1 from June 1st 2023 to January 31th 2024.

Results: Children ≤ 3 years old (63.6%); HFMD grade 3 (33.6%) and 4 (66.4%). Severe clinical findings: abnormal breathing (80.4%); shock (13.1%), tachycardia > 170 beats/min (34.6%), hypertension (30.8%), cognitive disorder (24.3%). Pulmonary edema (11.2%); Troponin I positive (28%). Treatment: mechanical ventilation (83.2%); IVIG 1 dose (12.1%), 2 doses (87.9%), Phenobarbital 100%; Vasopressor: Milrinone (30.8%), Dobutamine (36.4%), Adrenaline (14%), Noradrenaline (12.1%). 21 cases (19.6%) had been given continuous renal replacement therapy (CRRT), showing improvement on temperature, cardiac rate, metabolic acidosis. CRRT was commonly initiated on day 4 of the illness (42.9%), with an average duration of 3 days. The average treatment duration in the PICU was 7.4 days. The rate of neurological sequelae was 5.6%; mortality was 3.7%.

Conclusions: Patients with pulmonary edema, tachycardia > 200 beats/min or shock, need to be resuscitated, considered early CRRT because of the high risk of mortality and sequelae.

Keywords: severe hand foot mouth disease, continuous renal replacement therapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tay chân miệng là bệnh truyền nhiễm biểu hiện chính là sang thương da niêm dưới dạng bóng nước nhưng cũng có thể gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm^[1,4]. Bệnh lan rộng khắp các quốc gia trên thế giới trong đó có Việt Nam. Tác nhân gây bệnh – Enterovirus có thể gây tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể; diễn tiến bệnh có thể trở nặng thậm chí ảnh hưởng đến tính mạng, nhất là Enterovirus 71^[1,4]. Trong phân tích tổng hợp của tác giả Eben Jones (1966 – 2015), tỉ lệ tử vong và di chứng thần kinh ở tay chân miệng độ 4 lần lượt là 32,7% và 38,5%^[6].

Hiện nay vấn đề điều trị bệnh có nhiều tiến bộ, lọc máu liên tục – phương pháp chuyên sâu áp dụng tại các khoa Hồi sức tích cực cho thấy kết quả khả quan. Cần có thêm đánh giá về các biện pháp điều trị kinh điển cũng như lọc máu liệu có thật sự giúp thay đổi kết cục bệnh hay không. Những năm gần đây chưa nhiều nghiên cứu bao quát về nhóm bệnh tay chân miệng nặng cũng như tập trung vào tổn thương đa cơ quan trong bối cảnh điều trị đã có nhiều tiến bộ vượt bậc; do đó chúng tôi quyết định thực hiện đề tài này.

Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu tổng quát: khảo sát đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, tổn thương cơ quan và điều trị ở bệnh nhi tay chân miệng nặng tại khoa Hồi sức tích cực - chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/06/2023 đến 31/01/2024.

Mục tiêu cụ thể:

- Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, tổn thương các cơ quan.
- Mô tả các đặc điểm điều trị và kết quả điều trị.

- Xác định các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi được chẩn đoán bệnh tay chân miệng độ 3 hoặc độ 4 nhập viện tại khoa Hồi sức tích cực chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/06/2023 đến 31/01/2024.

Cỡ mẫu

Lấy trọn mẫu trong thời gian thực hiện nghiên cứu.

Tiêu chí chọn mẫu

Tất cả trẻ em nhập viện tại khoa Hồi sức tích cực chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 được chẩn đoán bệnh tay chân miệng độ 3 hoặc độ 4 theo Bộ Y tế Việt Nam.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu theo dõi dọc, tiến cứu

Thu thập dữ liệu

Tất cả trẻ được nhận vào nghiên cứu sẽ được ghi nhận bệnh sử, tiền căn, tình trạng lâm sàng, kết quả cận lâm sàng, diễn tiến và kết cục điều trị qua phiếu thu thập số liệu.

Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

Thống kê mô tả: Biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số hoặc tỉ lệ. Biến số định lượng trình bày bằng số trung bình và độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn, trung vị và khoảng tứ vị nếu phân phối không chuẩn.

Thống kê phân tích: Sự khác biệt giữa các biến số định tính được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher chính xác khi một giá trị kì vọng nhỏ hơn 5. Sự khác biệt của biến số định lượng phân phối chuẩn giữa nhiều nhóm được kiểm định bằng phép kiểm Anova. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Phân tích đơn biến và đa biến với hồi quy logistic, tỉ số chênh OR và khoảng tin cậy 95%.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Y đức Bệnh viện Nhi Đồng 1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/06/2023 đến 31/01/2024, có 107 bệnh nhi thỏa tiêu chí chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và tổn thương các cơ quan

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ ($n=107$)

Đặc điểm dịch tễ		Tần số	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam / Nữ	56/51	52,3/47,7
Nhóm tuổi	> 6 tháng - ≤ 3 tuổi	68	63,6
Độ bệnh nặng nhất	Độ 3 / Độ 4	36/71	33,6/66,4

Bảng 2: Các triệu chứng lâm sàng ($n=107$)

Triệu chứng lâm sàng	Tần số	Tỉ lệ (%)
Hô hấp		
Tím tái	29	27,1
Kiểu thở bất thường	86	80,4
Phù phổi / lâm sàng	6	5,6
Tuần hoàn		
Mạch > 170 lần/phút	37	34,6
Tăng huyết áp	33	30,8

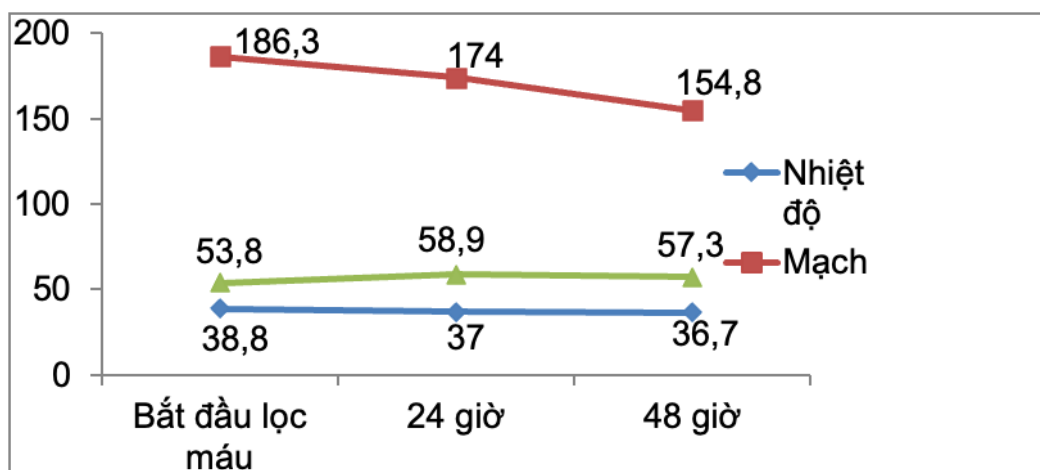
Sốc	14	13,1
Thần kinh		
Giật mình	62	57,9
Run chi	37	34,6
Rối loạn tri giác	26	24,3
Thất điều	7	6,5

Bảng 3: Đặc điểm tổn thương cơ quan (n=107)

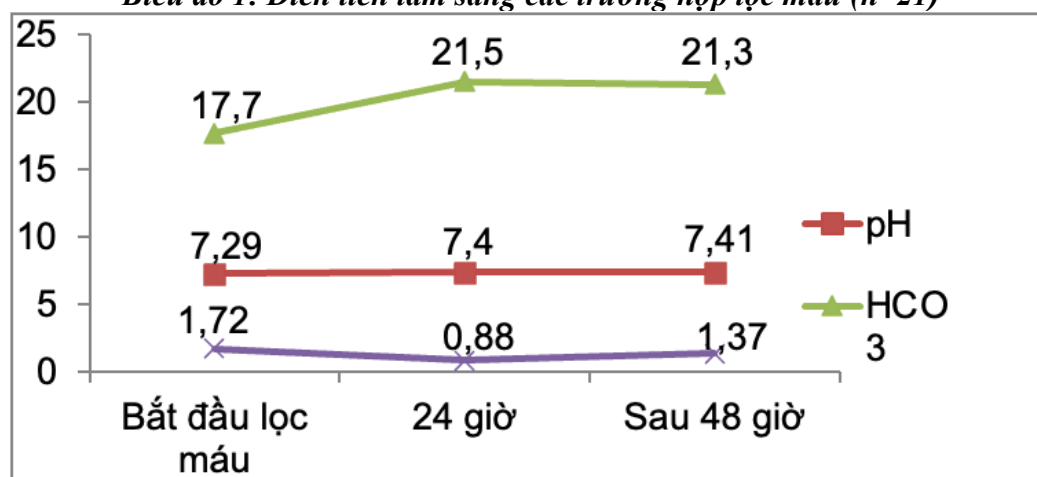
Đặc điểm cận lâm sàng		Tần số	Tỉ lệ (%)	Trung bình $\pm$ DLC	Trung vị (KTV)
ALT (U/L)	Tăng	19	17,8	65,0 $\pm$ 65,12	51 (28 – 79)
Creatinin (μ mol/L)	Tăng	31	29,0	41,4 $\pm$ 13,2	39,2 (33 – 47)
Lactate (mmol/L)	< 2	46	43,0	2,43 $\pm$ 1,21	2,34 (1,55 – 2,15)
	2-4	51	47,6		
	>4	10	9,4		
Toan chuyển hóa		21	19,6		
Troponin I	Dương tính	30	28,0		
Phù phổi cấp/Xquang		12	11,2		

Đặc điểm điều trị và kết quả điều trị**Bảng 4: Đặc điểm điều trị (n=107)**

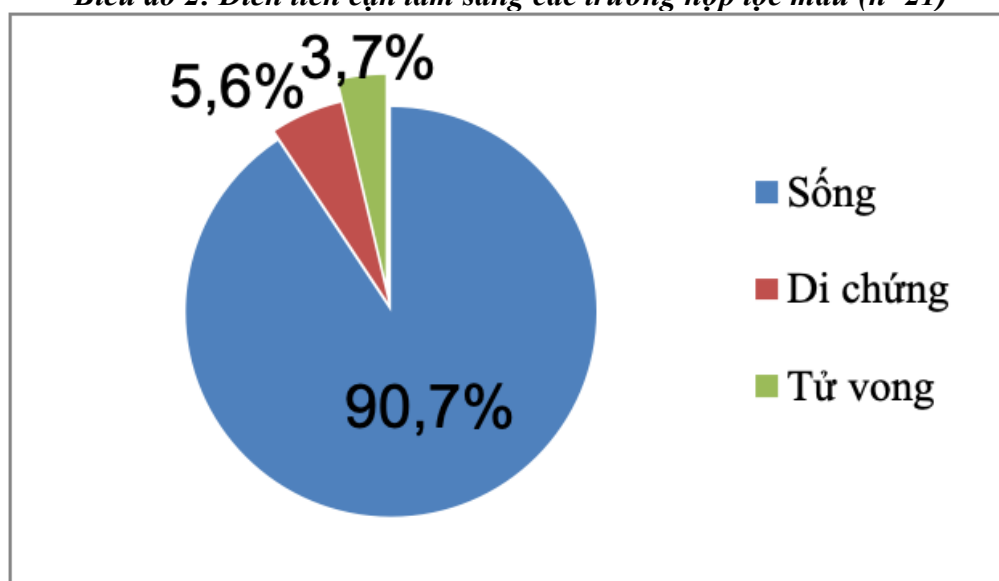
Đặc điểm điều trị		Tần số	Tỉ lệ (%)	TB $\pm$ DLC	Trung vị (KTV)
Hỗ trợ hô hấp					
Oxy canula		14	16,8		
Thở máy		89	83,2		
Hỗ trợ tuần hoàn					
Milrinon		33	30,8	0,54 $\pm$ 0,16	0,5 (0,4 – 0,7)
Dobutamin		39	36,4	7,95 $\pm$ 2,25	8 (7-10)
Adrenalin		15	14,0	0,94 $\pm$ 0,71	0,5 (0,5 -2)
Noradrenalin		13	12,1	1,2 $\pm$ 0,6	1 (0,7 -2)
Hỗ trợ thần kinh					
Phenobarbital		107	100		
Natri ưu trương		99	94,3		
Manitol 20%		2	1,9		
Điều trị khác					
Immunoglobulin	1 liều	13	12,1		
	2 liều	94	87,9		
Lọc máu liên tục		21	19,6		
Sốc điện		3	2,8		



Biểu đồ 1: Diễn tiến lâm sàng các trường hợp lọc máu (n=21)



Biểu đồ 2: Diễn tiến cận lâm sàng các trường hợp lọc máu (n=21)



Biểu đồ 3: Kết quả điều trị (n=107)

Bảng 5: Thời gian điều trị theo phân độ nặng bệnh tay chân miệng (n=107)

	Độ 3	Độ 4	Chung
Thời gian nằm HSTC			
TB ± ĐLC	6,0 ± 2,16	11,06 ± 11,62	7,49 ± 7,32
Trung vị (KTV)	5 (5 – 7)	10 (9 – 11)	5 (5 – 8)
Giá trị lớn nhất – nhỏ nhất	3 -12	0 – 57	1 – 57
Thời gian nằm viện			
TB ± ĐLC	8,38 ± 2,17	18,81 ± 23,75	11,77 ± 14,62
Trung vị (KTV)	8 (7- 10)	10 (9 – 11)	8 (7 – 10)
Giá trị lớn nhất – nhỏ nhất	5 – 13	0 – 101	0 - 101

Bảng 6: Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị (tử vong, di chứng) (n=107)

	OR	KTC 95%	p
Phù phổi	5,8	1,4-24,1	<0,05
Mạch > 200 l/p	8,2	3,1-25,1	<0,01
Sốc	15,2	7,4-29,5	<0,01

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ học

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam chiếm 52,3%. Tỷ lệ nam/nữ này gần như cân bằng, tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại ghi nhận tỷ lệ nam giới mắc bệnh cao hơn. Nghiên cứu của Phạm Tuyết Ngân trên bệnh TCM nặng cho thấy tỷ lệ nam chiếm 65,4%, cho thấy trẻ nam có nguy cơ mắc bệnh nặng cao hơn trẻ nữ^[3]. Điều này có thể do các yếu tố sinh học và miễn dịch khác biệt giữa hai giới.

Nhóm từ 6 tháng đến 3 tuổi mắc bệnh nhiều nhất (63,6%), điều này là phù hợp với nhiều nghiên cứu khác đã chỉ ra rằng trẻ từ 6 tháng đến 5 tuổi là nhóm dễ bị ảnh hưởng nhất bởi TCM. Vì trẻ dưới 6 tháng có kháng thể do mẹ truyền sang, và trẻ trên 5 tuổi có hệ miễn dịch tương đối ổn định^[4].

Ngoài ra, nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ mắc bệnh độ 4 (66,4%) cao hơn nhiều so với độ 3 (33,6%), phản ánh mức độ nghiêm trọng của các trường hợp được đưa vào nghiên cứu trong khoảng thời gian dịch bùng nổ.

Lâm sàng

Biểu hiện hô hấp: Nghiên cứu ghi nhận 80,4% bệnh nhân có kiểu thở bất thường và 27,1% có tình trạng tím tái, một dấu hiệu cho thấy sự thiếu oxy nghiêm trọng. Đáng chú ý, tình trạng phù phổi cấp trên lâm sàng dù ít gặp hơn nhưng vẫn ghi nhận ở 6% bệnh nhân, đây là biến chứng nguy hiểm liên quan đến suy hô hấp cấp tính và quá tải tuần hoàn. Những biểu hiện này chỉ ra mức độ tổn thương nghiêm trọng của hệ hô hấp, đòi hỏi sự can thiệp tích cực từ đội ngũ y tế.

Các bất thường về tuần hoàn được ghi nhận gồm mạch nhanh trên 170 lần/phút

(34,6%), sốc (13,1%), và tăng huyết áp (30,8%). Đây là những biểu hiện thường gặp trong các trường hợp TCM nặng, cho thấy sự suy giảm nghiêm trọng trong chức năng tim mạch. Mạch nhanh trên 170 lần/phút, cao huyết áp và sốc là các yếu tố liên quan tử vong theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Bạch Huệ^[2]. Các dấu hiệu hô hấp – tuần hoàn gây ra bởi đáp ứng viêm mạnh mẽ của cytokin, phóng thích quá mức catecholamin, và sự xâm nhập của vi rút vào trung tâm hô hấp – tuần hoàn tại thân não.

Biểu hiện thần kinh do TCM nặng gây ra rất đa dạng. Giật mình chiếm 58% trong nghiên cứu này phản ánh rằng đây là một dấu hiệu quan trọng của tổn thương thần kinh trung ương, yêu cầu theo dõi sát sao và can thiệp y khoa kịp thời. Bên cạnh đó nghiên cứu cũng ghi nhận 35% bệnh nhân có run chi, 24,3% có rối loạn tri giác, và 7% có thất điều. Những triệu chứng này cho thấy sự liên quan rõ rệt của hệ thần kinh trong các trường hợp bệnh nặng, đặc biệt là viêm não và rối loạn chức năng thần kinh. Nguyên nhân do Enterovirus là vi rút hướng thần kinh, tấn công vào vùng thân não, não – tủy.

Cận lâm sàng

Khí máu động mạch: Toan chuyển hóa là một đặc điểm quan trọng được ghi nhận ở 19,6% bệnh nhân. Tình trạng này ở bệnh nhân TCM nặng có thể là kết quả của sự suy giảm tưới máu mô và tăng chuyển hóa yếm khí, đặc biệt là trong bối cảnh sốc hoặc suy hô hấp. Đây là một dấu hiệu nghiêm trọng cần được điều chỉnh ngay lập tức để ngăn ngừa tổn thương cơ quan.

X quang phổi: 11,2% có hình ảnh phù phổi cấp. Sự xuất hiện các biến chứng phù phổi, xuất huyết phổi được cho là thứ phát sau tổn thương thân não vì kháng nguyên vi rút chỉ được tìm thấy ở thân não và tủy sống mà không thấy ở nhu mô phổi.

Men tim: 28% trường hợp có troponin I dương tính. Đây là dấu ấn đáng tin cậy gợi ý nguy cơ cao có các biến chứng tim mạch nghiêm trọng và là yếu tố nguy cơ tử vong trong nhiều nghiên cứu^[2,6]. Do đó, các bệnh nhân này cần được theo dõi sát sao và có thể cần điều trị hỗ trợ tim mạch tích cực.

Các triệu chứng nặng về thần kinh, hô hấp, tuần hoàn trong bệnh tay chân miệng thường gặp do tác nhân EV71. Trong báo cáo đợt dịch tay chân miệng năm 2018 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, tác giả Lê Nguyễn Thanh Nhân ghi nhận tác nhân chủ yếu gây bệnh tay chân miệng nặng là Enterovirus A71 subgenogroup C4^[7]. Cũng trong đợt dịch 2023, khi nghiên cứu về tác nhân gây bệnh tay chân miệng nặng tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, tác giả Nguyễn Văn Vĩnh Châu đã báo cáo tác nhân gây bệnh chủ yếu là Enterovirus A71 subgenogroup B5^[8].

Đặc điểm điều trị

Hỗ trợ hô hấp: 83,2% bệnh nhân thở máy, tương đồng với nghiên cứu của Phạm Tuyết Ngân cũng tại khoa HSTC-CD Bệnh viện Nhi Đồng 1^[3]. Điều này cho thấy mức độ nghiêm trọng của suy hô hấp ở các bệnh nhi TCM nặng, trong đó giúp thở kịp thời là một biện pháp quan trọng góp phần giảm thiểu tỉ lệ biến chứng và tử vong.

Hỗ trợ tuần hoàn: Các thuốc vận mạch bao gồm Milrinon (30,8%), Dobutamin (36,4%) và Adrenalin (14%) được sử dụng khi có chỉ định để hỗ trợ tuần hoàn ở các bệnh nhi. Milrinon có tác dụng giảm sức cản mạch máu hệ thống, giảm huyết áp, tăng sức co bóp cơ tim, đặc biệt còn ức chế phản ứng viêm và giảm sản xuất cytokin^[1,3].

Hỗ trợ thần kinh: Phenobarbital được sử dụng cho 100% các ca bệnh nhân tác dụng an thần và giảm chuyển hóa ở tế bào não, giúp não nghỉ ngơi, tránh kích thích. Bên cạnh đó, truyền Natri ưu trương (94,3%) và Manitol 20% (1,9%) được sử dụng để điều chỉnh tình trạng phù não, một biến chứng nghiêm trọng của bệnh tay chân miệng.

Điều trị khác: chúng tôi ghi nhận 12,1% bệnh nhân chỉ cần truyền 1 liều Immunoglobulin và đến 87,9% bệnh nhân được truyền 2 liều. Trong phác đồ hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tay chân miệng của Bộ Y tế năm 2024, Immunoglobulin được truyền 1 liều, sau đó đánh giá lại, nếu diễn tiến không thuận lợi mới truyền liều 2^[1]. Immunoglobulin đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa hệ miễn dịch và có thể giúp giảm thiểu các phản ứng viêm quá mức, biện pháp hỗ trợ trong các trường hợp tay chân miệng nặng.

Ngoài ra có 19,6% bệnh nhân trong nghiên cứu được chỉ định lọc máu liên tục. Kết quả cho thấy lọc máu giúp cải thiện rõ rệt nhiệt độ, nhịp tim và tình trạng toan chuyển hoá sau 24 – 48 giờ kể từ khi bắt đầu lọc máu. Kết quả này tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Tiến^[5]. Qua đó cho

thấy lọc máu là một liệu pháp hiệu quả trong điều trị các trường hợp bệnh tay chân miệng nặng, đặc biệt là khi bệnh đã gây ra tổn thương đa cơ quan.

Kết quả điều trị

Tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu là 3,7%, thấp hơn nhiều so với kết quả của Nguyễn Minh Tiến (2011) là 20% và tác giả Phạm Tuyết Ngân (2023) là 5,8%^[3,5]. Điều này có thể là do phác đồ điều trị bệnh Tay chân miệng Bộ Y tế đã ban hành vào năm 2012 và kỹ thuật lọc máu thời điểm hiện tại phổ biến, thành thạo hơn. Đây có thể là lí do khiến tỉ lệ tử vong của chúng tôi giảm hơn so với các nghiên cứu trước. Chúng tôi cũng ghi nhận được 5,6% trường hợp có di chứng, cải thiện rõ rệt so với nghiên cứu của tác giả Phạm Tuyết Ngân (2023) là 30,8%.

Các trường hợp độ 4 có thời gian nằm viện và thời gian nằm khoa HSTC-CD lâu hơn cũng phản ánh mức độ nặng của bệnh có tác động trực tiếp đến thời gian điều trị và hồi phục.

Qua phân tích hồi quy logistic đa biến, các yếu tố liên quan đến tử vong – di chứng trong nghiên cứu bao gồm: phù phổi cấp, mạch trên 200 lần/phút và sốc ($p < 0,05$). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Bạch Huệ^[2].

V. KẾT LUẬN

Với sự tiến bộ về hồi sức cấp cứu, bệnh tay chân miệng nặng đã giảm tỉ lệ tử vong và di chứng. Nếu bệnh nhi tay chân miệng có tình trạng phù phổi cấp, mạch nhanh trên 200 lần/phút hoặc sốc cần được hồi sức tích cực, chỉ định lọc máu liên tục sớm vì nguy cơ tử vong và di chứng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh tay chân miệng - 2024.
2. **Nguyễn Bạch Huệ.** Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố liên quan đến tử vong của bệnh tay chân miệng nặng (độ 3 và 4) được điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2011. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 2013, 17: 246-255.
3. **Phạm Tuyết Ngân, Phạm Văn Quang.** Đặc điểm bệnh Tay chân miệng nặng tại khoa hồi sức tích cực – chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, chuyên ngành Nhi Khoa, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, 2023.
4. **Dư Tuấn Quy, Trương Hữu Khanh.** Bệnh Tay chân miệng. In: Nguyễn Thanh Hùng. Phác đồ điều trị nhi khoa 2020 Bệnh viện Nhi Đồng 1, Nhà xuất bản y học, Thành phố Hồ Chí Minh, 2020, trang 224-234.
5. **Nguyễn Minh Tiến.** Lọc máu liên tục trong điều trị bệnh tay chân miệng biến chứng nặng. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 2012, 16: 79-87.
6. **Jones E, Pillay TD, Liu FF.** Outcomes following severe hand foot and mouth disease: a systematic review and meta-analysis. European journal of paediatric neurology, 2018, 22: 763-773.
7. **Le Nguyen Thanh Nhan, Nguyen Thanh Hung, Le Van Tan.** Severe enterovirus A71 associated hand, foot and mouth disease, Vietnam, 2018: preliminary report of an impending outbreak. www.euro-surveillance.org, 2018.
8. **Nguyen Van Vinh Chau, Tang Chi Thuong, Nguyen Thanh Hung, Le Van Tan.** Emerging Enterovirus A71 Subgenogroup B5 Causing Severe Hand, Foot, and Mouth Disease, Vietnam, 2023. Emerging Infectious Diseases, 2024, 30(2): 363-367.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG GAN CẤP TRÊN BỆNH NHÂN SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE NẶNG BẰNG N-ACETYL-CYSTEIN TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC - CHỐNG ĐỘC, BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Ngô Thị Huệ¹, Phạm Văn Quang^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tổn thương gan thường gặp ở bệnh nhân Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) nặng với tỉ lệ tử vong cao. Đã có vài nghiên cứu ở nước ngoài cho thấy N-Acetylcystein (NAC) có hoạt tính chống suy gan cấp do SXHD, đa số các nghiên cứu này là báo cáo hàng loạt ca, cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ nên vẫn chưa chứng minh được thực tế hiệu quả của NAC. Tính đến thời điểm hiện tại, chưa có nghiên cứu nào ở Việt Nam về kết quả điều trị NAC trên tổn thương gan do SXHD nặng, đặc biệt ở bệnh nhi. Vì vậy, chúng tôi làm nghiên cứu này nhằm xác định kết quả điều trị tổn thương gan cấp trên bệnh nhi SXHD nặng bằng NAC.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định kết quả điều trị tổn thương gan cấp trên bệnh nhi SXHD nặng bằng N-Acetylcystein tại Khoa HSTC-CĐ, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2021 đến 08/2024.

Đối tượng-Phương pháp: Mô tả hàng loạt ca trên 41 bệnh nhi nhập khoa HSTC-CĐ Bệnh viện Nhi Đồng 1 có chẩn đoán SXHD tổn thương gan nặng được điều trị truyền NAC tĩnh mạch.

Kết quả: Tỉ số nam/nữ là 1,3:1. Tỉ lệ trẻ 6-10 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (36,5%). 41,5% trẻ có tình trạng thừa cân/ béo phì. Bệnh não gan thường gặp ở mức độ trung bình - nặng (độ II-III). Thời điểm chẩn đoán tổn thương gan nặng: ngày 5±1 của bệnh. Sốc chiếm 80,5%. Tổng liều dịch chống sốc là 192ml/kg (TPV: 156-215) với tổng thời gian là 36 giờ (TPV: 30-41), thở máy (31,7%), lọc máu liên tục (31,7%) và thay huyết tương (12,2%). Thời gian điều trị NAC trung bình là 5 ngày.

Có sự cải thiện cận lâm sàng có ý nghĩa thống kê sau 3 ngày điều trị NAC: giảm AST, ALT, NH₃, INR, tăng Albumin. Tỉ lệ thành công của điều trị NAC là 68,3%. Không ghi nhận tác dụng phụ. Các đặc điểm tại thời điểm bắt đầu dùng NAC có liên quan đến thất bại điều trị NAC có ý nghĩa thống kê: AST >5000U/L (p=0,001), NH₃ >150umol/L (p=0,018), Bilirubin TP >42,5umol/L (p=0,014), Lactate >4mmol/L (p=0,002), suy gan cấp (p<0,001): rối loạn đông máu: PT >30 giây (p=0,003), INR >4 (p=0,002), aPTT >60 giây (p=0,014); tổn thương thận cấp (p<0,001).

Kết luận: N-Acetylcystein có kết quả khá tốt trong điều trị tổn thương gan cấp nặng do SXHD. Vì vậy, nên điều trị NAC sớm trong vòng 24 giờ khi có chẩn đoán tổn thương gan cấp nặng. Bệnh nhi SXHD nặng có tổn thương gan cấp tại thời điểm bắt đầu dùng NAC với AST >5000U/L, NH₃ >150umol/L, Bilirubin TP >42,5umol/L, Lactate >4mmol/L, INR >4 hoặc kèm tổn thương thận cấp thì nên bắt đầu điều trị NAC phối hợp

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Quang

ĐT: 0908664299

Email: phamvanquang73@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

với lọc máu liên tục sớm để tăng tỉ lệ điều trị thành công.

Từ khóa: Sốt xuất huyết Dengue, tổn thương gan nặng, N-Acetylcystein

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT OF ACUTE LIVER INJURY IN CHILDREN WITH SEVERE DENGUE HEMORRHAGEAL FEVER WITH N-ACETYLCYSTEIN IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE AND TOXICOLOGY UNIT AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Liver damage is common in patients with severe dengue hemorrhagic fever (DHF) with high mortality. Several studies abroad have shown that N-Acetylcystein (NAC) has anti-acute liver failure activity due to DHF, most of these studies are case series reports with small sample sizes, so the actual effectiveness of NAC has not been proven. Up to now, there has been no study in Vietnam on the results of NAC treatment on severe DHF liver damage, especially in children. Therefore, we conducted this study to determine the results of treating acute liver damage in children with severe DHF with NAC.

Objectives: Determine the results of treating acute liver damage in children with severe DHF with NAC in Pediatric Intensive Care and Toxicology Unit at Children's Hospital 1 from January 2021 to August 2024.

Subjects and research methods: Describe a series of cases on 41 children admitted to Pediatric Intensive Care and Toxicology Unit, Children's Hospital 1 with a diagnosis of severe liver damage and treated with intravenous NAC.

Results: The male/female ratio is 1.3:1. Children from 6 to 10 years old have the highest rate (36.5%). 41.5% of children are

overweight/obese. Hepatic encephalopathy is often moderate - severe (II-III). Shock (80.5%). Time of diagnosis of severe liver damage: day 5 ± 1 of the disease. The total dose of anti-shock fluid is 192ml/kg (156-215) with a total time of 36 hours (30-41), mechanical ventilation (31.7%), continuous renal replacement therapy (CRRT) (31.7%) and therapeutic plasma exchange (12.2%). The average duration of NAC treatment is 5 days.

There was a statistically significant improvement in paraclinical parameters after 3 days of NAC treatment: decreased AST, ALT, NH₃, INR, increased Albumin. The success rate of NAC treatment was 68.3%. No side effects were recorded. Characteristics at the time of starting NAC use were statistically significantly associated with failure of NAC treatment: AST >5000U/L ($p=0.001$), NH₃ >150umol/L ($p=0.018$), TP Bilirubin >42.5umol/L ($p=0.014$), Lactate >4mmol/L ($p=0.002$), acute liver failure ($p<0.001$); coagulation disorders: PT >30 seconds ($p=0.003$), INR >4 ($p=0.002$), aPTT >60 seconds ($p=0.014$); acute kidney injury ($p<0.001$).

Conclusion: N-Acetylcystein has quite good results in the treatment of severe acute liver injury due to DHF. Therefore, NAC treatment should be initiated early within 24 hours when severe acute liver injury is diagnosed. Severe DHF patients with acute liver injury at the time of starting NAC with AST >5000U/L, NH₃ >150umol/L, Bilirubin TP >42.5umol/L, Lactate >4mmol/L, INR >4 or with acute kidney injury should start NAC treatment combined with CRRT early to increase the success rate of treatment.

Keywords: Dengue hemorrhagic fever, severe liver injury, N-Acetylcystein

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm do vi-rút Dengue gây nên và có thể tổn thương nhiều cơ quan, trong đó tổn thương gan rất thường gặp (chiếm 60-90% tùy báo cáo)^[3]. Lâm sàng, cận lâm sàng và sự xuất hiện biến chứng của nhóm tổn thương gan có khuynh hướng nặng hơn so với nhóm không tổn thương gan^[2]. Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân tổn thương gan do Dengue chỉ 0,8% nhưng nếu có biến chứng suy gan cấp thì tỷ lệ này lên đến 58,8%^[3]. Đã có vài nghiên cứu ở nước ngoài cho thấy N-Acetylcystein (NAC) có hoạt tính chống suy gan cấp do SXHD, tuy nhiên, đa số các nghiên cứu này là báo cáo hàng loạt ca, cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ nên vẫn chưa chứng minh được thực tế hiệu quả của NAC. Tính đến thời điểm hiện tại, chưa có nghiên cứu nào ở Việt Nam về kết quả điều trị NAC trên tổn thương gan do SXHD nặng, đặc biệt ở bệnh nhi. Vì vậy, chúng tôi làm nghiên cứu này nhằm xác định kết quả điều trị tổn thương gan cấp trên bệnh nhi SXHD nặng bằng NAC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi được chẩn đoán SXHD nặng có tổn thương gan cấp được điều trị bằng NAC tại Khoa HSTC-CD Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2021 đến tháng 08/2024.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Lấy trọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Phải thỏa các tiêu chuẩn:

- Bệnh nhi >1 tháng đến <16 tuổi nhập khoa HSTC-CD Bệnh viện Nhi Đồng 1 được

chẩn đoán SXHD có NS1 Ag Dengue hoặc MAC-ELISA Dengue IgM dương tính.

- Tổn thương gan nặng AST hoặc ALT ≥ 1000 U/L, có hoặc không có bệnh lý não gan (phác đồ Bộ Y tế 2019).

- Được điều trị N-Acetylcystein truyền tĩnh mạch.

Tiêu chuẩn loại trừ

Có tiền căn bệnh lý gan trước đây

Điều trị lọc máu liên tục (CRRT) hoặc thay huyết tương (TPE) trước khi bắt đầu dùng NAC

Thu thập dữ liệu

Hồi cứu: lập danh sách bệnh nhân từ dữ liệu xuất nhập khoa, tiến hành tra cứu hồ sơ bệnh án, những trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được ghi nhận dữ liệu bằng phiếu thu thập số liệu soạn sẵn.

Tiến cứu: nếu có sự đồng ý của thân nhân, tiến hành thu thập số liệu theo bệnh án và theo dõi đến khi xuất viện hoặc tử vong.

Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học theo quy định. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được chọn là $p < 0,05$.

Y đức: Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức của Bệnh viện Nhi Đồng 1 (Số: 703/GCN-BVNĐ1).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/2021 đến tháng 08/2024, 41 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và được đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng

Độ tuổi trung bình $7,5 \pm 4,8$. Tỷ lệ trẻ 6-10 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (36,6%), tiếp đến là trẻ trên 10 tuổi (29,3%). Tỷ số nam/nữ là 1,3:1. Có 41,5% trẻ có tình trạng thừa cân/béo phì. Đa số, trẻ có hộ khẩu ngoài thành phố Hồ Chí Minh (73,2%).

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng (N=41)

Triệu chứng		Thời điểm nhập viện	Thời điểm dùng NAC
Sốt		2 (4,9)	11 (26,8)
Xuất huyết	Da	38 (90,2)	41 (100)
	Niêm mạc	9 (21,9)	20 (48,8)
Gan to		35 (85,4)	41 (100)
Suy hô hấp		31 (75,6)	30 (73,2)
Mạch nhanh		31 (75,6)	10 (24,4)
Sốc		31 (75,6)	0 (0)
Vàng da		0 (0)	15 (37,2)
Bảng bụng		0 (0)	11 (26,8)
Co giật		1 (2,3)	4 (9,6)
Bệnh não gan	0	29 (70,7)	19 (46,3)
	I	10 (24,4)	2 (4,9)
	II	2 (4,9)	11 (26,8)
	III	0 (0)	7 (17,1)
	IV	0 (0)	2 (4,9)

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng (N=41)

		Thời điểm nhập viện	Thời điểm dùng NAC
AST (U/L)	<1000	21 (51,2)	0 (0)
	1000 - <2000	20 (48,8)	9 (22)
	2000 - 5000	0 (0)	19 (46,3)
	>5000	0 (0)	13 (31,7)
ALT (U/L)	<1000	33 (80,5)	14 (34,1)
	1000 - <2000	8 (19,5)	16 (39)
	2000 - 5000	0 (0)	11 (26,8)
	>5000	0 (0)	0 (0)
NH3 (umol/L)	<100	41 (100)	22 (53,7)
	100 - 150	0 (0)	11 (26,8)
	>150	0 (0)	8 (19,5)
Bilirubin TP (umol/L)	>42,5	0 (0)	10 (24,4)
Lactate (mmol/L)	>4	10 (24,4)	17 (41,5)
Albumin (g/dL)	<2,5	10 (24,4)	22 (53,7)
PT (giây)	> 30	3 (7,3)	17 (41,5)
INR	>4	2 (4,9)	9 (21,9)
aPTT (giây)	>60	12 (29,3)	20 (48,8)
Tiểu cầu (K/uL)	<20	6 (14,6)	12 (29,3)
Hct vào sốc (%)	49,2 (44,1-55,2)		

Bảng 3: Chẩn đoán (N=41)

		Thời điểm nhập viện	Thời điểm dùng NAC
Chẩn đoán phân độ SXHD			
SXHD có DHCB		4 (9,8)	0 (0)
SXHD nặng (n=37)	Sốc SXHD	12 (29,3)	14 (34,1)
	Sốc SXHD nặng	19 (36,3)	19 (36,3)
	Suy tạng	20 (48,7)	41 (100)
	Xuất huyết nặng	2 (4,9)	20 (48,8)
Tổng số ca sốc		33 (80,5)	
Tái sốc		8 (24,2)	
Chẩn đoán tổn thương gan			
Tổn thương gan nặng		20 (48,7)	41 (100)
Suy gan cấp		0 (0)	19 (46,3)

Đặc điểm điều trị

Tổng liều dịch chống sốc là 192ml/kg (TPV: 156-215) với tổng thời gian là 36 giờ (TPV: 30-41), thở máy (31,7%), vận mạch (39,4%). Đa số bệnh nhi cần sử dụng hồng cầu lắng (80,5%). Tỷ lệ truyền huyết tương tươi đông lạnh, tiểu cầu và kết tủa lạnh lần lượt là 51,2%, 51,2% và 34,2%.

Tất cả 41 bệnh nhi được truyền NAC khi có AST hoặc ALT ≥ 1000 U/L và đa số bắt đầu khi có bệnh não gan ở giai đoạn sớm (độ I-II). Thời gian điều trị NAC trung bình là 5 ngày, sau chẩn đoán 1 ngày. Liều NAC tấn

công 150mg/kg giờ đầu, 50mg/kg trong 4 giờ tiếp theo, duy trì 6,25mg/kg/giờ. Thời gian điều trị NAC trung bình là $5 \pm 1,6$ ngày.

31,7% số ca CRRT, được chỉ định khi bệnh nhi có bệnh não gan giai đoạn III – IV kèm NH₃ >150 umol/L và/hoặc suy thận cấp. Chế độ CVVHDF được ưu tiên sử dụng.

Có 5 ca TPE (12,2%) đều được chỉ định khi không đáp ứng với CRRT. Số lần TPE trung bình là 3 chu kỳ.

Kết quả điều trị NAC và các yếu tố liên quan**Bảng 4: Kết quả điều trị (N=41)**

Kết quả	Tần số (%)
Tử vong	9 (22)
Điều trị NAC thành công	28 (69,3)
Thời gian nằm HSTC-CĐ	7 (5-10)*
Thời gian nằm viện	9 (7-19)*

* Trung vị (TPV)

Bảng 5: Diễn tiến cận lâm sàng sau 3 ngày điều trị NAC (N=41)

Cận lâm sàng	Trung vị TPV		P*
	Ngày 1	Ngày 4	
AST (U/L)	3837 (2200 - 6643)	1637 (590 - 3455)	0,002
ALT (U/L)	1237 (716 - 2157)	809 (494 - 1093)	0,003
NH ₃ (umol/L)	95 (80 - 133)	60 (51 - 85)	0,001

Bilirubin TP (umol/L)	27 (17 - 42)	34 (18,5 - 79)	0,066
Lactate (mmol/L)	3,44 (2,02 - 5,9)	2 (1,6 - 3,8)	0,187
Albumin (g/dL)	2,5 (2,2 - 2,8)	2,8 (2,6 - 3,2)	0,028
PT (giây)	24,9 (18,3 - 44)	26,2 (17,3 - 36)	0,117
INR	2,04 (1,59 - 3,45)	1,96 (1,48 - 3,1)	0,048
aPTT (giây)	60 (52 - 77,2)	45,9 (42,3 - 58)	0,019
Fibrinogen (g/L)	1,01 (0,8 - 1,3)	1,2 (0,8 - 1,72)	0,182

*Kiểm định Wilcoxon xếp hạng có dấu

Bảng 6: Yếu tố liên quan đến thất bại điều trị NAC (N=41)

Đặc điểm	p	OR	KTC 95%
AST > 5000U/L	0,001 ^a	13,5	2,0 - 91,9
Bilirubin TP > 42,5umol/L	<0,001 ^a	20,8	2,1 - 203,9
Lactate > 4mmol/L	0,014 ^b	5,6	1,2 - 27,1
NH3 > 150umol/L	0,018 ^a	7,1	1,2 - 42,7
PT > 30giây	0,003 ^b	10	1,7 - 60,4
INR > 4	0,002 ^a	15,2	1,8 - 129,8
aPTT > 60giây	0,014 ^b	6	1,2 - 31,2
Suy gan cấp	<0,001 ^a	36	2,0 - 640,1
Tổn thương thận cấp	<0,001 ^a	33	2,6 - 418,7
Toan chuyển hóa	0,003 ^b	11,6	1,6 - 83,7

(a) Phép kiểm Fisher Exact; (b) Phép kiểm Chi bình phương

IV. BÀN LUẬN

Đặc dịch tễ học, lâm sàng

Độ tuổi trung bình 7,5±4,8; trẻ 6-10 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (36,6%). Tỉ số nam/nữ là 1,3:1 tương đồng với nghiên cứu của tác giả Dissanayake (1,5:1)^[4]. 41,5% trẻ có thừa cân/ béo phì. Không có sự khác biệt về giới tính, tuổi, tình trạng dinh dưỡng.

Ngày bệnh lúc nhập viện là khoảng ngày 5±1 tương đương giai đoạn nguy hiểm từ ngày 3-7 của bệnh SXHD.

Bệnh sử khá đa dạng, thường gặp nhất là sốt (100%), nôn ói (78,1%), đau bụng (48,7%), tiêu lỏng (24,4%), xuất huyết (21,9%) tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lâm Thị Huệ^[2]. Trong quá trình điều trị, sốc và gan to chiếm tỉ lệ cao nhất 80,5%, xuất huyết niêm 48,8%, vàng da 37,2%.

Triệu chứng báng bụng và co giật ít gặp hơn. 100% bệnh nhân có chấm xuất huyết và bầm vết chích. Trường hợp xuất huyết nặng hơn, có thể gặp xuất huyết tiêu hóa (sonde dạ dày dịch nâu 36%, tiêu phân đen 9%), chảy máu vết chích 24,4%. Xuất huyết phổ biến nhất trong giai đoạn nguy hiểm. Đặc biệt ở bệnh nhi tổn thương gan nặng do hầu hết các yếu tố đông máu được tổng hợp bởi tế bào nhu mô gan. Ở trẻ em, xuất huyết có ý nghĩa lâm sàng thường liên quan đến sốc sâu và kéo dài.

Số ca sốc chiếm 80,5%, trong đó có ¼ số ca tái sốc. Khoảng 50% bệnh nhi có tri giác bình thường, đa số mức độ bệnh gan thường gặp ở mức độ trung bình - nặng (II–III) tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phan Hữu Nguyệt Diễm^[1].

Đặc điểm cận lâm sàng

Hct vào sốc có trung vị 49,2% (44,1-55,2), tương đồng với các nghiên cứu khác^[4]. Hct tăng đáng kể ở những bệnh nhân có men gan tăng cao so với những bệnh nhân có men gan bình thường ($p=0.04$)^[7]. Tại thời điểm bắt đầu dùng NAC, bệnh nhân có rối loạn chức năng đông máu nặng hơn, chiếm tỉ lệ nhiều hơn so với thời điểm nhập viện: PT >30 giây chiếm đa số (41,5%), INR >4 (21,9%), aPTT >60 giây (48,8%), Fibrinogen <1g/L (26,8%). Điều này tương đồng với đông máu bất thường trong nhiều nghiên cứu với tỉ lệ 34%-42,5% kéo dài thời gian PT và aPTT^[7].

Tại thời điểm dùng NAC, ghi nhận 100% AST >1000U/L. Có sự gia tăng đáng kể men gan tại thời điểm dùng NAC so với lúc nhập viện, AST từ 2000-5000U/L chiếm tỉ lệ cao nhất 46,3%, ALT từ 1000-2000U/L chiếm tỉ lệ cao nhất là 39%. Men gan tăng cao liên quan đến SXHD nặng và AST/ALT là dấu hiệu tốt để dự đoán SXHD nặng ở Việt Nam. Mức tăng AST thường cao hơn ALT một phần là do sự giải phóng AST từ các cơ bị tổn thương^[2]. Mức tăng AST và ALT gấp 10 lần đã được báo cáo ở 4%-15% bệnh nhân có thể xấu đi thành suy gan cấp. Mức độ bệnh càng nặng men gan tăng càng cao ($p<0,001$). Nồng độ AST và ALT trung bình tăng đáng kể ở những bệnh nhân bị sốc so với những bệnh nhân không bị sốc có ý nghĩa thống kê (cả hai đều $p<0,001$)^[2]. Tăng lactate máu cũng là một yếu tố tiên lượng nặng của suy gan cấp ở trẻ em.

Điều trị

Tổng liều dịch chống sốc là 192ml/kg (TPV: 156-215) với tổng thời gian dịch là 36 giờ (TPV: 30-41), cao hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tô Bảo Toàn (169ml/kg và 29,7 giờ)^[4]. Đa số ca sốc cần dùng từ 2 loại

dịch truyền trở lên (94%), hơn 50% số ca cần 3 loại dịch truyền. Tỉ lệ bệnh nhi sốc cần dùng vận mạch là 39,4%, đa số cần phối hợp nhiều loại như Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Dobutamin. Có đến 36% bệnh nhân cần thở máy.

Liều điều trị NAC, thời gian điều trị trung bình 5 ngày và thời điểm bắt đầu dùng sau chẩn đoán tổn thương gan nặng 1 ngày tương đồng với các nghiên cứu khác^[5,8].

CRRT được lựa chọn sử dụng rộng rãi hơn ở những bệnh nhân SXHD có tổn thương gan, thận nặng kém đáp ứng điều trị nội khoa, cải thiện khả năng sống sót và không cần ghép tạng so với không sử dụng CRRT. TPE ngày càng được sử dụng nhiều như một phương pháp điều cứu sống cho nhiều tình trạng khác nhau được Hiệp hội thay huyết tương Hoa Kỳ khuyến cáo. Khi TPE, một lượng lớn các cytokine tiền viêm và độc chất không thể chuyển hóa ở gan sẽ được loại bỏ giúp cải thiện chức năng các cơ quan, giảm biến chứng phù não và cung cấp những thành phần hỗ trợ quá trình đông máu giúp làm giảm biến chứng xuất huyết ở trẻ.

Kết quả điều trị NAC và các yếu tố liên quan

Tỉ lệ tử vong là 22%, cao hơn của tác giả Dissanayake^[5] là 3,3% nhưng thấp hơn Kumarasena (37,5%)^[6]. Sự khác biệt này có thể một phần do cỡ mẫu nhỏ, lựa chọn những ca bệnh nặng để điều trị NAC. Thời gian nằm viện là 9 ngày (7-19), cao hơn của tác giả Dissanayake ($6,2\pm 1,27$ ngày)^[5].

Tỉ lệ điều trị NAC thành công là 68,3%, không ghi nhận tác dụng phụ. Có sự cải thiện cận lâm sàng có ý nghĩa thống kê sau 3 ngày điều trị NAC: giảm AST, ALT, NH₃, INR, tăng Albumin. So sánh AST và ALT giữa ngày 1 và ngày 4 sau điều trị NAC, cho thấy giảm men gan có ý nghĩa thống kê, lần lượt

là $p=0,002$ và $p=0,003$. Điều này tương tự với nghiên cứu của Dissanayake, cả AST và ALT đều tăng từ ngày 1 đến ngày 2, sau đó cả AST và ALT đều giảm vào ngày 4^[5]. INR giảm sau 3 ngày điều trị có ý nghĩa thống kê ($p=0,048$), khác với nghiên cứu của tác giả Dissanayake: không cho thấy ý nghĩa thống kê (0,115)^[5]. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa Bilirubin TP ngày 1 so với ngày 4 sau điều trị NAC. Từ những phân tích ở trên, cho thấy NAC chủ yếu làm giảm men gan, không có tác dụng làm giảm nồng độ Bilirubin TP. Tác giả Sriphongphankul nghiên cứu nhóm SXHD nặng tổn thương gan có dùng NAC: ghi nhận tỉ lệ cải thiện suy gan cấp cao hơn (75% so với 53% ở nhóm không NAC, $p=0,34$) với tỉ lệ tử vong thấp hơn (31% so với 53%, $p=0,36$) và không có tác dụng phụ của NAC^[8].

Các đặc điểm tại thời điểm bắt đầu dùng NAC có liên quan đến thất bại điều trị NAC có ý nghĩa thống kê: AST $>5000\text{U/L}$ ($p=0,001$), NH3 $>150\mu\text{mol/L}$ ($p=0,018$), Bilirubin TP $>42,5\mu\text{mol/L}$ ($p=0,014$), Lactate $>4\text{mmol/L}$ ($p=0,002$), suy gan cấp ($p<0,001$); rối loạn đông máu: PT >30 giây ($p=0,003$), INR >4 ($p=0,002$), aPTT >60 giây ($p=0,014$); tổn thương thận cấp ($p<0,001$).

V. KẾT LUẬN

N-Acetylcystein có kết quả khá tốt trong điều trị tổn thương gan cấp nặng do SXHD. Vì vậy, nên điều trị NAC sớm trong vòng 24 giờ khi có chẩn đoán tổn thương gan cấp nặng. Bệnh nhi SXHD nặng có tổn thương gan cấp tại thời điểm bắt đầu dùng NAC với men gan AST $>5000\text{U/L}$, NH3 $>150\mu\text{mol/L}$, Bilirubin TP $>42,5\mu\text{mol/L}$, Lactate $>4\text{mmol/L}$, INR >4 hoặc kèm tổn thương thận cấp thì nên bắt đầu điều trị NAC phối hợp

với CRRT sớm để tăng tỉ lệ điều trị thành công.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Hữu Nguyệt Diễm.** “Tổn thương gan trong những trường hợp tử vong do Sốt xuất huyết Dengue ở trẻ em”, Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh (2004),8,pp.132-137.
2. **Nguyễn Văn Hảo.** Thách thức trong chẩn đoán và xử trí suy gan cấp ở bệnh nhân Sốt xuất huyết Dengue người lớn. Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam. 06/20 2023;2(42):28-32.
3. **Lâm Thị Huệ, et al.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng ở trẻ em mắc Sốt xuất huyết Dengue có tổn thương gan tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. 06/12 2023;(29):89-95.
4. **Nguyễn Tô Bảo Toàn.** Đặc điểm tổn thương các cơ quan và điều trị Sốt xuất huyết Dengue nặng tại khoa Hồi sức tích cực chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 7/2018 - 6/2019. Luận văn Bác sĩ Chuyên khoa II. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2019.
5. **Dissanayake DMDIB, et al.** Use of intravenous N-acetylcystein in acute severe hepatitis due to severe dengue infection: a case series. BMC Infectious Diseases. 2021/09/20 2021;21(1):978.
6. **Kumarasena RS, et al.** Intravenous N-acetylcystein in dengue-associated acute liver failure. Hepatol Int. May 28 2010;4(2):533-4.
7. **Leowattana W, et al.** Dengue hemorrhagic fever and the liver. World journal of hepatology. Dec 27 2021;13(12):1968-1976.
8. **Sriphongphankul H, et al.** Clinical Outcomes of Children Diagnosed Dengue-Associated Acute Liver Failure with or without N-Acetylcystein Treatment: A Retrospective Cohort Study. Journal of tropical pediatrics. May 17 2021;67(2).

NHÂN HAI TRƯỜNG HỢP VIÊM NÃO TỰ MIỄN KHÁNG THỂ NMDAR DƯƠNG TÍNH CÓ U BUỒNG TRỨNG Ở TRẺ EM

Trang Thị Hoàng Mai¹, Dư Tuấn Quy¹, Nguyễn Minh Tuấn¹

TÓM TẮT

Viêm não tự miễn đang ngày càng phổ biến, trong đó viêm não tự miễn kháng thể N – methyl – D – aspartate receptor (NMDAR) thường gặp nhất. Bệnh thường gặp ở phụ nữ (81%) và ảnh hưởng nhóm bệnh nhân trẻ (37% <18 tuổi, 95% < 45 tuổi). Triệu chứng lâm sàng của viêm não tự miễn kháng thể NMDAR bao gồm rối loạn tâm thần (lo âu, kích động, hành vi kỳ lạ, ảo giác, hoang tưởng và suy giảm trí nhớ); co giật và trạng thái động kinh; và các triệu chứng thần kinh khác (rối loạn trương lực cơ, rối loạn vận động mắt và rối loạn thông khí trung ương). Chẩn đoán sớm viêm não tự miễn kháng thể NMDAR có liên quan u buồng trứng, phẫu thuật cắt bỏ sớm và liệu pháp miễn dịch quan trọng trong việc cải thiện tiên lượng của bệnh nhân. Chúng tôi mô tả hai trường hợp viêm não tự miễn kháng thể NMDAR có liên quan đến u quái buồng trứng được phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong năm 2024.

Từ khóa: viêm não tự miễn kháng thể NMDAR, u buồng trứng

SUMMARY

ANTI – NMDAR ENCEPHALITIS WITH OVARIAN TUMOR IN CHILDREN: CASE REPORT

¹Khoa Nhiễm – Thần kinh, Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Trang Thị Hoàng Mai

ĐT: 0908997802

Email: maitrang0512@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Autoimmune encephalitis is becoming increasingly common, with anti-NMDAR encephalitis being the most frequently encountered. The disease predominantly affects women (81%) and primarily affects younger patients (37% are under 18 years old, and 95% are under 45 years old). The clinical symptoms of anti-NMDAR encephalitis include psychiatric disorders (anxiety, agitation, bizarre behavior, hallucinations, delusions, and memory impairment); seizures and status epilepticus; and other neurological symptoms (muscle tone abnormalities, eye movement disorders, and central ventilatory disorders). Early diagnosis of anti-NMDAR encephalitis associated with ovarian tumor, along with early surgical removal and immunotherapy, is crucial in improving the patient's prognosis. We describe two cases of anti-NMDAR encephalitis associated with ovarian teratomas that were surgically treated at Children's Hospital 1 in 2024.

Keywords: anti – NMDAR encephalitis, ovarian tumor

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não tự miễn kháng thể NMDAR lần đầu tiên được đề cập vào năm 2007^[4], ban đầu được mô tả trong hội chứng cận ung ảnh hưởng những phụ nữ trẻ bị u quái buồng trứng. Viêm não tự miễn kháng thể NMDAR cũng có liên quan đến ung thư trung thất, ung thư tinh hoàn, ung thư phổi tế bào nhỏ^[5]. Ở bệnh nhân viêm não tự miễn kháng thể NMDAR, kháng thể lưu hành trong dịch não tủy tác động trực tiếp vào thành phần NR1 và

NR2 của thụ thể NMDA. Thành phần NR1 và NR2 của thụ thể NMDA chủ yếu ở vùng hải mã, ít hơn ở vùng trán trước, hạch nền, tủy sống và tiểu não. Vì vậy, kháng thể tác động lên những vùng não bị ảnh hưởng, chịu trách nhiệm cho trí nhớ, hành vi, cử động và hệ thần kinh tự động, dẫn đến biểu hiện lâm sàng gồm rối loạn hành vi, nhận thức, cử động bất thường, chậm nhịp tim và suy hô hấp^[5,8]. Xét nghiệm giúp góp phần chẩn đoán xác định viêm não tự miễn NMDAR là sự hiện diện của kháng thể kháng thụ thể NMDA trong dịch não tủy. Hiệu giá kháng thể cao hơn ở những bệnh nhân có kèm bệnh lý ác tính và những bệnh nhân có triệu chứng nặng. 94% trường hợp ung thư liên quan viêm não tự miễn kháng thể NMDAR có liên quan đến u quái buồng trứng, thường gặp ở trẻ vị thành niên và phụ nữ trẻ, tương đối hiếm gặp ở trẻ em^[7]. Phát hiện sớm và loại bỏ u quái buồng trứng giúp cải thiện tiên lượng lâu dài cho bệnh nhân^[3].

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Ca lâm sàng 1

Bé gái, 13 tuổi, nhập viện Bệnh viện Nhi Đồng 1 vì co giật. Bệnh 1 ngày, cơn co giật toàn thể, 2 cơn cách nhau 1 giờ, sau cơn em yếu chân (P), không sốt, ói 3 – 4 lần/ ngày, tiêu tiểu bình thường. Không ghi nhận tiền căn bệnh lý hay sản khoa bất thường. Phát triển tâm vận phù hợp tuổi. Tại thời điểm nhập viện, bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc tốt, GCS (Glasgow coma score) = 15 điểm, nhưng diễn tiến nhanh chóng đến tình trạng không tiếp xúc, nhai miệng liên tục, nói nhảm vào ngày hôm sau, khám bụng sờ thấy một khối

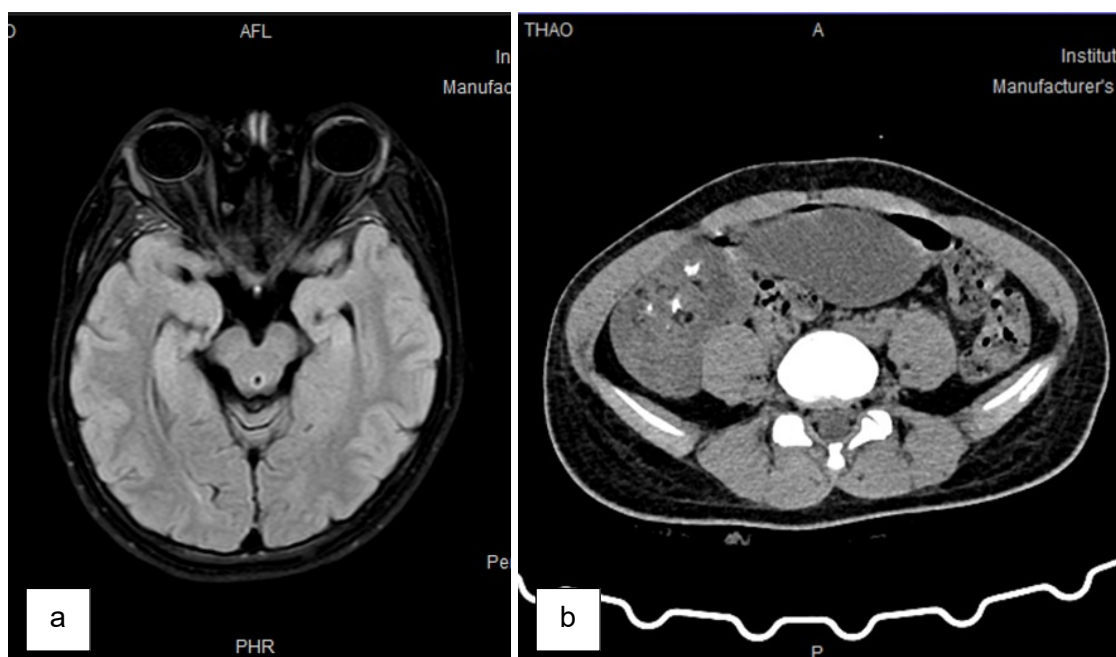
vùng hạ vị - hố chậu phải kích thước 5x6cm, mật độ chắc, di động kém.

Các kết quả xét nghiệm ghi nhận: 41 tế bào bạch cầu trong dịch não tủy, sinh hóa dịch não tủy bình thường. PCR HSV âm tính trong dịch não tủy. Elisa viêm não Nhật Bản âm tính trong máu và dịch não tủy. Kháng thể kháng thụ thể NMDA dương tính trong dịch não tủy. Nồng độ CA125 trong máu tăng (55,9 U/mL). Nồng độ AFP (alpha fetoprotein) trong máu tăng (30,05 ng/mL).

Cộng hưởng từ sọ não ghi nhận có tổn thương tăng tín hiệu trên T2WI vùng thái dương trong và hồi đảo hai bán cầu, có hạn chế khuếch tán trên DWI, kết luận theo dõi viêm não cấp. Chụp cắt lớp vi tính vùng bụng – chậu ghi nhận khối tổn thương vùng hố chậu (P) xuất phát từ buồng trứng (P), giới hạn rõ, kích thước 11,1x6,7cm. Khối tổn thương có thành phần gồm mô đặc, nang dịch, mô mỡ và răng. Sau tiêm thuốc cản quang, khối tổn thương bắt thuốc tương phản không đồng nhất, theo dõi u quái buồng trứng. Ghi nhận ổ tổn thương trong hai thận, khả năng tổn thương thận trong hội chứng cận ung.

Điện não đồ lúc thức ghi nhận hoạt động sóng chậm lan tỏa.

Bệnh nhân được điều trị với immunoglobulin (IvIg) 2g/kg/2 ngày và methyprednisolone 30mg/kg/ngày x 5 ngày, trong thời gian chờ hoàn thành đầy đủ các kết quả xét nghiệm cận lâm sàng trên, nhưng không cải thiện triệu chứng và nhanh chóng được lên lịch phẫu thuật cắt bỏ u buồng trứng. Kết quả giải phẫu bệnh ghi nhận u quái buồng trứng không trưởng thành, grade III.



Hình 1: a. Hình ảnh cộng hưởng từ sọ não với tổn thương thái dương hai bên; b. Hình chụp cắt lớp vi tính vùng chậu với hình ảnh u buồng trứng (P)

Sau khi phẫu thuật cắt u buồng trứng, bệnh nhân được chuyển đến bệnh viện Ung bướu để lên lịch hóa trị. Tuy nhiên, triệu chứng thần kinh của bệnh nhân giảm dần và hồi phục về bình thường 1 tháng sau phẫu thuật cắt bỏ u buồng trứng dù chưa khởi động hóa trị. Sau phẫu thuật 3 tháng, bệnh nhân có thể tự sinh hoạt bình thường (điểm mRS = 0).

Ca lâm sàng 2

Bé gái, 16 tuổi, nhập viện Bệnh viện Nhi Đồng 1 vì rối loạn ý thức. Bệnh 5 ngày, em bắt đầu đau đầu, không sốt, không ói. Ngày nhập viện, em xuất hiện nói nhảm, thấy ảo giác, không mất ngủ, không co giật, định hướng không gian – thời gian không phù hợp, giảm trí nhớ. Không ghi nhận tiền căn bệnh lý hay sản khoa bất thường. Phát triển tâm vận phù hợp tuổi. Tại thời điểm nhập viện, em còn mở mắt tự nhiên, nhận thức kém, la hét nói nhảm, cơ địa béo phì. Bệnh diễn tiến nhanh chóng đến nói sảng, tri giác

lơ mơ dần. Em được đặt nội khí quản thở máy.

Các kết quả xét nghiệm ghi nhận: 198 tế bào bạch cầu trong dịch não tủy, protein dịch não tủy tăng nhẹ (0,6g/L), lactate và đường dịch não tủy bình thường. PCR HSV âm tính trong dịch não tủy. Elisa viêm não Nhật Bản âm tính trong máu và dịch não tủy. Kháng thể kháng thụ thể NMDA dương tính trong dịch não tủy.

Cộng hưởng từ sọ não ghi nhận có tổn thương tăng tín hiệu trên T2WI vùng thái dương hai bên, màng não bắt thuốc tương phản, kết luận theo dõi viêm não màng não. Siêu âm bụng tại giường: chưa ghi nhận bất thường.

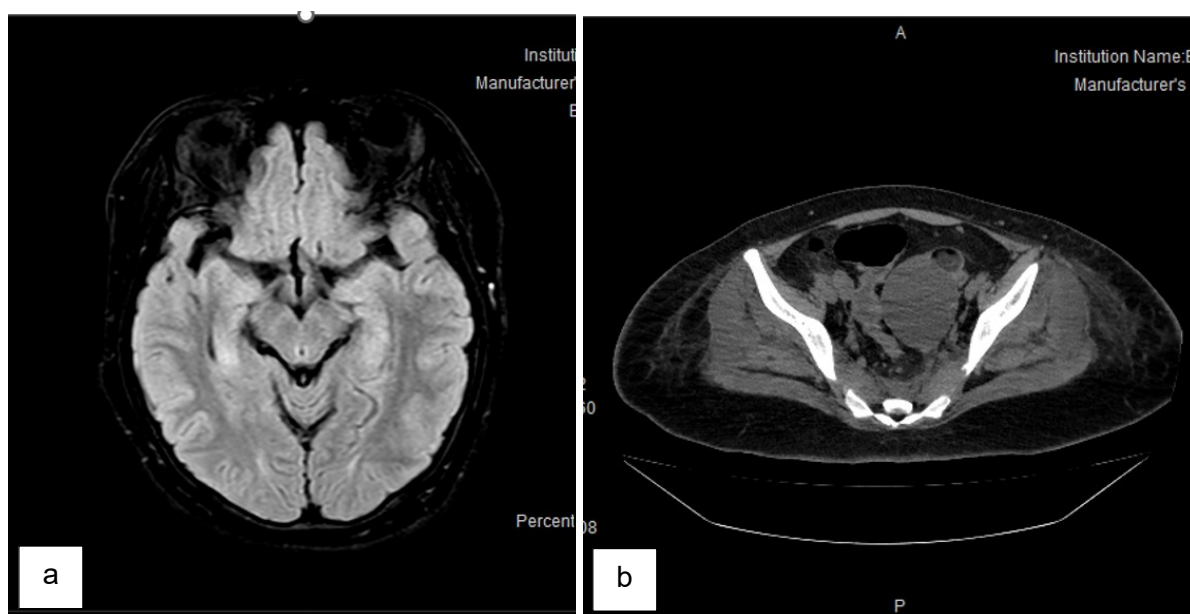
Điện não đồ lúc thức ghi nhận hoạt động sóng chậm lan tỏa.

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm não tự miễn kháng thể kháng thụ thể NMDA, được điều trị với thay huyết tương 7 chu kỳ, methylprednisolone 30mg/kg/ngày x 5 ngày và 1 đợt immunoglobulin (IvIg) 2g/kg/2

ngày. Tuy nhiên, bệnh nhân diễn tiến nặng dần, không cải thiện các triệu chứng thần kinh kèm theo tình trạng viêm phổi bệnh viện – nhiễm trùng huyết tổn thương đa cơ quan. Bệnh nhân được chỉ định chụp cắt lớp vi tính vùng bụng – chậu. Kết quả ghi nhận teratoma buồng trứng hai bên dạng trưởng thành. Buồng trứng (P) 95mm, buồng trứng (T) 10mm. Bệnh nhân nhanh chóng được lên lịch phẫu thuật cắt bỏ u buồng trứng. Kết quả

giải phẫu bệnh ghi nhận u quái buồng trứng không trưởng thành, grade IV.

Sau khi phẫu thuật cắt u buồng trứng, bệnh nhân cai được nội khí quản thở oxy, được chuyển đến bệnh viện Ung bướu để hóa trị. Sau 1 đợt hóa trị, bệnh nhân có giảm những cơn kích động, la hét. Ba tháng sau thời điểm phẫu thuật, bệnh nhân có nhận thức hơn nhưng sinh hoạt chính đều phụ thuộc người nhà (điểm mRS = 5 điểm).



Hình 2: a. Hình ảnh cộng hưởng từ sọ não với tổn thương thái dương hai bên; b. Hình chụp cắt lớp vi tính vùng chậu với hình ảnh u buồng trứng (T).

III. BÀN LUẬN

Cơ chế bệnh sinh của viêm não tự miễn kháng thể NMDAR liên quan đến u buồng trứng được cho là liên quan đến sự hiện diện của các tế bào thần kinh đệm trong u quái, và 96% các trường hợp viêm não tự miễn kháng thể NMDAR liên quan đến u quái có các tế bào thần kinh đệm trong các u này. Các bệnh nhân viêm não tự miễn kháng thể NMDAR liên quan đến u buồng trứng thường có các biểu hiện như nhiễm siêu vi trước khi bệnh xuất hiện, và sự đồng tồn tại của các tế bào

thần kinh đệm trong các u quái được cho là gây ra phản ứng miễn dịch chống lại thụ thể NMDA. Viêm não tự miễn kháng thể NMDAR liên quan đến u buồng trứng có xu hướng gây ra các triệu chứng thần kinh nặng hơn so với các trường hợp không có u buồng trứng; tuy nhiên, khả năng phục hồi hoàn toàn xảy ra thường xuyên hơn ở bệnh nhân có u buồng trứng so với những bệnh nhân không có u buồng trứng nếu thực hiện phẫu thuật cắt bỏ u sớm và điều trị miễn dịch^[1]. Iemura và cộng sự^[6] báo cáo rằng kích thước

u trong viêm não tự miễn kháng thể NMDAR liên quan đến u buồng trứng nhỏ hơn so với các u quái buồng trứng không liên quan đến viêm não tự miễn kháng thể NMDAR, và Dai và cộng sự^[3] báo cáo một u quái nhỏ với đường kính chỉ 1 cm. Hơn nữa, các trường hợp hai bên đã được báo cáo, và việc khám phá và cắt bỏ tất cả các u quái một cách cẩn thận, đồng thời cân nhắc đến khả năng sinh sản, là cần thiết để đảm bảo tiên lượng tốt^[3]. Trong hai trường hợp của chúng tôi, kích thước u tương đối lớn (9-11 cm).

Hai bệnh nhân trong báo cáo của chúng tôi đều khởi phát triệu chứng cấp tính (dưới 7 ngày) với triệu chứng lần lượt là đau đầu và co giật, tiến triển dần đến rối loạn hành vi và rối loạn tri giác. Hai bệnh nhân này đều thuộc nhóm nặng (với mức điểm mRS ban đầu là 5 điểm). Vì vậy, cả hai bệnh nhân đều nhanh chóng được điều trị methylprednisolone đường tĩnh mạch trong tuần đầu tiên nhập viện và sớm chuyển sang liệu pháp miễn dịch bậc 1 thứ hai (thay huyết tương và IvIG). Một trong hai bệnh nhân tiến triển nhanh và dẫn đến suy hô hấp cần đặt nội khí quản.

Trong một báo cáo trước đây, hầu hết các trường hợp viêm não tự miễn kháng thể NMDAR có u quái buồng trứng là u quái trưởng thành, chỉ có 11,8% là u quái chưa trưởng thành^[2]. Các bệnh nhân có u quái chưa trưởng thành thường trẻ tuổi hơn so với những bệnh nhân có u quái trưởng thành (không có bệnh nhân nào trên 15 tuổi bị u quái chưa trưởng thành), và cả hai bệnh nhân nhi mà chúng tôi báo cáo đều có u quái chưa trưởng thành. U quái chưa trưởng thành chứa các yếu tố thần kinh đệm phát triển bất thường, là nguồn tiềm năng của các tự kháng nguyên có thể gây viêm não tự miễn kháng thể NMDAR; chúng thường được quan sát

thấy trong hai thập kỷ đầu của cuộc đời^[2]. Vì vậy, tỷ lệ mắc viêm não tự miễn kháng thể NMDAR có u quái chưa trưởng thành có thể cao hơn ở bệnh nhân nhi so với người lớn.

Chúng tôi đã thực hiện phẫu thuật cắt bỏ u sau 16 ngày kể từ khi nhập viện ở bệnh nhân đầu tiên và sau 30 ngày ở bệnh nhân thứ hai. Tuy nhiên, sự phục hồi thần kinh sau phẫu thuật ở các bệnh nhân này có sự khác biệt lớn. Trường hợp 1 đạt được sự phục hồi hoàn toàn (điểm mRS 0 điểm); trong khi trường hợp 2 có sự phục hồi về thần kinh nhưng sinh hoạt vẫn phải phụ thuộc hoàn toàn vào người nhà (điểm mRS 5 điểm).

Titulaer và cộng sự^[7] báo cáo rằng các yếu tố dự báo kết quả tốt bao gồm mức độ triệu chứng nhẹ (được đánh giá là không cần nhập viện chăm sóc tích cực), khởi đầu liệu pháp miễn dịch kịp thời, và cắt bỏ u. Hiệu quả của phương pháp sau 1 tháng điều trị là 56% bệnh nhân phục hồi tốt (điểm mRS từ 0–2) và 78% sau 12 tháng. Kết quả này tương đối khả quan và khá tương tự với một nghiên cứu quy mô lớn khác, trong đó 53% bệnh nhân phục hồi tốt sau 1 tháng và tăng lên 81% sau 24 tháng điều trị. Thời gian phục hồi trung bình là 18 tháng. Trong các báo cáo khác, những bệnh nhân được phẫu thuật u buồng trứng kết hợp với liệu pháp miễn dịch sớm có sự cải thiện triệu chứng nhanh hơn so với những bệnh nhân chỉ phẫu thuật hoặc nhận liệu pháp miễn dịch muộn.

Điều này phù hợp với kết luận của chúng tôi rằng càng sớm cắt bỏ u, tiên lượng càng tốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có cải thiện lâm sàng rõ rệt có thời gian chẩn đoán và phẫu thuật cắt bỏ u quái ngắn hơn. Tuy vậy, cả hai bệnh nhân có u quái đều thể hiện sự cải thiện về tình trạng lâm sàng thần kinh sau khi cắt bỏ u, ngay cả khi bệnh

nhân đã từng kháng lại liệu pháp miễn dịch trước đó.

IV. KẾT LUẬN

Viêm não tự miễn kháng thể NMDAR liên quan đến u quái buồng trứng là một bệnh cảnh lâm sàng phức tạp. Rối loạn này tương đối hiếm và có thể gây ra nhiều triệu chứng thần kinh và tâm thần nghiêm trọng, nhưng hầu hết bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị kết hợp liệu pháp miễn dịch và phẫu thuật cắt bỏ u buồng trứng. Chẩn đoán sớm viêm não tự miễn kháng thể NMDAR có liên quan u buồng trứng, phẫu thuật cắt bỏ sớm và liệu pháp miễn dịch quan trọng trong việc cải thiện tiên lượng của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aude C et al.** Immunopathological characterization of ovarian teratomas associated with anti – N – methyl – D – aspartate receptor encephalitis. *Acta Neuropathol Commun* 2019; p.38.
2. **Bost C et al.** Malignant tumors in autoimmune encephalitis with anti – NMDA receptor antibodies. *J Neurol*, 265 (2018), pp. 2190 – 2200.
3. **Dai Y et al.** Surgical outcomes in patients with anti – N – methyl – D – aspartate receptor encephalitis with ovarian teratoma. *Am J Obstet Gynecol*, 221 (2019), p.485.
4. **Dalmau J et al.** Paraneoplastic anti – N – methyl – D – aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007; 61:25 – 36
5. **Dalmau J et al.** Anti – NMDA – receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008, 7:1091 – 98
6. **Iemura Y et al.** Histopathological characterization of neuroglial tissue in ovarian teratoma associated with anti – N – methyl – D – aspartate (NMDA) receptor encephalitis. *Pathol Int*, 68 (2018), pp. 677 – 684.
7. **TiTulaer M et al.** Treatment and prognostic factors for long – term outcome in patients with anti – NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*, 12 (2013), pp.157 - 165
8. **Tuzun E et al.** Evidence for antibody – mediated pathogenesis in anti – NMDAR encephalitis associated with ovarian teratoma. *Acta Neuropathol* 2009; 118:737 - 43

PARAGANGLIOMA Ở TRẺ EM: KINH NGHIỆM CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ QUA 06 TRƯỜNG HỢP

Đinh Việt Hưng¹, Thái Thìn¹,
Nguyễn Kim Văn Hiệp¹, Phan Đặng Anh Thu¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Paraganglioma (U cận hạch thần kinh) hay còn gọi với tên U tế bào ưa Chrome ngoài tuyến thượng thận là u thuộc nhóm thần kinh nội tiết rất hiếm gặp ở trẻ em. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính nhưng thường gặp khó khăn do ít được biết đến và hay đi kèm tăng huyết áp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tất cả cá bệnh nhi được chẩn đoán u cận hạch thần kinh tại BV Nhi Đồng 1 trong khoảng thời gian từ tháng 10/2016 tới tháng 10/2024. Báo cáo hồi cứu, mô tả loạt ca.

Kết quả: Có 06 trường hợp bệnh nhi được chẩn đoán khối trung thất trước: gồm 2 nam, 4 nữ. Tuổi 12-14 tuổi. Lý do nhập viện thường gặp nhất: đau đầu. Có 04 trường hợp u nằm sau phúc mạc (02 trường hợp bên trái và 02 bên phải), 02 trường hợp u cổ trái (u thể cảnh). Có 05 trường hợp được phẫu thuật cắt trọn bướu, 01 trường hợp được sinh thiết do bướu thể cảnh tái phát, di căn đa cơ quan. Cả 05 trường hợp được phẫu thuật cắt bướu được theo dõi và không có dấu hiệu tái phát.

Kết luận: Paraganglioma ở trẻ em là dạng u rất hiếm gặp. Phương pháp điều trị chính là phẫu thuật cắt trọn u. Do có nguy cơ tái phát di căn nên bệnh nhi cần được theo dõi lâu dài.

Từ khóa: paraganglioma, u cận hạch, u tế bào ưa Chrome.

SUMMARY

PEDIATRIC PARAGANGLIOMA: DIAGNOSTIC AND TREATMENT EXPERIENCES IN 6 CASES

Background: Paraganglioma (also known as paraganglioma, extra - adrenal pheochromocytoma) is a very rare neuroendocrine tumor in children. Surgery is the main treatment but is often challenging due to limited knowledge and frequent association with hypertension.

Patients and methods: All pediatric patients diagnosed with paraganglioma at Children's Hospital 1 from October 2016 to October 2024 were included in this retrospective case series reports.

Results: Six cases were diagnosed with anterior mediastinal mass: 2 males, 4 females, aged 12-14 years. The most common reason for admission was headache. Four cases had retroperitoneal tumors (2 left, 2 right), and 2 cases had left neck tumors (carotid body tumor). Five cases underwent complete tumor resection, and one case underwent biopsy due to recurrent carotid body tumor with multiple metastases. All 5 cases that underwent tumor resection were followed up without signs of recurrence.

Conclusions: Paraganglioma in children is a very rare type of tumor. The main treatment is complete surgical resection. Due to the risk of recurrence and metastasis, patients need long-term follow-up.

Keywords: paraganglioma, pheochromocytoma, chromaffin cell tumor.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Việt Hưng

ĐT: 0919655982

Email: viethungcaisan@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

I. TỔNG QUÁT

Paraganglioma (PGL) hay u cận hạch thần kinh hay còn gọi với tên u tế bào ưa Chrome ngoài tuyến thượng thận là u thuộc nhóm thần kinh nội tiết bắt nguồn từ lớp ngoại bì của mào thần kinh. Paraganglioma chỉ chiếm khoảng 20% trong nhóm so với 80% u tế bào ưa Chrome bắt nguồn từ tế bào tủy thượng thận được gọi là u sắc bào thượng thận (pheochromocytoma)^[1].

PGL có thể được phát hiện trong bất kỳ độ tuổi nào nhưng thường được phát hiện ở trong khoảng giữa thập kỷ thứ 4 và thứ 6 của đời người^[1-5]. Phương pháp điều trị chủ yếu cho các trường hợp u cận hạch là phẫu thuật hoặc xạ trị nếu khi không thể cắt được và hóa trị cho các trường hợp đã có di căn. Ở trẻ em, PGL rất hiếm gặp và thường không có triệu chứng đặc hiệu. Nếu không được biết trước, việc phẫu thuật các khối u cận hạch tiết catecholamine có thể rất nguy hiểm do nguy cơ tăng huyết áp khó kiểm soát, rối loạn nhịp tim và suy đa tạng trong và sau mổ^[1].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhi được chẩn đoán u cận hạch trong thời gian từ tháng 10/2016 tới tháng 10/2024 có hồ sơ lưu trữ và theo dõi.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhi có hồ sơ lưu trữ không đầy đủ.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng u cận hạch
2. Đặc điểm phẫu thuật và kết quả
3. Kết quả theo dõi sau mổ

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 10/2016 tới tháng 10/2024, tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 có 06 trường hợp bệnh nhi được chẩn đoán u cận hạch. Bao gồm 04 nữ và 02 nam. Tuổi trung vị lúc chẩn đoán là 12,5 tuổi (12-14 tuổi).

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng

Ca lâm sàng	Tuổi	Giới	Triệu chứng	Bệnh đi kèm	Điều trị	Theo dõi (tháng)
1	14	Nữ	Mệt mỏi, suy kiệt, tràn dịch đa màng	Không	Cắt bướu thể cảnh trái cách 2 năm	TV sau 2 tháng
2	12	Nữ	Đau đầu, chóng mặt, tăng huyết áp (190/150 mmHg)	Không	Cắt bướu	67
3	13	Nữ	Khối u cổ trái	Không	Cắt bướu	62
4	14	Nữ	Đau đầu, tăng huyết áp	Phì đại nửa người, đái tháo đường	Cắt bướu (đa ổ) + cắt hạch di căn	30
5	12	Nam	Đau đầu, mệt mỏi, sụt cân (9kg), tăng huyết áp (150/90 mmHg)	Không	Cắt bướu	22
6	12	Nam	Mệt mỏi, chán ăn, sụt cân (13kg), tăng huyết áp (170/120 mmHg)	Không		7

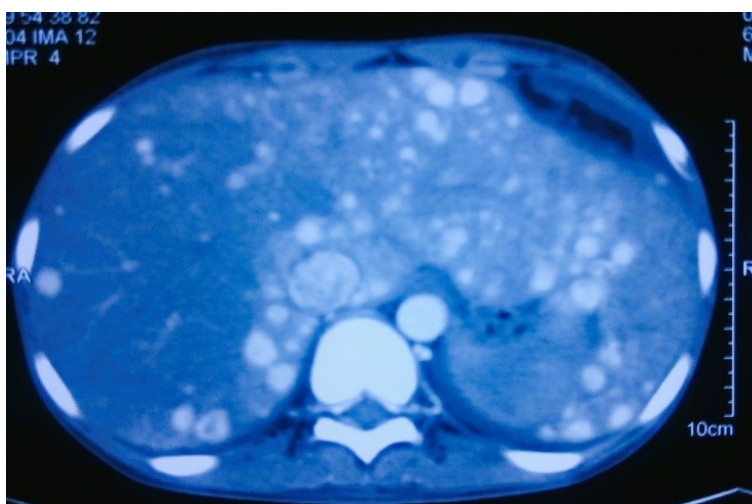
Bảng 2. Tóm tắt đặc điểm cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và giải phẫu bệnh

STT	Normetanephrine (<600 pg/ml)	CT/ MRI			Thời gian mổ (phút)	Huyết áp (mmHg)/ phẫu thuật	GPB
		Đường kính lớn nhất (mm)	Dạng	Vị trí			
1	Không khảo sát	50	Đơn ổ	Cổ trái và u di căn đa cơ quan (lần 2)			PGL di căn gan
2	4850	43	Đơn ổ	Sau phúc mạc trái	150	200	PGL
3	155	25	Đơn ổ	Cổ trái	192	90	Bướu thể cảnh
4	1635	60	Đa ổ (3 khối u)	Sau phúc mạc trái	241	200	PGL di căn hạch
5	2602	56	Đơn ổ	Sau phúc mạc phải	200	220	PGL
6	6288	88	Đơn ổ	Sau phúc mạc phải	260	157	PGL

Các bệnh nhi có khối u trong ổ bụng đều đến khám vì tăng huyết áp hoặc các triệu chứng thứ phát của tăng huyết áp như đau đầu, chóng mặt. Xét nghiệm máu cho thấy cả 04 bệnh nhi có khối u trong khoang bụng đều tăng Normetanephrine với mức trung vị là 2602 ng/ml (1635-6288ng/ml). Hai bệnh nhi có khối u vùng cổ đều đi khám vì sờ thấy khối u to dần, xét nghiệm máu cho thấy normetanephrine trong giới hạn bình thường, trong đó có một bệnh nhi nhập viện trong

tình trạng suy kiệt, tràn dịch đa màng sau mổ khối u nguyên phát hai năm.

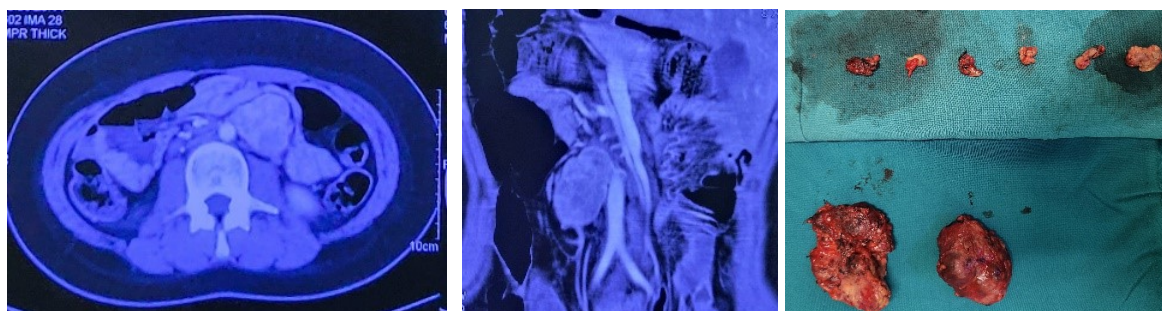
Chẩn đoán hình ảnh bằng chụp cắt lớp (MRI, CT) cho thấy phân bố các khối u cận hạch nằm chủ yếu trong khoang bụng (4 trường hợp), hai trường hợp còn lại là u thể cảnh. Trung vị đường kính lớn nhất của các khối u là 53mm (25-88mm). Có một trường hợp bệnh nhi có nhiều khối bướu (trường hợp 4 có 03 khối bướu), một trường hợp bướu di căn đa cơ quan.

**Hình 1. U cận hạch di căn gan sau phẫu thuật cắt u thể cảnh trái 2 năm**

“Trường hợp 1: Bé gái, 14 tuổi”

Ngoài trường hợp u tái phát di căn, cả 05 trường hợp còn lại đều được phẫu thuật cắt trọn u. Thời gian phẫu thuật trung vị là 200 phút (150-260). Cả 4 trường hợp u trong khoang bụng đều có hiện tượng tăng huyết

áp trong quá trình phẫu thuật mà trường hợp tăng cao nhất là 220mmHg. Trường hợp 03 (u thể cảnh trái) được phẫu thuật cắt trọn khối u và bảo tồn toàn vẹn động mạch cảnh trái và hai nhánh chia.



Hình 2. A,B: u sau phúc mạc trái đa ổ; C: các khối u và hạch vùng

Trong quá trình phẫu thuật và hậu phẫu không ghi nhận biến chứng. Thời gian theo dõi hậu phẫu từ 7 đến 67 tháng (trung vị 30 tháng), chưa ghi nhận dấu hiệu tái phát. Trường hợp u thể cảnh tái phát di căn, bệnh nhi tử vong sau 2 tháng.

IV. BÀN LUẬN

U cận hạch rất hiếm gặp ở trẻ em và còn ít được báo cáo^[8]. Theo Tekautz, u cận hạch chỉ chiếm khoảng 0,034% u đặc ác tính ở trẻ em^[7]. Do có thể được hình thành từ cả các tế bào cận hạch giao cảm và phó giao cảm, có thể chia ra: PGL giao cảm: xuất hiện dọc theo chuỗi hạch giao cảm cạnh sống ngực – bụng – chậu và tạng Zuckerkandl, hầu hết các khối u loại này đều nằm trong khoang bụng và thường tiết catecholamine. PGL phó giao cảm: thường không tiết catecholamine. Loại này thường xuất hiện tại vùng nền sọ,

“Trường hợp 4: Bé gái, 14 tuổi”

cổ dọc theo các dây thần kinh thiệt hầu, phế vị và các mạch máu lớn vùng cổ và nền sọ. U thể cảnh (carotid body paraganglioma) là dạng thường gặp nhất của PGL phó giao cảm, xuất phát từ thể cảnh. Các dạng khác có thể kể đến như: u cận hạch tai giữa, u cận hạch phế vị, u cận hạch thanh quản...

Khác với các thống kê trên người lớn, báo cáo của chúng tôi và y văn cũng ghi nhận các khối u cận hạch vùng bụng thường gặp hơn so với vùng đầu cổ hay khoang ngực^[7,4].

Việc chẩn đoán PGL có thể được thực hiện một cách khá dễ dàng thông qua nhiều loại phương tiện chẩn đoán hình như siêu âm, CT, MRI và các xét nghiệm định lượng catecholamine trong máu hay các sản phẩm chuyển hóa của catecholamine trong nước tiểu như vanillmandelic acid, homovanillic acid. Tuy vậy, biểu hiện lâm sàng của bệnh

nhân chỉ xuất hiện khi có huyết áp tăng cao hoặc khi khối u đủ lớn để sờ thấy nên việc chẩn đoán sớm còn khó thực hiện. MIBG hay PET scan được khuyến cáo thực hiện để tầm soát di căn và phát hiện các trường hợp u đa ổ như đã được báo cáo^[1,7].

Phẫu thuật cắt trọn u là phương pháp điều trị chính nhưng Quyết định điều trị u cận hạch cần dựa trên ý kiến của hội đồng đa chuyên khoa (Multi-Disciplinary Team) dựa trên các khía cạnh về tình trạng bài tiết (catecholamine), kích thước, tốc độ phát triển, sự hiện diện của đột biến gen, bệnh lý đa khối u, ác tính, cũng như thể trạng, triệu chứng và bệnh kèm của bệnh nhân. Hóa trị và xạ trị có thể áp dụng cho các trường hợp u tái phát, di căn hoặc việc phẫu thuật là không khả thi.

Phẫu thuật là thường được chỉ định ở bệnh nhi có khối u tiết catecholamine và u thể cảnh. Cần có sự phối hợp đa chuyên khoa để kiểm soát tốt huyết áp trước, trong và thậm chí sau mổ khi bệnh nhi thường tụt huyết áp do nguồn tiết catecholamine bị loại bỏ mà tác dụng của thuốc hạ áp vẫn còn.

Chụp DSA để khảo sát nguồn cung cấp máu và nơi dẫn lưu máu về phổi hợp với phối hợp với can thiệp mạch để bít tắc các mạch máu này đã được báo cáo giúp thuận lợi cho việc phẫu tích và rút ngắn thời gian mổ^[1,5-7]. Chụp DSA khảo sát sự toàn vẹn của tuần hoàn nội sọ rất cần thiết cho những trường hợp đánh giá có khả năng tổn thương hoặc phải hi sinh động mạch cảnh trong^[1,5,8].

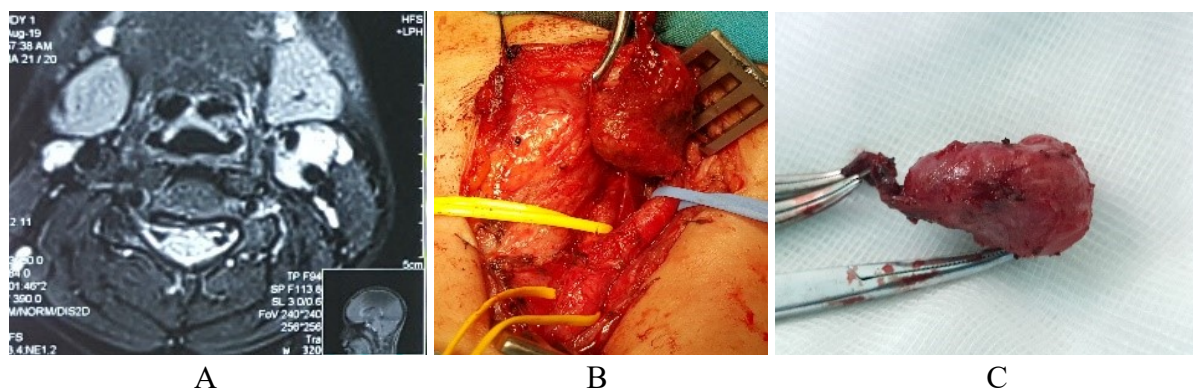
Năm 1743, Albrecht von Haller báo cáo trường hợp bướu thể cảnh đầu tiên^[4]. Theo Hogan (2018)^[5] có chưa tới 20 trường hợp bướu thể cảnh ở trẻ dưới 14 tuổi được báo cáo trên thế giới. Chúng tôi có hai trường hợp bướu thể cảnh. Trường hợp số 1 bệnh nhi nữ, 14 tuổi đến trong bệnh cảnh tràn dịch đa màng, u di căn đa tạng trong ổ bụng dù đã được phẫu thuật cắt trọn bướu cách 02 năm (lúc bệnh nhi 12 tuổi). Đây là bằng chứng rõ ràng nhất của u cận hạch ác tính cũng là lý do cần theo dõi bệnh nhi lâu dài sau phẫu thuật. Trường hợp số 03. Đây là trường hợp u thể cảnh được phân vào nhóm 3 theo Schamblin^[1].

Bảng 3. Bảng phân loại u thể cảnh theo Schamblin

Phân loại	Đặc điểm khối u
I	Khối u khu trú, dễ dàng cắt bỏ
II	Khối u dính hoặc bao quanh một phần các động mạch cảnh
III	Khối u bao quanh hoàn toàn các động mạch cảnh

Dù không thuộc nhóm thuận lợi nhưng chúng tôi đã thực hiện được việc phẫu thuật cắt trọn khối u và bảo tồn toàn vẹn động mạch cảnh trái và hai nhánh của nó. Việc phẫu tích được tiến hành một cách tỉ mỉ,

tránh làm tổn thương thành mạch. Trong quá trình phẫu tích cần kiểm soát hai đầu và từng nhánh của động mạch cảnh trái để có thể ứng biến với việc rách thành mạch và tránh nguy cơ giảm tưới máu não.



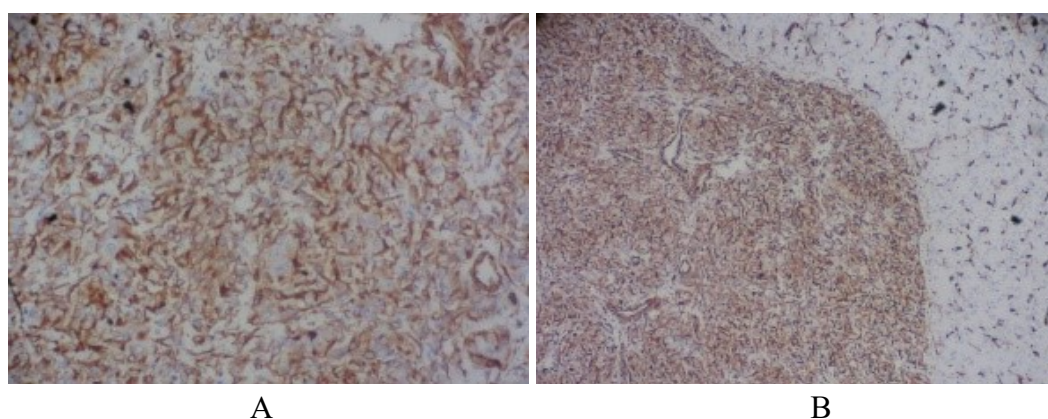
Hình 3: U thể cảnh cổ trái. A. U bao bọc hoàn toàn động mạch cảnh trong và ngoài. B: Động mạch cảnh chung trái và hai nhánh chia sau cắt u. C: khối u.

Theo Hogan^[5], phẫu thuật là phương pháp điều trị chính cho u thể cảnh ở trẻ em với đa số các ca có biểu hiện lành tính. Tuy vậy, một số trường hợp u thể cảnh ở trẻ em có biểu hiện ác tính đã được báo cáo mà trường hợp số 1 của chúng tôi là một bằng chứng điển hình. Cũng như Hogan, chúng tôi cho rằng các trường hợp u thể cảnh ở trẻ em cần được theo dõi.

Nhìn chung, u cận hạch ở trẻ em so với người lớn có tỉ lệ u di căn cao hơn và khả năng tái phát lớn hơn^[7,4]. Do tái phát và di căn là những bằng chứng rõ ràng nhất của u thể cảnh ác tính, hầu hết các bệnh nhi được

theo dõi sau mổ. Việc theo dõi cần tiến hành định kỳ và lâu dài. Trường hợp tái phát của chúng tôi chỉ được phát hiện sau 2 năm.

Trên vi thể, các khối u cận hạch có 2 loại tế bào là tế bào chính và tế bào nâng đỡ. Các tế bào chính có hình tròn hoặc bầu dục, lượng bào tương vừa phải và nhân có hình dạng muối-tiêu (salt-and-pepper nuclei), nó dương tính với dấu ấn của tế bào thần kinh nội tiết NSE. Tế bào chính xếp thành ổ (mô hình Zellballen), bao quanh ở ngoại vi của các ổ này là các tế bào nâng đỡ dương tính với dấu ấn S100.



Hình 4: Hình ảnh vi thể u thể cảnh. A. Tế bào bươu dương tính với NSE; B. Tế bào bươu dương tính với S100.

“Trường hợp 1: Bé gái, 14 tuổi”

Ngày nay, các báo cáo ngày càng chú trọng vào việc khảo sát các gene di truyền trên các bệnh nhi u sắc bào hoặc paraganglioma. Các gen được khảo sát bao gồm: VHL (von Hippel- Lindau), NF1 (neurofibromatosis loại 1), RET proto oncogene, và gần đây là các gen đột biến dòng mầm trong họ gen succinate dehydrogenase (SDHx), trong đó đột biến SDHD và SDHB làm tăng nguy cơ của bệnh lý đa khối u và ác tính^[1,4]. Mặc dù PGL ở trẻ em thường được ghi nhận có liên quan đến di truyền nhưng thống kê của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có tiền sử gia đình, chỉ ghi nhận một trường hợp u cận hạch trên bệnh nhi phì đại nửa người. Các bệnh nhi trong báo cáo của chúng tôi chưa được khảo sát các gen đột biến trên một cách thường quy do sự giới hạn về nguồn lực.

V. KẾT LUẬN

U cận hạch thần kinh ở trẻ em là dạng u đặc hiếm gặp có thể xuất hiện ở nhiều vùng giải phẫu khác nhau, trong đó các khối u tiết catecholamine trong khoang bụng là dạng thường gặp nhất. U thể cảnh là dạng thường gặp nhất vùng đầu cổ trên các bệnh nhi bị u cận hạch.

Việc điều trị cần phải dựa trên quyết định của hội đồng đa chuyên khoa với sự chú ý đặc biệt với việc kiểm soát huyết áp ở các u tiết catecholamine và khảo sát sự toàn vẹn của tuần hoàn nội sọ với các u thể cảnh.

Ở trẻ em, phần lớn các trường hợp được điều trị bằng phẫu thuật. Hóa trị chỉ được sử dụng khi u tái phát và di căn. Xạ trị được áp dụng cho những trường hợp việc phẫu thuật không khả thi nhưng hiếm khi được thực hiện ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bửu TV, Miên ND, Thái LT.** Cập nhật chẩn đoán và điều trị u cận hạch vùng đầu cổ. Tạp

chí Tai Mũi Họng Việt Nam. 2023;68-61(3):41-57.

2. **Argos MD, Ruiz A, Sanchez F, Garcia C, Gaztambide J.** Gastric leiomyoblastoma associated with extraadrenal paraganglioma and pulmonary chondroma: A new case of Carney's triad. *Journal of Pediatric Surgery.* 1993;28(12):1545-9.
3. **Garcia-Carbonero R, Matute Teresa F, Mercader-Cidoncha E, Mitjavila-Casanovas M, Robledo M, Tena I, et al.** Multidisciplinary practice guidelines for the diagnosis, genetic counseling and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico.* 2021;23(10):1995-2019.
4. **Hammond PJ, Murphy D, Carachi R, Davidson DF, McIntosh D.** Childhood pheochromocytoma and paraganglioma: 100% incidence of genetic mutations and 100% survival. *Journal of Pediatric Surgery.* 2010;45(2):383-6.
5. **Hogan AR, Sola JE, Jernigan SC, Peterson EC, Younis RT.** A pediatric carotid body tumor. *Journal of Pediatric Surgery.* 2018;53(7):1432-6.
6. **Kaufman BH, Telander RL, van Heerden JA, Zimmerman D, Sheps SG, Dawson B.** Pheochromocytoma in the pediatric age group: Current status. *Journal of Pediatric Surgery.* 1983;18(6):879-84.
7. **Tekautz TM, Pratt CB, Jenkins JJ, Spunt SL.** Pediatric extraadrenal paraganglioma. *Journal of Pediatric Surgery.* 2003;38(9):1317-21.
8. **Zaupa P, Höllwarth ME.** Carotid body paraganglioma: rare tumor in a 15-year-old adolescent boy. *Journal of Pediatric Surgery.* 2007;42(4):e13-e7.

BÁO CÁO LOẠT CA LÂM SÀNG BỆNH TEO CƠ TUỖ SỐNG (SMA) PHÁT HIỆN TRONG GIAI ĐOẠN SƠ SINH

Chu Thị Hồng Phụng¹, Nguyễn Tế Đình Hương¹,
Phạm Quỳnh Mai Trang¹, Lê Trần Hải Yến¹,
Nguyễn Thị Thanh Hương¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Bệnh teo cơ tuỷ sống (Spinal Muscular Atrophy – SMA) là một rối loạn di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường hiếm gặp, đặc trưng bởi sự thoái hóa của các neuron vận động tại sừng trước tuỷ sống, dẫn đến teo cơ và yếu cơ tiến triển. Bệnh được phân loại thành 5 thể lâm sàng (type) từ type 0 (nặng nhất) đến type IV (nhẹ nhất). Type I là thể phổ biến nhất, đặc trưng bởi triệu chứng khởi phát trước 6 tháng tuổi và thường tử vong trước 2 tuổi nếu không được điều trị. Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định dựa trên giải trình tự gen nhằm phát hiện đột biến trên gen SMN1 và số lượng bản sao của gen SMN2.

Ca lâm sàng: Chúng tôi báo cáo 3 trường hợp trẻ sơ sinh nhập viện tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong năm 2024 với triệu chứng giảm cử động tay chân, được giải trình tự gen phát hiện mất đoạn đồng hợp tử exon 7–8 gen SMN1 và đưa đến chẩn đoán xác định mắc bệnh SMA type I vào thời điểm trung bình lúc 35 ngày tuổi.

Kết luận: Nhận định lâm sàng đề hướng đến bệnh SMA, đặc biệt là thể lâm sàng nghiêm trọng – type I, thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán xác

định có vai trò hết sức quan trọng trong việc chẩn đoán bệnh sớm. Chúng ta cần nghĩ đến bệnh SMA ở bất kỳ trẻ sơ sinh nào có triệu chứng yếu hoặc giảm trương lực cơ và nhanh chóng tiến hành xét nghiệm giải trình tự gen để xác định bệnh. Hiện nay, với sự tiến bộ của các phương pháp chẩn đoán như giải trình tự gen, các liệu pháp điều trị đặc hiệu dựa trên nền tảng gen liệu pháp và chương trình sàng lọc sơ sinh, thời gian chẩn đoán được rút ngắn và đem lại cơ hội tiếp cận điều trị sớm hơn, nâng cao hiệu quả điều trị và cải thiện tiên lượng bệnh.

Từ khóa: teo cơ tuỷ sống, SMA, type I, MLPA

SUMMARY

A CASE SERIES ON SPINAL MUSCULAR ATROPHY (SMA) IDENTIFIED IN THE NEONATAL PERIOD

Background: Spinal Muscular Atrophy (SMA) is a rare autosomal recessive genetic disorder characterized by the degeneration of motor neurons in the anterior horn of the spinal cord, leading to progressive muscle atrophy and weakness. SMA is classified into five subtypes (type 0 to type IV), with severity decreasing from type 0 (the most severe) to type IV (the mildest). Type I, the most common subtype, typically manifests before six months of age and is associated with a high mortality rate, with affected children often not surviving beyond two years without treatment. The definitive diagnosis

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Chu Thị Hồng Phụng
ĐT: 0937543145

Email: hongphuong.baylie3101@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

of SMA relies on genetic sequencing to detect mutations in the SMN1 gene and the copy number of the SMN2 gene.

Case report: We report three cases of neonates admitted to Children's Hospital 1, in 2024, presenting with reduced limb movements. Genetic sequencing revealed homozygous deletions of exons 7–8 in the SMN1 gene, leading to a definitive diagnosis of SMA type I at a mean age of 35 days.

Conclusion: The clinical recognition of SMA, particularly its severe subtype – type I, along with the timely implementation of definitive diagnostic testing, is of paramount importance in facilitating early diagnosis. It is essential to consider SMA in any neonate presenting with muscle weakness or hypotonia and to promptly perform genetic sequencing to establish a definitive diagnosis. Recent advancements including next-generation sequencing, gene therapies and newborn screening programs have significantly shortened the time to diagnosis, enabled earlier therapeutic intervention, enhanced treatment outcomes and long-term prognosis.

Keywords: Spinal Muscular Atrophy, SMA, type I, MLPA

I. GIỚI THIỆU

Bệnh teo cơ tủy sống (Spinal Muscular Atrophy – SMA) là một rối loạn di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, đặc trưng bởi sự thoái hóa của các neuron vận động tại sừng trước tủy sống, dẫn đến teo cơ và yếu cơ tiến triển. Đây là nguyên nhân di truyền hàng đầu gây tử vong ở trẻ nhũ nhi trước khi có các phương pháp điều trị đặc hiệu^[2,8]. Tỷ lệ mắc bệnh từ 1:10.000 đến 1:20.000 trẻ sinh sống, với tần suất người lành mang gen khoảng 1/40 đến 1/70 trong dân số chung^[1]. Nguyên nhân chủ yếu gây bệnh SMA trong hơn 95%

trường hợp là do đột biến mất đoạn đồng hợp tử của gen SMN1 (survival motor neuron 1) nằm trên nhiễm sắc thể số 5, dẫn đến thiếu hụt protein SMN cần thiết cho sự tồn tại và phát triển của các neuron vận động.

Bệnh được phân thành 5 thể lâm sàng dựa trên độ tuổi khởi phát triệu chứng và khả năng vận động tối đa có thể đạt được, trong đó thể nặng nhất là type 0 và thể nhẹ nhất là type IV. Type I là thể phổ biến nhất, chiếm khoảng 60% số ca bệnh, đặc trưng bởi triệu chứng khởi phát trước 6 tháng tuổi, ảnh hưởng đến chức năng vận động, hô hấp và phản xạ bú nuốt^[1]. Bệnh nhân hiếm khi đạt được các mốc phát triển vận động và thường tử vong trước 2 tuổi nếu không được điều trị^[2].

Giải trình tự gen là công cụ tiêu chuẩn để chẩn đoán bệnh SMA nhằm phát hiện đột biến mất đoạn hoặc đột biến điểm trên gen SMN1 và số lượng bản sao của gen SMN2. Hiện nay, 3 phương pháp điều trị đặc hiệu đã được phê duyệt gồm liệu pháp thay thế gen SMN1 (ZOLGENSMA®), thuốc điều chỉnh cắt nối pre-mRNA của gen SMN2 (Risdiplam – EVRYSDI®), và liệu pháp antisense oligonucleotide (Nusinersen – SPINRAZA®)^[2]. Ngoài ra, sự ra đời của chương trình sàng lọc sơ sinh bệnh SMA giúp rút ngắn thời gian chẩn đoán bệnh, cho phép bệnh nhân tiếp cận điều trị sớm hơn, từ đó nâng cao hiệu quả điều trị.

Chúng tôi báo cáo 3 trường hợp lâm sàng tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong năm 2024, khởi phát triệu chứng gợi ý mắc bệnh SMA trong độ tuổi sơ sinh, được giải trình tự gen phát hiện mất đoạn đồng hợp tử exon 7–8 gen SMN1 và đưa đến kết luận xác định mắc SMA type I.

II. BÁO CÁO CÁC CA LÂM SÀNG

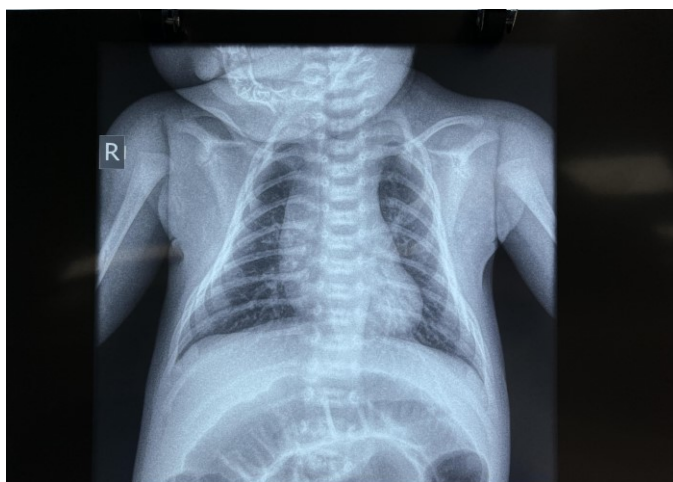
Ca 1

Bé trai, con đầu nhờ thụ tinh trong ống nghiệm, PARA mẹ 1001, sinh thường, đủ tháng. Từ sau khi sinh, em khóc yếu, ít cử động tay chân, nhưng vẫn duy trì phản xạ bú nuốt tốt. Lúc 20 ngày tuổi, người nhà nhận thấy bé cử động tay chân yếu bất thường, không đặt tay lên ngực mẹ khi được cho bú như những bé khác, nên bé được đưa đến khám và chỉ định nhập viện.

Thai kỳ không làm xét nghiệm di truyền tiền làm tổ trước khi chuyển phôi. Xét nghiệm NIPT (Non-Invasive prenatal testing) lúc 12 tuần tuổi thai chưa ghi nhận bất thường. Kiểm tra thai kỳ lúc 35–37 tuần ghi nhận thai giảm cử động trong tử cung. Ngay khi sinh ra, bé khóc to, được làm xét nghiệm sàng lọc sơ sinh các bệnh lý rối loạn chuyển hoá bẩm sinh trên mẫu giấy thấm khô

(MS/MS) với kết quả bình thường. Tiền sử gia đình chưa ghi nhận bất thường ngoại trừ mẹ mắc hội chứng buồng trứng đa nang.

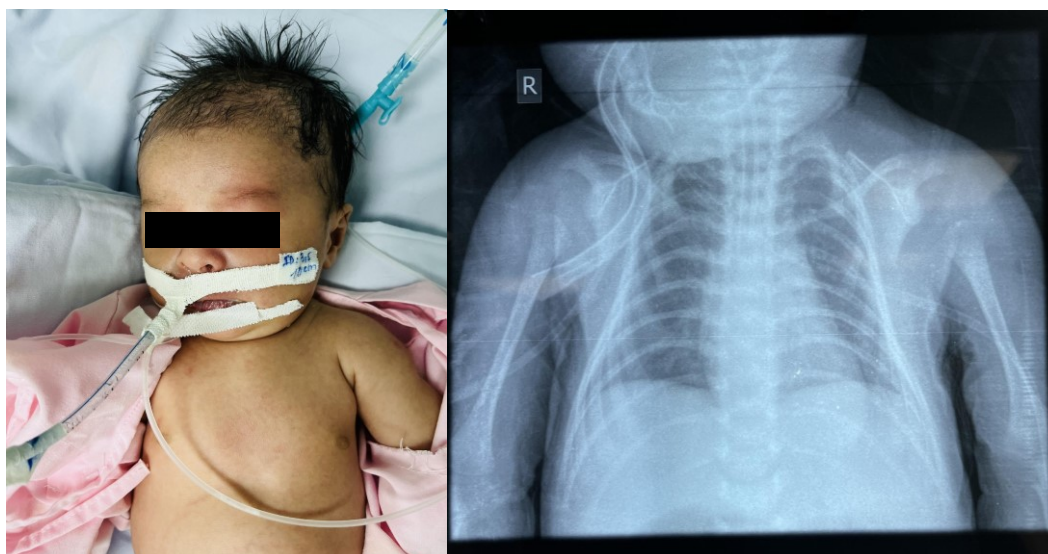
Lúc nhập viện, bé tỉnh táo, vẻ mặt linh hoạt, bú tốt, hồng hào, sinh hiệu ổn, thở co lõm ngực nhẹ và giảm trương lực cơ tay chân. Các xét nghiệm máu ban đầu và bilan chuyển hoá cơ bản (NH₃, lactate máu, glucose máu, ketol máu, ketol niệu, khí máu động mạch), chọc dò dịch não tủy đều trong giới hạn bình thường. MRI não và cột sống cổ ghi nhận không xuất huyết, không tổn thương cấp tính và tổn thương đặc hiệu. Tuy nhiên, kết quả CK tăng cao ở mức 584 U/L, X-quang ngực cho thấy lồng ngực hình chuông, vòm hoành dẹt và không tổn thương nhu mô (hình 1). Bé được chẩn đoán sơ bộ “theo dõi bệnh lý thần kinh cơ”, được theo dõi sát và chưa điều trị đặc hiệu.



Hình 1. X–Quang ngực tại thời điểm nhập viện

Sau 2 ngày, bé suy hô hấp tăng, thở co lõm ngực nặng, thở bụng, giảm trương lực cơ toàn thân, CK tăng cao 885,92 U/L, khí máu động mạch toan hô hấp nhưng X-quang ngực không xuất hiện tổn thương nhu mô phổi tương xứng diễn tiến lâm sàng (hình 2). Lúc này, bé được đặt nội khí quản và thở

máy, khởi động kháng sinh điều trị viêm phổi và thực hiện xét nghiệm giải trình tự gen G4500 (khảo sát đột biến điểm, mất và lặp đoạn nhỏ trên 4503 gen thường gặp) và xét nghiệm chẩn đoán bệnh SMA bằng kỹ thuật MLPA (Multiplex Ligation–dependent Probe Amplification).



Hình 2. Hình ảnh bé và x-quang ngực sau khi đặt nội khí quản

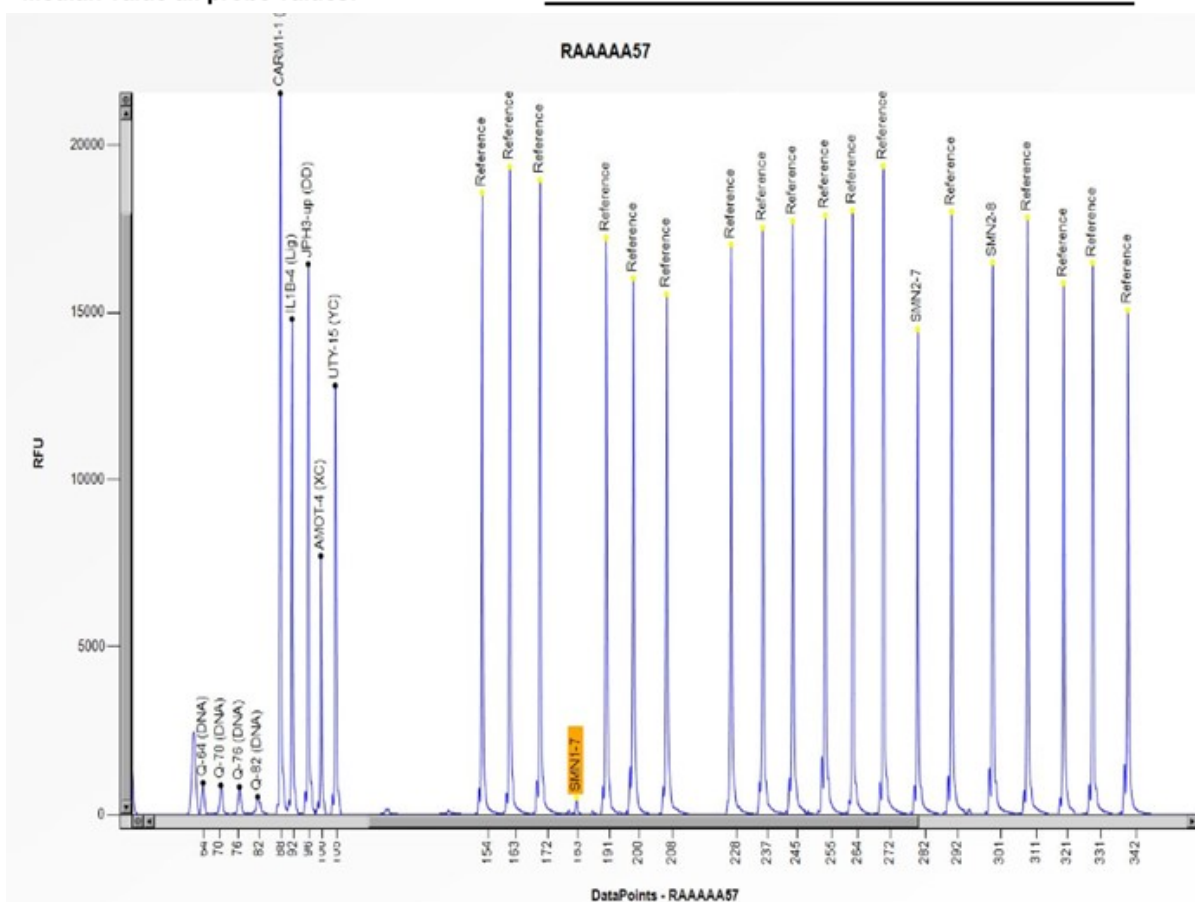
Kết quả giải trình tự gen ghi nhận đột biến đồng hợp tử mất exon 7–8 trên gen SMN1 (di truyền lặn), không phát hiện đột biến điểm được phân lớp gây bệnh/có khả năng gây bệnh trên gen SMN1 và các gen còn lại, và 2 bản sao của exon 7–8 trên gen SMN2 (hình 3). Chẩn đoán xác định bệnh SMA type I lúc 32 ngày tuổi.

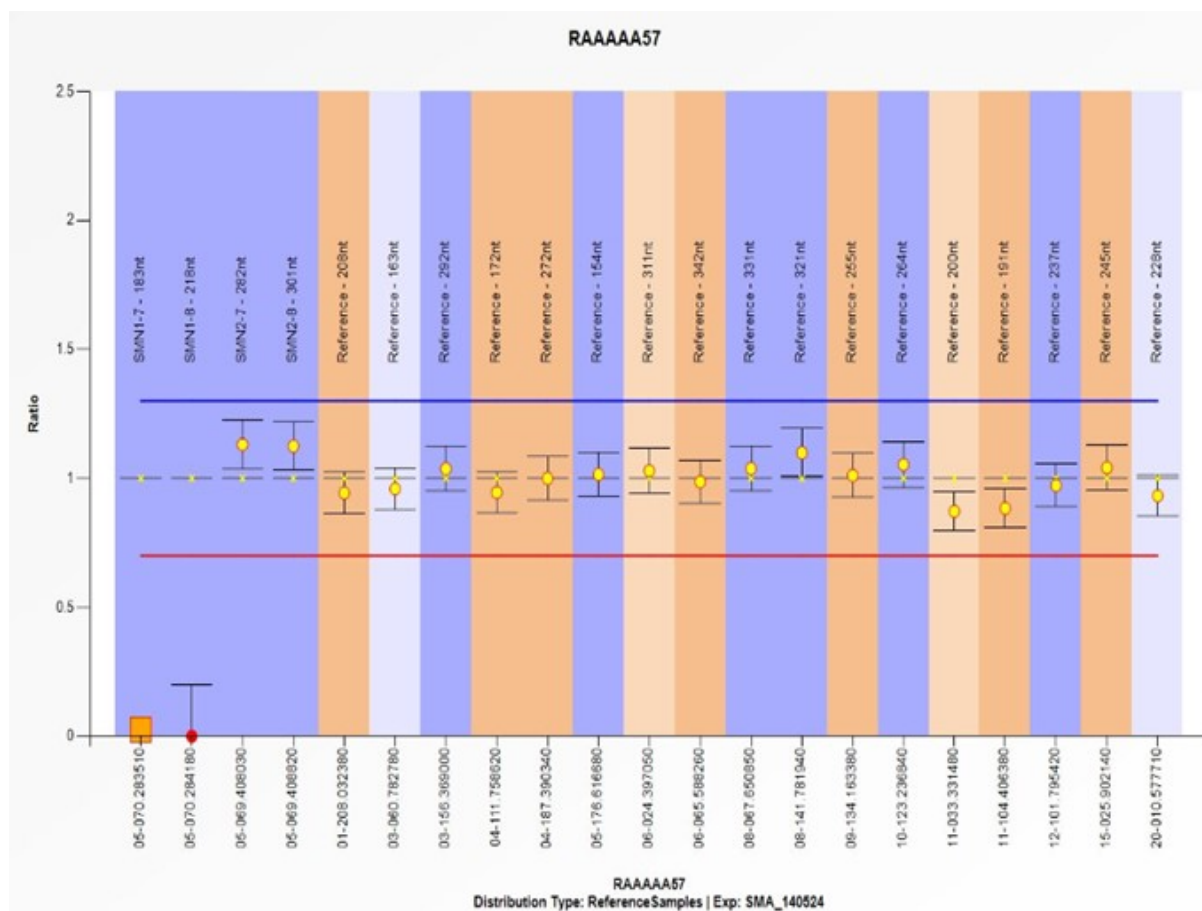
Gene	Kiểu di truyền	Biểu thể phát hiện	Đồng hợp/Dị hợp
ABCC8	Trội, Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CHRNA	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CLCN1	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CNBP	Trội	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CYP21A2	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
DMD	Liên kết giới tính	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
DMPK	Trội	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
GALT	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
INS	Trội	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
KCNJ11	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
PAH	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
SCN5A	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
SMN1	Lặn	Phát hiện đột biến mất exon 7-8	Đồng hợp tử
SMN2	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-

KẾT LUẬN:

1. Phát hiện đột biến đồng hợp tử mất exon 7-8 trên gen *SMN1* (di truyền lặn). Đột biến mất exon 7 đồng hợp tử trên gen này có liên quan đến bệnh teo cơ tuỷ SMA.
2. Không phát hiện đột biến điểm được phân lớp gây bệnh/có khả năng gây bệnh trên gen *SMN1* và các gen còn lại.

D [nt]	Gene-Exon	Chr.band	hg18 loc.	Height	Area	Ratio ^H	Stdev	[REF]	Width	d[nt]	[Mut details]
183	SMN1-7	05q13.2	05-070.283510	492	4267	3%		?	31	0.04	-
218	SMN1-8	05q13.2	05-070.284180	0	0	0	0	<<*	0	0.00	-
282	SMN2-7	05q13.2	05-069.408030	14505	127924	1.13	0.05	?	86	0.01	-
301	SMN2-8	05q13.2	05-069.408820	16496	147822	1.13	0.05	?	87	0.03	-
208	Reference	01q32.2	01-208.032380	15556	155789	0.94	0.04	?	125	0.04	-
163	Reference	03p14.2	03-060.782780	19358	155758	0.96	0.04	?	70	0.03	-
292	Reference	03q25.31	03-156.369000	18018	157793	1.04	0.04	?	74	0.00	-
172	Reference	04q25	04-111.758620	18966	159192	0.95	0.04	?	89	0.04	-
272	Reference	04q35.2	04-187.390340	19386	171822	1	0.04	?	80	0.00	-
154	Reference	05q35.3	05-176.616680	18592	145050	1.02	0.04	?	71	0.05	-
311	Reference	06p22.2	06-024.397050	17851	160759	1.03	0.04	?	101	0.00	-
342	Reference	06q12	06-065.588260	15075	141109	0.99	0.04	?	89	0.00	-
331	Reference	08q13.1	08-067.650850	16489	149830	1.04	0.04	?	95	0.00	-
321	Reference	08q24.3	08-141.781940	15889	139477	1.1	0.05	?	56	0.00	-
255	Reference	09q34.13	09-134.163380	17904	155752	1.01	0.04	?	80	0.01	-
264	Reference	10q26.13	10-123.236840	18049	156589	1.05	0.04	?	94	0.00	-
200	Reference	11p13	11-033.331480	16028	146540	0.87	0.04	?	68	0.02	-
191	Reference	11q22.3	11-104.406380	17230	159707	0.88	0.04	?	74	0.04	-
237	Reference	12q23.2	12-101.795420	17542	160658	0.97	0.04	?	101	0.00	-
245	Reference	15q13.1	15-025.902140	17738	161632	1.04	0.04	?	82	0.01	-
228	Reference	20p12.2	20-010.577710	17042	153636	0.93	0.04	?	96	0.01	-
Median value all probe values:				17386	155755	1.01	0.04		84	0.01	





Hình 3. Kết quả xét nghiệm chẩn đoán SMA bằng kỹ thuật MLPA

Ca 2

Bé gái, 18 ngày tuổi, đến khám vì mẹ thấy bé ít vận động tay chân từ sau sinh, nhưng vẫn bú nuốt sữa và tăng cân tốt. Tiền căn ghi nhận bé là con đầu, đủ tháng, PARA của mẹ 1001, sanh mổ do thiếu ối. Sau sinh, em khóc to, hồng hào, cử động tốt, kết quả sàng lọc sơ sinh 3 bệnh cơ bản (suy giáp, tăng sinh thượng thận bẩm sinh, thiếu men G6PD) bình thường. Tiền căn bản thân và gia đình chưa ghi nhận các bất thường khác.

Lúc nhập viện, bé tỉnh táo, da niêm hồng, nhịp tim và nhịp thở đều, cử động ngực bụng bình thường, phản xạ bú nuốt tốt nhưng giảm trương lực cơ toàn thân. Các xét nghiệm máu ban đầu bình thường, CK không tăng, chọc

dò dịch não tủy không viêm màng não. Bilan chuyển hóa cơ bản, MS/MS và MRI não chưa ghi nhận bất thường. X-quang ngực có hình ảnh lồng ngực hình chuông và không tổn thương nhu mô (hình 4). Bé được chẩn đoán sơ bộ ban đầu theo dõi một tình trạng bệnh lý thần kinh cơ và được tiến hành xét nghiệm giải trình tự gen G4500 và xét nghiệm chẩn đoán bệnh SMA. Trong quá trình nằm viện, em chưa có dấu hiệu suy hô hấp tiến triển và vẫn duy trì phản xạ bú nuốt tốt. Kết quả phân tích gen phát hiện đột biến đồng hợp tử mất exon 7–8 trên gen SMN1 và 2 bản sao exon 7–8 trên gen SMN2 (hình 5), chẩn đoán xác định bệnh SMA type I lúc 33 ngày tuổi.

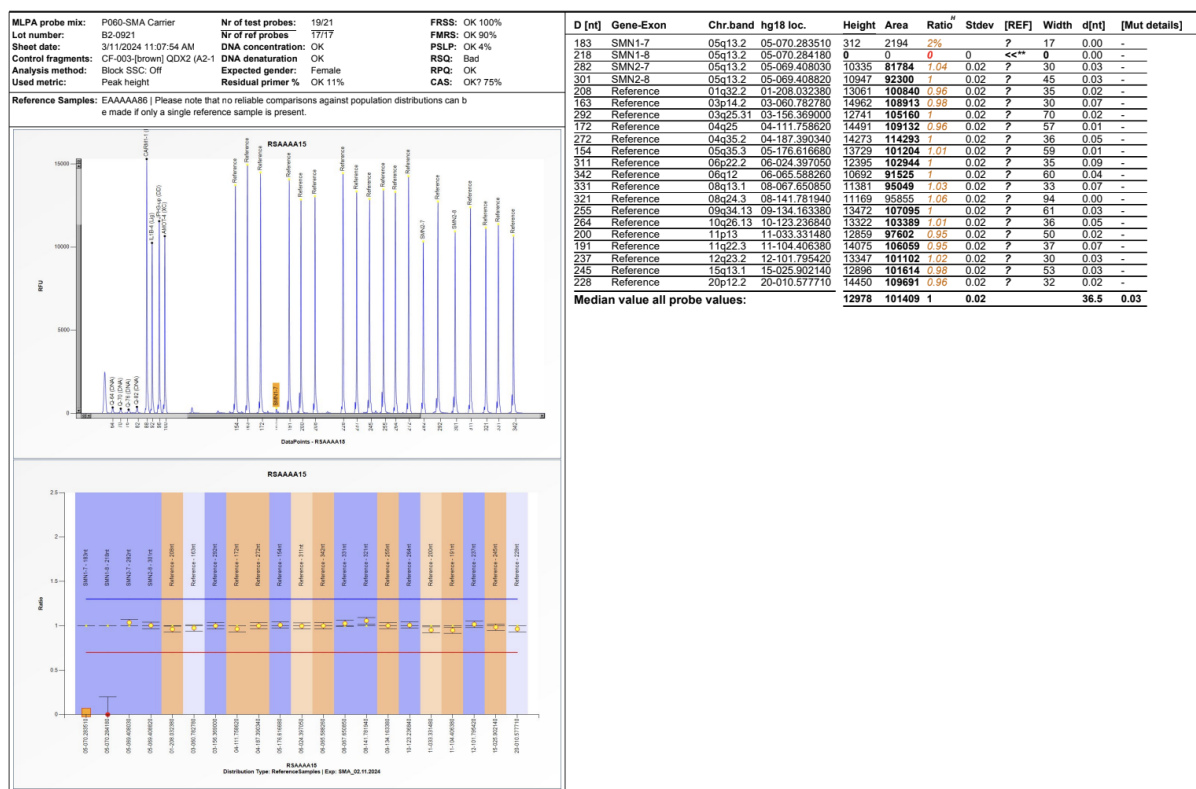


Hình 4. X-quang ngực tại thời điểm nhập viện

Gene	Kiểu di truyền	Biểu thể phát hiện	Đồng hợp/Dị hợp
ABCC8	Trội, Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CHRNE	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CLCN1	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CNBP	Trội	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CYP21A2	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
DMD	Liên kết giới tính	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
DMPK	Trội	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
GALT	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
INS	Trội	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
KCNJ11	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
PAH	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
SCN5A	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
SMN1	Lặn	Phát hiện đột biến mất exon 7-8	Đồng hợp tử
SMN2	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-

KẾT LUẬN:

1. Phát hiện đột biến đồng hợp tử mất exon 7-8 trên gen *SMN1* (di truyền lặn). Đột biến mất exon 7 đồng hợp tử trên gen này có khả năng liên quan đến bệnh teo cơ tuỷ SMA.
2. Không phát hiện đột biến điểm được phân lớp gây bệnh/có khả năng gây bệnh trên gen *SMN1* và các gen còn lại.



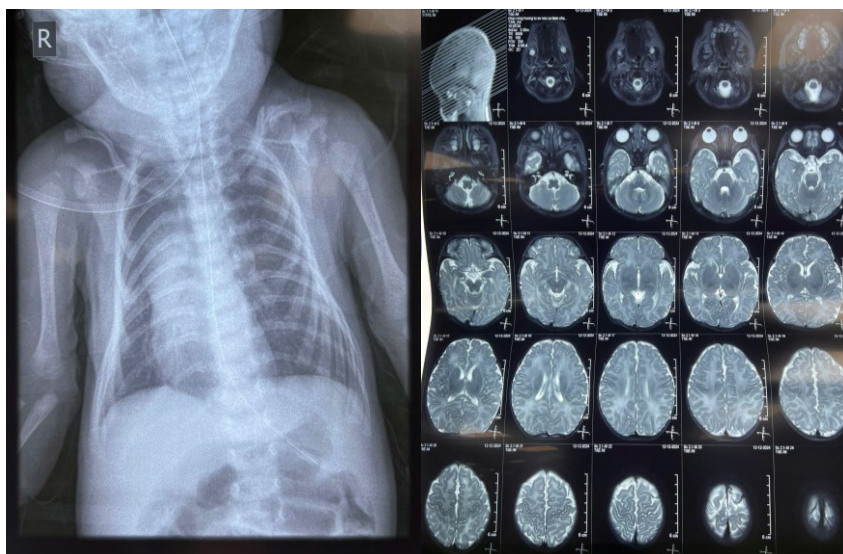
Hình 5. Kết quả xét nghiệm chẩn đoán SMA bằng kỹ thuật MLPA

Ca 3

Bé trai là con đầu, thai kỳ tự nhiên, sinh thường, đủ tháng. Ngay sau sinh, bé không khóc, suy hô hấp, gãy xương đòn trái do sanh khó, được hỗ trợ thở oxy, kháng sinh, nẹp xương đòn và nằm dưỡng nhi tại bệnh viện sản 1 tuần với chẩn đoán viêm phổi, nhiễm trùng huyết. Từ 12 ngày tuổi, khi được chăm sóc bé trực tiếp, mẹ nhận thấy em bú được nhưng ít cử động tay chân, khóc yếu, khô khè tăng dần nên đưa bé đến khám và được chỉ định nhập viện.

Bé nhập viện lúc 23 ngày tuổi với tri giác tỉnh, phản xạ bú nút mạnh, thở bụng và giảm trương lực cơ toàn thân, được tiến hành các xét nghiệm tìm nguyên nhân, bao gồm xét nghiệm phân tích gen chẩn đoán bệnh SMA. Vài giờ sau nhập viện, suy hô hấp diễn tiến

nhau chóng, bé lập tức được đặt nội khí quản và thở máy. Xét nghiệm máu ban đầu và bilan chuyển hoá cơ bản chưa ghi nhận bất thường, ngoại trừ CK tăng 248 U/L. X-quang ngực cho thấy tổn thương nhu mô phổi ít, không tương xứng mức độ suy hô hấp, gãy xương đòn cũ không di lệch, đặc biệt ghi nhận hình ảnh lồng ngực hình chuông (hình 6). MRI não ghi nhận không xuất huyết não, có tổn thương chất trắng dưới vỏ vùng trán–đỉnh và tổn thương chất trắng vùng quanh rãnh trung tâm hai bán cầu đại não, khả năng tổn thương di chứng thiếu oxy não chu sinh (hình 6). Sau khi chọc dịch não tủy loại trừ viêm màng não, chẩn đoán ban đầu hướng tới theo dõi bệnh não thiếu oxy và chưa loại trừ bệnh lý thần kinh cơ.



Hình 6. X-quang ngực và kết quả chụp MRI não

Trong quá trình điều trị, bé tỉnh táo, tiếp xúc linh hoạt, không phù hợp bệnh cảnh của bệnh não thiếu oxy thiếu máu cục bộ giai đoạn di chứng. Kết quả MS/MS trong giới hạn bình thường. Kết quả giải trình tự gen

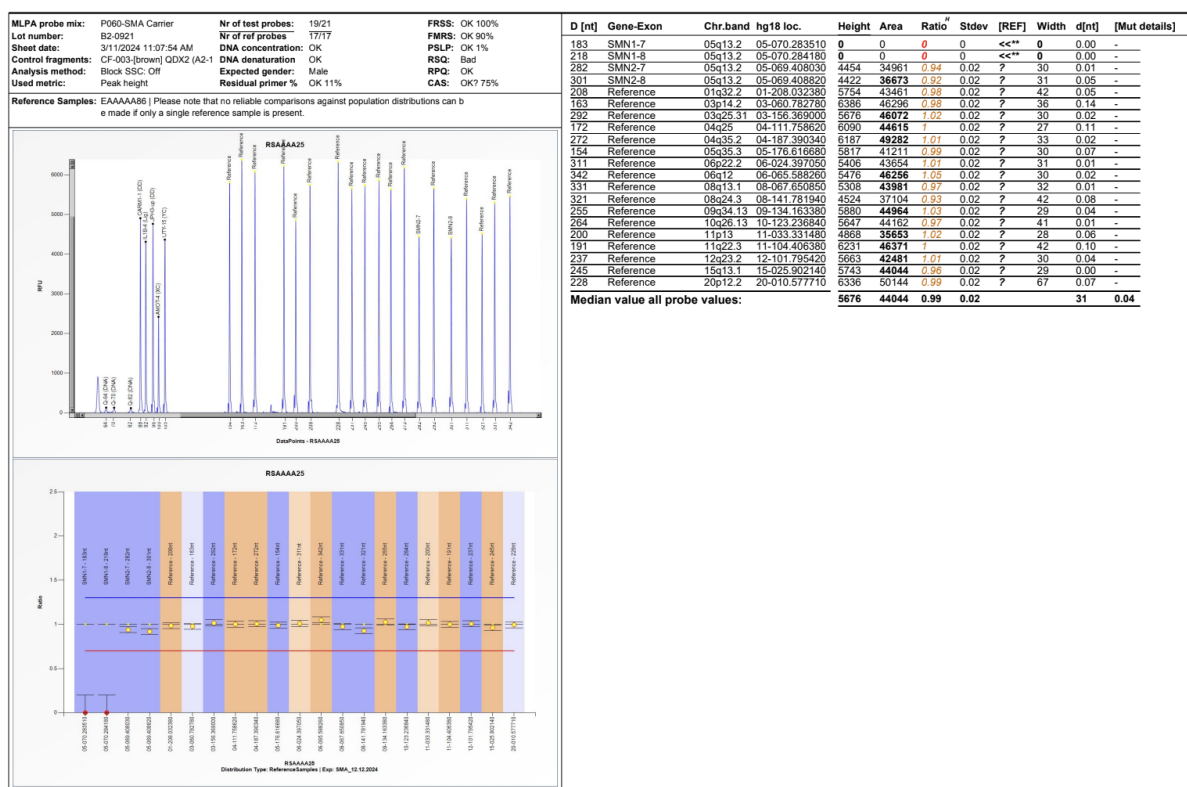
phát hiện đột biến đồng hợp tử mất đoạn exon 7–8 gen *SMN1* và 2 bản sao exon 7–8 trên gen *SMN2* (hình 7), chẩn đoán xác định bệnh SMA type I lúc 40 ngày tuổi.

KẾT QUẢ

Gene	Kiểu di truyền	Biến thể phát hiện	Đồng hợp/Dị hợp
ABCC8	Trội, Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CHRNE	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CLCN1	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CNBP	Trội	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
CYP21A2	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
DMD	Liên kết giới tính	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
DMPK	Trội	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
GALT	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
INS	Trội	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
KCNJ11	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
PAH	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
SCN5A	Trội, lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-
SMN1	Lặn	Phát hiện đột biến mất đoạn exon 7-8	Đồng hợp tử
SMN2	Lặn	Chưa phát hiện đột biến gây bệnh	-

KẾT LUẬN:

1. Phát hiện đột biến đồng hợp tử mất đoạn exon 7-8 trên gen *SMN1* (di truyền lặn). Đột biến mất exon 7 đồng hợp tử trên gen này có khả năng liên quan đến bệnh teo cơ tuỷ sống SMA.
2. Không phát hiện đột biến điểm được phân lớp gây bệnh/có khả năng gây bệnh trên gen *SMN1* và các gen còn lại.

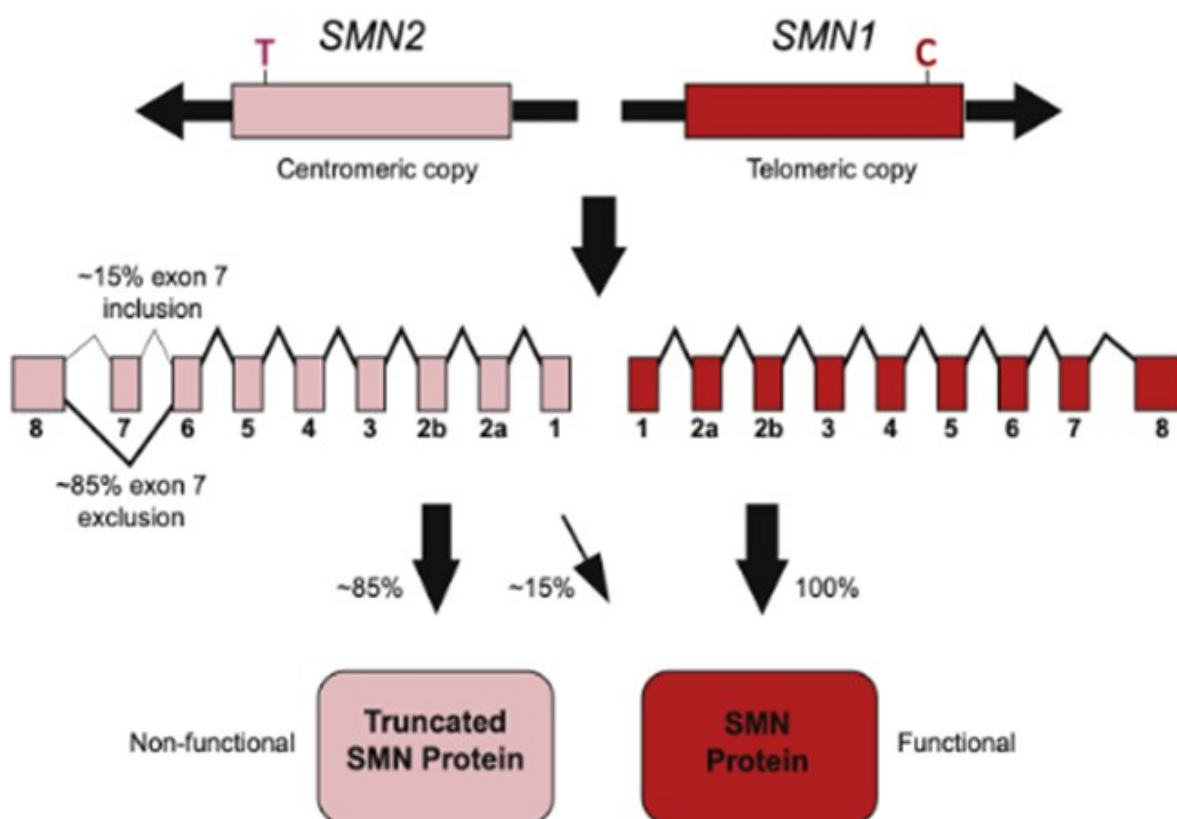


Hình 7. Kết quả xét nghiệm chẩn đoán SMA bằng kỹ thuật MLPA

III. BÀN LUẬN

Bệnh teo cơ tủy sống (SMA – Spinal muscular atrophy) là một bệnh lý di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, đặc trưng bởi sự thoái hóa của neuron vận động số 2 nằm ở sừng trước tủy sống dẫn đến teo cơ và yếu cơ tiến triển, thường yếu cơ mang tính đối xứng và nhóm cơ gốc chi bị ảnh hưởng nhiều hơn nhóm cơ ngọn chi, gây ra bệnh cảnh với hai triệu chứng chính là yếu liệt chi và suy hô hấp^[5].

Gen SMN1 khi được phiên mã sẽ tạo nên các mRNA hoàn chỉnh để dịch mã sản xuất protein SMN, protein liên quan đến sự tồn tại và phát triển của các neuron vận động. Gen SMN2 có trình tự gần như giống hệt gen SMN1, ngoại trừ nucleotid C chuyển đổi thành T tại vị trí tăng cường cắt nối exon, dẫn đến exon 7 trên gen SMN2 bị loại bỏ trong quá trình phiên mã, từ đó chỉ có thể tạo ra khoảng 10–15% protein SMN có chức năng.



Hình 8. Sơ đồ mô tả gen SMN[5]

Hiện nay, bệnh SMA được chia thành 5 phân nhóm dựa trên độ tuổi khởi phát triệu chứng lâm sàng và chức năng vận động tối đa có thể đạt được (bảng 1).

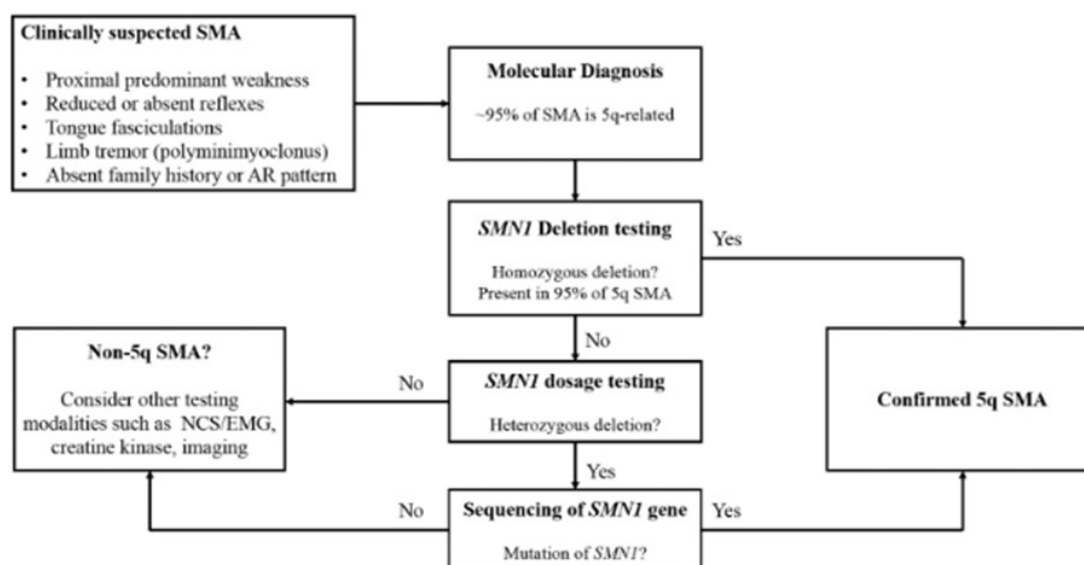
Bảng 1. Phân loại bệnh SMA[8]

Type	Onset	Function	Median Survival	SMN2 Copy Number in SMN1-Deleted Patients
0	Prenatal	Respiratory failure at birth	Weeks	1
I	0–6 months	Never sit	<1 years	2–3
II	<18 months	Sit	>25 years	3
III	>18 months	Stand or ambulatory	adult	3–4
IV	>30 years	Ambulatory	adult	≥4

Adapted from the original by Arnold et al. [11].

Bệnh được chẩn đoán bằng giải trình tự gen để phát hiện đột biến mất đoạn đồng hợp tử gen SMN1 trong 95% số ca bệnh, phần còn lại là các trường hợp mang dị hợp tử kép, với một bản sao gen SMN1 mang đột biến mất đoạn và bản sao gen SMN1 còn lại mang

đột biến điểm như dịch khung, vô nghĩa hoặc sai nghĩa^[1] (hình 9). Giải trình tự gen cũng cho biết số lượng bản sao gen SMN2, góp phần tiên lượng mức độ nặng của bệnh trong một số trường hợp.



Hình 9. Lưu đồ chẩn đoán bệnh SMA dựa trên phân tích di truyền phân tử^[1]

SMA type I là thể lâm sàng nặng nhưng cũng phổ biến nhất trong các thể lâm sàng, với đặc trưng bệnh khởi phát triệu chứng trước 6 tháng tuổi, biểu hiện chủ yếu là tình trạng yếu cơ, không thể tự ngồi và thường chỉ có hai bản sao gen SMN2. Giảm trương lực cơ tứ chi và cơ trục thân có thể biểu hiện dưới dạng tư thế "chân ếch" khi nằm và kiểm soát đầu kém^[5]. Yếu cơ liên sườn dẫn đến lồng ngực hình chuông, thở bụng, phản xạ ho yếu và suy hô hấp^[2,5]. Mặc dù vậy, nhận thức của trẻ vẫn bình thường, tri giác tỉnh táo và linh hoạt vào thời điểm được chẩn đoán^[5].

Thực tế, bệnh SMA nói chung và cụ thể type I đã được khám phá từ khá lâu vào cuối thế kỷ 19 với các ca bệnh SMA được chẩn đoán dựa trên điện cơ đồ hoặc sinh thiết cơ. Tuy hiện nay các xét nghiệm chẩn đoán đã đạt được nhiều bước tiến quan trọng, nhận định lâm sàng để hướng tới chẩn đoán, tiến hành giải trình tự gen để chẩn đoán xác định và nhanh chóng can thiệp điều trị là chìa khoá để tăng hiệu quả điều trị và cải thiện dự hậu. Nhìn lại các ca lâm sàng chúng tôi trình bày trên, cả 3 trường hợp đều có chung lý do

nhập viện là ít cử động tay chân, trong đó 2 ca triệu chứng khởi phát từ ngay sau sinh, ca lâm sàng thứ 3 triệu chứng xuất hiện lúc 12 ngày tuổi tuy nhiên triệu chứng này có thể đã xuất hiện sớm hơn từ sau sinh nhưng không được lưu ý và nhận diện, thông qua biểu hiện bé đã không khóc và suy hô hấp ngay sau sinh. Triệu chứng yếu cơ tay chân không cải thiện và các bé được nhập viện lần lượt tại thời điểm 20, 18 và 23 ngày tuổi. Theo y văn, nhóm trẻ giảm trương lực cơ hoặc có biểu hiện "floppy baby" có tần suất mắc bệnh SMA cao và xét nghiệm di truyền phân tử rất hiệu quả trong việc chẩn đoán bệnh. Do đó, chúng ta cần sớm nghĩ đến khả năng mắc bệnh SMA ở bất kỳ trẻ sơ sinh nào có triệu chứng yếu hoặc giảm trương lực cơ và tiến hành xét nghiệm giải trình tự gen^[1]. Vì vậy, chúng tôi đã nhanh chóng thực hiện xét nghiệm giải trình tự gen bằng kỹ thuật MLPA để chẩn đoán bệnh SMA. Kết quả đều phát hiện ở cả 3 ca đột biến đồng hợp tử mất exon 7–8 trên gene SMN1 và 2 bản sao của exon 7–8 trên gen SMN2, từ đó đưa đến kết luận chẩn đoán xác định bệnh SMA type I lần

lượt lúc 32, 33 và 40 ngày tuổi. Tổng kết lại, 3 ca lâm sàng có triệu chứng khởi phát nghi ngờ bệnh SMA type I lúc 1 ngày tuổi, được chẩn đoán xác định trung bình lúc 35 ngày tuổi, tức thời gian từ khi khởi phát triệu

chứng đến thời điểm chẩn đoán xác định trung bình là 34 ngày, và cần trung bình 15 ngày từ khi nhập viện đến khi được chẩn đoán xác định (bảng 2).

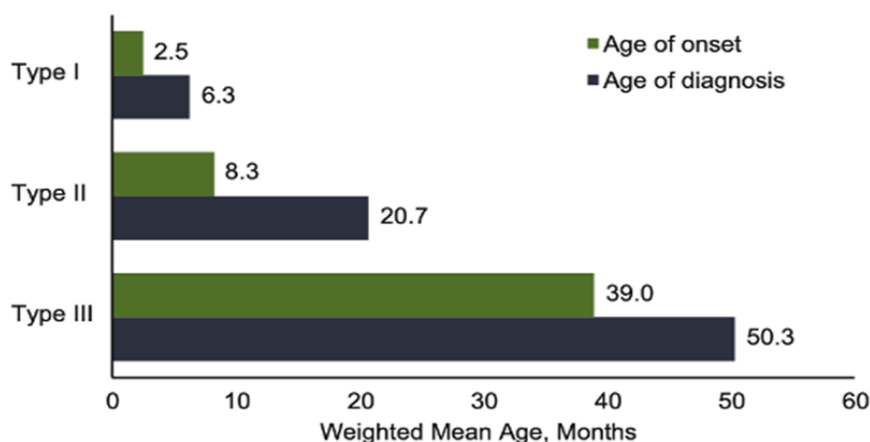
Bảng 2. Thời điểm tiếp cận và chẩn đoán bệnh SMA của 3 ca lâm sàng

	Thời điểm khởi phát triệu chứng (ngày tuổi)	Thời điểm nhập viện (ngày tuổi)	Thời điểm chẩn đoán xác định (ngày tuổi)	Thời gian chẩn đoán* (ngày)
Ca 1	1	20	32	31
Ca 2	1	18	33	32
Ca 3	1	23	40	39
Trung bình	1	20	35	34

*Thời gian chẩn đoán: từ khi khởi phát triệu chứng đến khi chẩn đoán xác định

Theo một nghiên cứu thực hiện vào năm 2015 của Đại học Nam California, độ tuổi khởi phát triệu chứng gợi ý mắc SMA type I trung bình là 2,5 tháng tuổi và thời điểm chẩn đoán xác định trung bình lúc 6,3 tháng tuổi, tức cần 3,8 tháng để đưa ra chẩn đoán xác định từ khi khởi phát triệu chứng nghi ngờ^[6] (hình 10). Một nghiên cứu tại Thượng Hải, Trung Quốc năm 2021 cho thấy trong các thể lâm sàng, trung vị thời gian để chẩn đoán bệnh – thời gian tính từ thời điểm khởi phát triệu chứng đến thời điểm chẩn đoán xác định, theo đó SMA type I có thời gian

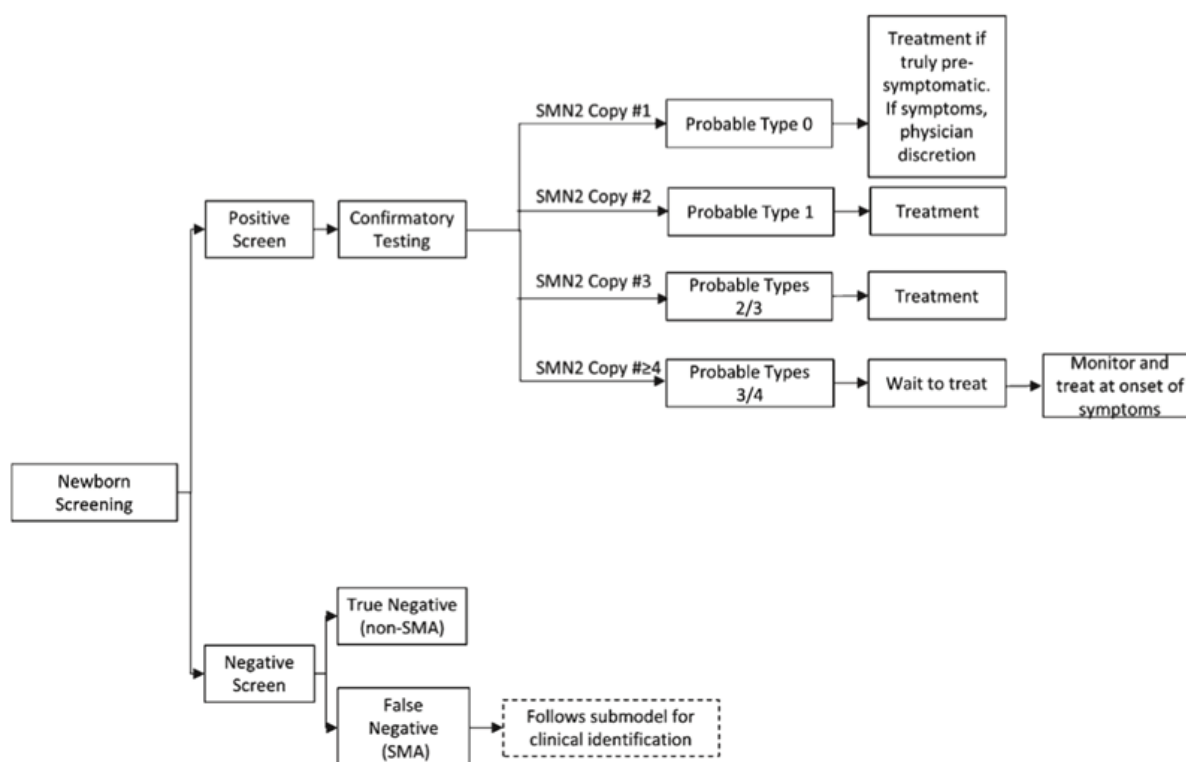
ngắn nhất với 3,38 tháng^[3]. Theo cơ sở dữ liệu nghiên cứu quốc gia bệnh SMA ở Pháp, thời gian trung vị để đưa ra chẩn đoán xác định SMA type I là từ 3,2 đến 5,3 tháng sau sinh đối với những trẻ được chẩn đoán từ năm 2021 đến 2023^[7]. Ba ca lâm sàng mắc SMA type I chúng tôi mô tả đều có thời gian chẩn đoán ngắn hơn nhiều so với các nghiên cứu đã thực hiện trên thế giới, giảm thiểu tối đa thời gian trì hoãn chẩn đoán ở mức 1 tháng so với trung bình hơn 3 tháng và thời điểm được chẩn đoán rất sớm vào trung bình lúc 35 ngày tuổi.



Hình 10. Thời điểm khởi phát triệu chứng và chẩn đoán các thể lâm sàng SMA^[6]

Hiện nay, bệnh SMA trước khi biểu hiện triệu chứng và khi đã khởi phát triệu chứng đều có thể được phát hiện sớm thông qua sàng lọc sơ sinh và được điều trị trong 3 đến 4 tuần sau sinh. Kariyawasam và cộng sự báo cáo rằng những bệnh nhân được phát hiện qua sàng lọc sơ sinh từ đó được tiếp cận điều trị sớm hơn, đạt mức độ chức năng vận động cao hơn so với những trẻ không được sàng lọc^[8]. Năm 2018, Glascock và cộng sự đã công bố “Lưu đồ điều trị cho trẻ mắc bệnh SMA được phát hiện qua sàng lọc sơ sinh”

(hình 11) dựa vào số bản sao của gen SMN2. Nếu bệnh nhân có hai bản sao gen SMN2 (khả năng là type I), việc điều trị sớm là bắt buộc vì nếu không các triệu chứng sẽ xuất hiện. Liên hệ với 3 ca SMA type I đã trình bày đều có 2 bản sao gen SMN2, nếu trẻ được chẩn đoán sớm thông qua sàng lọc sơ sinh, từ đó tiếp cận điều trị sớm hơn thì diễn tiến điều trị có thể sẽ thuận lợi hơn, tránh suy hô hấp diễn tiến nhanh như 2 trong 3 trường hợp trong mô tả.



Hình 11. Lưu đồ tiếp cận điều trị cho trẻ mắc bệnh SMA được phát hiện qua sàng lọc sơ sinh^[4]

IV. KẾT LUẬN

Bệnh teo cơ tuỷ sống là một bệnh lý di truyền do đột biến gen SMN1, gây yếu và giảm trương lực cơ, dẫn đến hậu quả yếu liệt chi và suy hô hấp. Việc nhận định lâm sàng dễ hướng đến chẩn đoán và nhanh chóng

thực hiện giải trình tự gen có vai trò hết sức quan trọng trong việc rút ngắn thời gian chẩn đoán xác định bệnh. Nếu chương trình sàng lọc sơ sinh bệnh SMA được đưa vào thực tiễn lâm sàng, bệnh nhi mắc SMA đặc biệt type I, sẽ có cơ hội được chẩn đoán bệnh

sớm hơn, ngay cả khi các triệu chứng lâm sàng chưa xuất hiện, từ đó tối ưu hóa tiếp cận điều trị, thay đổi đáng kể tiên lượng bệnh, góp phần giảm gánh nặng kinh tế cho gia đình và hệ thống y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Arnold WD, Kassar D, Kissel JT.** Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle Nerve*. 2015;51(2):157-167. doi:10.1002/mus.24497
2. **Cances C, Vlodavets D, Comi GP, Masson R, Mazurkiewicz-Beldzińska M, Saito K, Zanoteli E, Dodman A, El-Khairi M, Gorni K, Gravestock I, Hoffart J, Scalco RS, Darras BT.** ANCHOVY Working Group. Natural history of Type 1 spinal muscular atrophy: a retrospective, global, multicenter study. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Jul 29;17(1):300. doi: 10.1186/s13023-022-02455-x. PMID: 35906608; PMCID: PMC9336055.
3. **Cao Y, Cheng M, Qu Y, Bai J, Peng X, Ge X, Jin Y, Wang H, Song F.** Factors associated with delayed diagnosis of spinal muscular atrophy in China and changes in diagnostic delay. *Neuromuscul Disord*. 2021 Jun;31(6): 519-527. doi: 10.1016/j.nmd.2021.03.002. Epub 2021 Mar 6. PMID: 33838997.
4. **Glascok J, Sampson J, Haidet-Phillips A, Connolly A, Darras B, Day J, Finkel R, Howell RR, Klinger K, Kuntz N, Prior T, Shieh PB, Crawford TO, Kerr D, Jarecki J.** Treatment Algorithm for Infants Diagnosed with Spinal Muscular Atrophy through Newborn Screening. *J Neuromuscul Dis*. 2018;5(2):145-158. doi: 10.3233/JND-180304. PMID: 29614695; PMCID: PMC6004919.
5. **Kolb SJ, Kissel JT.** Spinal Muscular Atrophy. *Neurol Clin*. 2015 Nov;33(4):831-46. doi: 10.1016/j.ncl.2015.07.004. PMID: 26515624; PMCID: PMC4628728.
6. **Lin CW, Kalb SJ, Yeh WS.** Delay in Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy: A Systematic Literature Review. *Pediatr Neurol*. 2015 Oct;53(4):293-300. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.06.002. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26260993.
7. **J. Haute Autorité de Santé.** Newborn screening for spinal muscular atrophy advance assessment of extension of screening to the general population in France. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3451353/en/newborn-screening-for-spinal-muscular-atrophy-advance-assessment-of-extension-of-screening-to-the-general-population-in-france
8. **Nishio, H.; Niba, E.T.E.; Saito, T.; Okamoto, K.; Takeshima, Y.; Awano, H.** Spinal Muscular Atrophy: The Past, Present, and Future of Diagnosis and Treatment. *Int. J. Mol. Sci.* 2023,24,11939. <https://doi.org/10.3390/ijms241511939>

SỰ THAY ĐỔI CỦA CHỈ SỐ SỐC HIỆU CHỈNH THEO TUỔI Ở BỆNH NHI SỐC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE NHẬP KHOA CẤP CỨU, BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Thị Tịnh Anh¹, Nguyễn Thanh Hùng¹,
Đinh Tấn Phương¹, Phạm Văn Quang^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm với biểu hiện lâm sàng đa dạng, vì vậy cần có công cụ giúp đánh giá và tiên lượng sớm nguy cơ diễn tiến nặng của bệnh. Chỉ số sốc hiệu chỉnh theo tuổi (SIPA) phù hợp hơn với trẻ em để theo dõi tình trạng sốc và tiên lượng kết cục bệnh.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả sự thay đổi của SIPA trên bệnh nhi từ 1 tuổi đến dưới 16 tuổi được chẩn đoán sốc Sốt xuất huyết Dengue nhập khoa Cấp Cứu Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca từ ngày 01 tháng 08 năm 2023 đến ngày 03 tháng 09 năm 2024 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Kết quả: Có 54 trẻ thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian thực hiện nghiên cứu với 88,9% ca sốc SXHD và 11,1% ca sốc SXHD nặng. SIPA bất thường chiếm 90,7% trường hợp, trong đó tất cả đều sốc SXHD nặng. Nhóm tuổi 1-3, 4-6 và > 12 tuổi có 100% tỉ lệ SIPA bất thường khi vô sốc. Sau 1 giờ, 100% trường hợp đều ra sốc, tỉ lệ SIPA bất thường còn 29,6%. Có sự khác biệt

có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ SIPA bất thường giữa thời điểm T0 và các thời điểm từ T1 đến T6 với $p < 0,05$. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa SIPA T0 với huyết động học (huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp trung bình), nồng độ lactate, pH ($p < 0,05$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa SIPA T6 với đặc điểm điều trị (số lượng dịch truyền, thời gian truyền dịch, sử dụng cao phân tử) và kết quả điều trị (nhập khoa Hồi sức tích cực – chống độc (HSTC), thở áp lực dương liên tục qua mũi (NCPAP), thời gian nằm viện) ($p < 0,05$).

Kết luận: SIPA là một công cụ đơn giản, dễ tính toán và là kỹ thuật học thích hợp để đánh giá tình trạng sốc SXHD. Do đó, nên được thực hiện thường quy ở các bệnh nhi có dấu hiệu sốc hoặc tiền sốc trên lâm sàng. Ngoài ra, SIPA là một chỉ số có thể có giá trị tiên lượng trên nhóm SXHD có sốc. SIPA bất thường tại thời điểm T6 có liên quan với đặc điểm điều trị và kết quả điều trị. Vì vậy, cần theo dõi SIPA nhằm dự báo sớm diễn tiến bệnh và có kế hoạch điều trị tích cực.

Từ khóa: sốc Sốt xuất huyết Dengue, chỉ số sốc hiệu chỉnh theo tuổi, SIPA

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Thị Tịnh Anh

ĐT: 0903151614

Email: tinhanh24111997@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

SUMMARY

THE CHANGES OF PEDIATRIC AGE –
ADJUSTED SHOCK INDEX IN
CHILDREN WITH DENGUE SHOCK
SYNDROME IN EMERGENCY
DEPARTMENT OF CHILDREN'S
HOSPITAL 1

Background: Dengue hemorrhagic fever (DHF) is an infectious disease caused by dengue virus with diverse clinical manifestations, so there is a need for tools to help assess and predict the risk of severe disease progression early. The pediatric age-adjusted shock index (SIPA) is more suitable for children to monitor shock status and predict disease outcome..

Objectives: Describe the change in pediatric age-adjusted shock index in children from 1 year old to under 16 years old diagnosed with dengue shock syndrome admitted to the Emergency Department of Children's Hospital 1.

Methods: Descriptive study of a series of cases from August 1, 2023 to September 3, 2024 at Children's Hospital 1.

Results: There were 54 children who met the selection criteria during the study period, with 88.9% of cases of dengue shock and 11.1% of cases of severe dengue shock. Abnormal SIPA accounted for 90.7% of cases, all of which were severe dengue shock. The age groups 1-3, 4-6 and > 12 years old had 100% of abnormal SIPA rates when shock was removed. After 1 hour, 100% of cases were in shock, the rate of abnormal SIPA was 29.6%. There was a statistically significant difference between the rate of abnormal SIPA between time T0 and time points from T1 to T6 with $p < 0.05$. There was a statistically significant relationship between SIPA at T0 and hemodynamics (systolic blood pressure, mean blood pressure), lactate concentration, pH ($p < 0.05$). There was a statistically significant association between SIPA at T6 with treatment characteristics (amount of fluid infused, infusion time, use of macromolecules) and treatment outcomes (admission to the intensive care unit, nasal continuous positive airway pressure (NCPAP), length of hospital stay) ($p < 0.05$).

Conclusion: SIPA is a simple, easy-to-calculate tool and is an appropriate technique for assessing the status of dengue shock. Therefore, it can be performed routinely in pediatric patients with clinical signs of shock or pre-shock. In addition, SIPA can also have prognostic value in the group of dengue with shock. Therefore, it is necessary to monitor SIPA to predict early disease progression and have an active treatment plan.

Keywords: Dengue shock, age-adjusted shock index, SIPA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

SXHD là bệnh truyền nhiễm do vi rút Dengue gây nên. Bệnh SXHD có biểu hiện lâm sàng đa dạng, diễn biến nhanh chóng từ nhẹ đến nặng. Việc chẩn đoán bệnh sớm, phát hiện tình trạng nặng và hiểu rõ các vấn đề lâm sàng, cận lâm sàng trong từng giai đoạn của bệnh giúp điều trị đúng và kịp thời nhằm giảm thiểu tỉ lệ tử vong và di chứng là điều rất quan trọng^[1,2]. Theo báo cáo của Cục Y tế Dự phòng, Việt Nam ghi nhận hơn 360.000 ca mắc, 140 ca tử vong trong năm 2022 và hơn 172.000 ca mắc, 43 ca tử vong do SXHD năm 2023^[5]. Vì vậy cần có công cụ giúp đánh giá và tiên lượng sốc sớm. Trước đây, các nhà nghiên cứu đã đưa ra chỉ số sốc (SI), được tính bằng tỉ số giữa nhịp tim và HATT với ngưỡng là 0,9, áp dụng ở mọi lứa tuổi. Tuy nhiên, ở trẻ em, ngưỡng giá trị bình thường của mạch và huyết áp dao động trong một khoảng rộng và khác nhau theo độ tuổi. Vì thế các tác giả đưa ra giả thuyết rằng SIPA có giá trị cao hơn SI^[7] SIPA cũng được tính như SI, từ đó so với ngưỡng có sẵn theo từng nhóm tuổi để xác định SIPA có giá trị là bình thường hay bất

thường (bảng 1). SIPA có thể được theo dõi theo thời gian và động học SIPA giúp cảnh báo cho bác sĩ tình trạng sốc, giúp tiên lượng kết cục bệnh cũng như dự đoán tỉ lệ tử vong^[7]. Hiện nay trên thế giới, SIPA chỉ mới được nghiên cứu giá trị trên những bệnh nhân chấn thương và nhóm không chấn thương. Tại Việt Nam hiện ít có nghiên cứu về SIPA cũng như sự thay đổi của SIPA theo thời gian ở trẻ được chẩn đoán SXHD có sốc. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm theo dõi, tiên lượng trên nhóm trẻ sốc SXHD.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Đối tượng: Bệnh nhi được chẩn đoán sốc SXHD nhập khoa Cấp Cứu Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ ngày 01/08/2023 đến ngày 03/09/2024.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Lấy trọn mẫu, chọn mẫu theo phương pháp liên tiếp, không xác suất trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn vào:

- Các bệnh nhi từ 1 tuổi đến dưới 16 tuổi.
- Được chẩn đoán lâm sàng SXHD có sốc theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị SXHD năm 2023^[2] của Bộ Y tế và có kết quả huyết thanh chẩn đoán SXHD MAC - ELISA Dengue IgM dương tính và/hoặc NS1Ag dương tính khi nhập viện.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đã được truyền dịch chống sốc ở tuyến trước $\geq 60\text{ml/kg}$ hoặc thời gian chống sốc ≥ 6 giờ.

– Bệnh nhân có các bệnh lý nền khác kèm theo: tim, tiêu hóa, thận, hô hấp, huyết học, thần kinh.

Thu thập dữ liệu

– Hồi cứu: Lập danh sách bệnh nhân từ dữ liệu xuất nhập khoa, tiến hành tra cứu hồ sơ bệnh án, những trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được ghi nhận dữ liệu bằng phiếu thu thập số liệu soạn sẵn

– Tiến cứu: Những bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và người thân đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được thu thập dữ liệu thông qua hỏi bệnh, thăm khám, ghi nhận các số liệu cận lâm sàng và theo dõi quá trình điều trị tại khoa Cấp Cứu.

Xử lý số liệu

– Số liệu được nhập vào Epidata và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 29.0.

– Thống kê mô tả: Biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất – lớn nhất. Nếu phân phối không chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị, khoảng tứ phân vị. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỉ lệ %.

– Thống kê phân tích: Sự khác biệt của biến số định lượng có phân phối chuẩn giữa 2 nhóm độc lập được kiểm định bằng test t so sánh 2 số trung bình. Sự khác biệt của biến số định lượng có phân phối không chuẩn của 2 nhóm độc lập sử dụng test Mann - Whitney U. Sự khác biệt của biến số định lượng có phân phối chuẩn của cùng một nhóm giữa 2 thời điểm được xác định bằng test t bất cặp. Sự khác biệt của biến số nhị phân của cùng một nhóm giữa 2 thời điểm bằng kiểm định McNemar. So sánh tỉ lệ bằng phép kiểm chi bình phương khi tần số lý thuyết ≥ 5 và ngược lại sử dụng phép kiểm Fisher khi tần số lý thuyết < 5 . Ngưỡng có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Bảng 1. SIPA bình thường theo tuổi^[6]

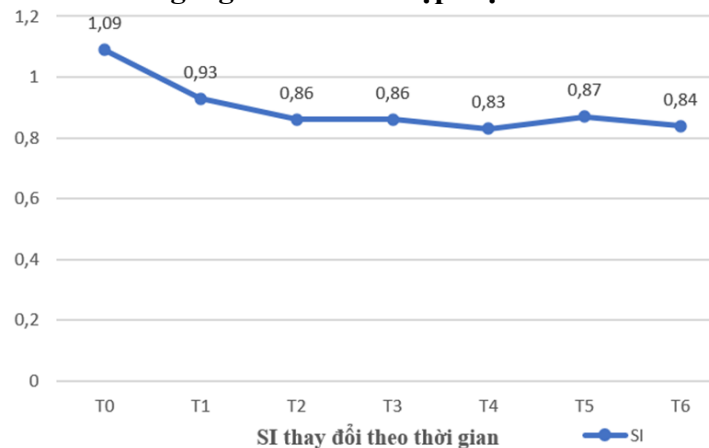
Tuổi	Nhịp tim (lần/phút)	Huyết áp (mmHg)	Ngưỡng cắt SIPA
1-3 tuổi	70-110	90-110	1,2
4-6 tuổi	65-110	90-110	1,2
7-12 tuổi	60-100	100-120	1,0
>12 tuổi	55-90	100-135	0,9

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 54 bệnh nhân sốc SXHD nhập khoa Cấp Cứu tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ ngày 01/08/2023 đến ngày 03/09/2024 ghi nhận được kết quả như sau:

Đặc điểm dịch tễ học**Bảng 2. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm dịch tễ học	Tần số	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	31
	Nữ	23
Tuổi (năm)	$7,7 \pm 2,9$ (3;15)*	
Nhóm tuổi	1 - 3 tuổi	3
	4 - 6 tuổi	17
	7 - 12 tuổi	30
	>12 tuổi	4
Cân nặng (kg)	$35,2 \pm 17$ (16;92)*	
Dinh dưỡng	Thiếu cân	0
	Bình thường	26
	Dư cân	11
	Béo phì	17
Địa chỉ	TPHCM	28
	Đông Nam Bộ	15
	Tây Nam Bộ	8
	Khác	3

Sự thay đổi của SIPA trong 6 giờ đầu sau nhập viện**Sơ đồ 1. Sự thay đổi SI trung bình từ T0 đến T6**

Bảng 3. Sự thay đổi của SIPA trong 6 giờ đầu sau nhập viện

Thời điểm sau nhập viện	Sốc	SIPA bất thường		p
		Tần số	Tỉ lệ	
0 giờ	54 (100%)	49	90,7	<0,05 ^d
1 giờ	0	16	29,6	
2 giờ	1 (1,8%)	10	18,5	
3 giờ	1 (1,8%)	8	14,8	
4 giờ	1 (1,8%)	8	14,8	
5 giờ	0	11	20,4	
6 giờ	1 (1,8%)	12	22,2	

Bảng 4. Sự thay đổi của SIPA theo nhóm tuổi

Thời gian	SIPA bất thường				p
	Tuổi 1-3 n=3	Tuổi 4-6 n=17	Tuổi 7-12 n=30	Tuổi >12 n=4	
T0	3 (100%)	17 (100%)	25 (83,3%)	4 (100%)	0,7 ^b

Bảng 5. Sự liên quan giữa SIPA và huyết động học lúc nhập viện

Đặc điểm lúc nhập viện T0	SIPA bất thường n=43	SIPA bình thường n=5	p
HA tâm thu (mmHg)	94 ± 17,8 (90; 100)	107 ± 12 (95; 120)	< 0,05 ^a
HA trung bình (mmHg)	80,8 ± 11,9 (76,6; 86,6)	93 ± 11,2 (81,6; 106,6)	< 0,05 ^a

Bảng 6: Sự liên quan giữa SIPA với lactate, pH tại thời điểm T0, T6

	Thời gian sau nhập viện	SIPA bất thường	SIPA bình thường	p ^c
Lactate (mmol/L)	T0	3,2 ± 1,0 (0,9; 6,6) n = 49	2,0 ± 0,6 (1,2; 2,9) n = 5	<0,05
	T6	1,4 ± 0,5 (0,9; 2,5) n = 12	1,2 ± 0,4 (0,6; 2,8) n = 42	>0,05
pH	T0	7,4 ± 0,06 (7,2; 7,5) n = 49	7,5 ± 0,06 (7,5; 7,6) n = 5	<0,05
	T6	7,4 ± 0,08 (7,3; 7,6) n = 12	7,4 ± 0,05 (7,3; 7,5) n = 42	>0,05

Sự liên quan giữa SIPA và đặc điểm điều trị

Bảng 7. Sự liên quan giữa SIPA tại thời điểm T0, T6 và đặc điểm điều trị

	Thời gian sau nhập viện		SIPA bất thường	SIPA bình thường	p
Thời gian truyền dịch (giờ)	T0		26,9 ± 7,1 (10; 54) n = 49	26,7 ± 7,3 (19; 36) n = 5	>0,05 ^c
	T6		34,1 ± 6,9 (27; 54) n = 12	24,8 ± 5,7 (10; 38) n = 42	<0,05 ^c
Số lượng dịch truyền (ml/kg)	T0		137,4 ± 31,1 (70; 266) n = 49	130,2 ± 22,3 (100; 155) n = 5	>0,05 ^c
	T6		157,2 ± 37,1 (130; 266) n = 12	130,9 ± 25,7 (70; 188) n = 42	<0,05 ^c
Sử dụng cao phân tử	T0	Có	28	1	>0,05 ^e
		Không	21	4	
	T6	Có	11	18	<0,05 ^e
		Không	1	24	

Sự liên quan giữa SIPA tại thời điểm T0, T6 và kết quả điều trị

Bảng 8. Sự liên quan giữa SIPA tại thời điểm T0, T6 và nhập khoa HSTC

	Thời gian sau nhập viện		SIPA bất thường	SIPA bình thường	p
Nhập khoa HSTC	T0	Có	28	1	0,4 ^e
		Không	21	4	
	T6	Có	11	19	0,017 ^e
		Không	1	23	
Tái sức	T0	Có	5	0	>0,05 ^e
		Không	44	5	
	T6	Có	1	4	>0,05 ^e
		Không	11	38	
Hỗ trợ thở NCPAP	T0	Có	16	0	>0,05 ^e
		Không	33	5	
	T6	Có	7	9	<0,05 ^e
		Không	5	33	
Thời gian nằm viện	T0		4,8 ± 1,8 (2; 10) n = 49	3,4 ± 0,5 (3; 4) n = 5	>0,05 ^c
	T6		6,0 ± 0,9 (4; 8) n = 12	4,3 ± 1,8 (2; 10) n = 42	<0,05 ^c

^aKiểm định t test hai mẫu độc lập; ^bKiểm định Fisher's Exact;^cKiểm định Mann-Whitney U; ^dKiểm định McNemar; ^eKiểm định chi bình phương

IV. BÀN LUẬN

Sự thay đổi của SIPA trong 6 giờ đầu sau nhập viện

Cách tính SIPA dựa vào nhịp tim và huyết áp âm thu. Do vậy trong những trường hợp sốc SXHD nặng lúc nhập viện với mạch = 0/huyết áp = 0, chúng tôi sẽ ghi nhận kết quả đó là SIPA bất thường. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tại thời điểm nhập viện, với 100% bệnh nhi vào sốc thì SIPA bất thường chiếm hơn 90% tổng số trường hợp. Nhìn chung, SI và tỉ lệ SIPA bất thường có xu hướng giảm theo thời gian sau nhập viện. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ SIPA bất thường giữa thời điểm T0 với các thời điểm từ T1 đến T6 với $p < 0,05$. Trong nghiên cứu của tác giả Kuo Cheng Huang cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi trên nhóm trẻ không chấn thương, sau quá trình điều trị, SIPA sẽ giảm theo thời gian. Điều này hoàn toàn phù hợp, khi bệnh nhân được cải thiện lâm sàng sau điều trị truyền dịch, mạch và HATT sẽ được cơ thể điều chỉnh về chỉ số bình thường, dẫn đến SIPA sẽ về ngưỡng bình thường.

Sự thay đổi của SIPA theo nhóm tuổi

Nghiên cứu của chúng tôi chia làm 4 nhóm tuổi tương đương với ngưỡng SIPA: 1-3 tuổi, 4-6 tuổi, 7-12 tuổi, > 12 tuổi. Ghi nhận ở nhóm tuổi từ 1-3, 4-6 và > 12 tuổi, SIPA bất thường đều chiếm 100% ở các nhóm, còn ở nhóm 7-12 tuổi chỉ có 83,3% là SIPA bất thường, tuy nhiên không ghi nhận có ý nghĩa thống kê giữa SIPA và các nhóm tuổi với $p > 0,05$.

Sự liên quan giữa SIPA và huyết động học trong 6 giờ nhập viện

Theo nghiên cứu của chúng tôi, do có 6 trường hợp sốc SXHD nặng với mạch=0, HA = 0 nên chúng tôi chỉ xét HA tâm thu và HA trung bình ở 48 trường hợp còn lại, sự khác

biệt giữa SIPA và HA tâm thu, HA trung bình ghi nhận là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Sự liên quan giữa SIPA và lactate, pH tại thời điểm T0, T6

Lactate lúc nhập viện có liên quan đến tỉ lệ SIPA bất thường lúc nhập viện với $p < 0,05$, là yếu tố có ảnh hưởng đến nguy cơ SIPA bất thường. Tại thời điểm sau 6 giờ nhập viện, nồng độ lactate không có sự khác biệt nhiều với SIPA. Tác giả S. Gupta^[8] và cộng sự đã nghiên cứu tại thời điểm T0, chỉ có SIPA bất thường có tương quan với lactate. Tại T6, nhịp tim và HATT cho thấy tương quan yếu với SIPA và tương quan vừa với lactate trên bệnh nhân nhiễm trùng huyết/sốc nhiễm trùng. Kết quả cho thấy có tương đồng với kết quả của chúng tôi tuy nhiên nghiên cứu thực hiện trên nhóm mẫu bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Nhìn chung kết quả là phù hợp vì nồng độ lactate tăng cao trong sốc SXHD liên quan đến tình trạng sốc và thiếu oxy mô, tình trạng này có thể ảnh hưởng đến nhịp tim và huyết áp. Tăng lactate máu thường được gọi là "yếu tố dự báo tử vong mạnh" vì nó là một dấu hiệu tiên lượng của SXHD.

Ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa pH và SIPA tại thời điểm nhập viện. Toan chuyển hóa ở bệnh nhân SXHD là một chỉ dấu của tình trạng bệnh nặng và là kết quả của nhiều yếu tố như giảm tưới máu, suy thận, tăng tổn thương mô, và rối loạn hô hấp. Quản lý và điều trị kịp thời toan chuyển hóa có thể giúp cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân.

Sự liên quan giữa SIPA tại thời điểm T0, T6 và đặc điểm điều trị

Về thời gian truyền dịch, tại T0 thời gian truyền dịch giữa hai nhóm không có sự khác biệt đáng kể. Tại T6, chúng tôi thấy có sự khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm, nhóm SIPA

bất thường có thời gian truyền dịch nhiều hơn nhóm SIPA bình thường. Vì vậy ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa SIPA T6 và thời gian truyền dịch với $p < 0,05$. Tương tự với thời gian gian truyền dịch, tại T6, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa SIPA T6 và thời gian truyền dịch với $p < 0,05$. Ghi nhận trên cũng gần tương đồng với tác giả Lê Phước Truyền^[3] tại thời điểm 5 giờ sau nhập viện, ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với tổng dịch và thời gian truyền dịch với $p < 0,001$.

Nghiên cứu cho thấy có sự mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa SIPA sau nhập viện 6 giờ và sử dụng cao phân tử với $p < 0,05$. SIPA còn bất thường ở thời điểm 6 giờ thì khả năng bệnh nhi sẽ được điều trị với dịch cao phân tử do diễn tiến không thuận lợi.

Sự liên quan giữa SIPA tại thời điểm T0, T6 và kết quả điều trị

Tại T0, SIPA bất thường không có mối liên quan với tỉ lệ nhập khoa HSTC. Tuy nhiên, sau 6 giờ điều trị nếu SIPA còn bất thường có 11 ca phải nhập khoa HSTC, chỉ có 1 trường hợp SIPA T6 bất thường không nhập khoa HSTC, điều này có mối liên quan có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu Acker trên trẻ chấn thương thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa SIPA bất thường là khả năng nhập khoa HSTC tại thời điểm nhập viện^[7]. Nghiên cứu này có khác so với nghiên cứu của chúng tôi là không có sự theo dõi quá trình điều trị, chỉ đánh giá tại thời điểm nhập viện. Tuy nhiên điều này phù hợp vì tại T0 tuy SIPA bất thường nhưng sau thời gian điều trị, đáp ứng tốt với dịch truyền, bệnh nhi ra sức tốt, Hct giảm, bệnh nhi có thể ổn định. Ngược lại nếu tại SIPA T6, bệnh nhi vẫn còn SIPA bất thường, diễn tiến lâm sàng không thuận lợi, thì đây là 1 trong những yếu

tố tiên lượng để khoa cấp cứu chuyển bệnh nhi vào khoa HSTC.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận 1 trường hợp thở máy, vì vậy không đánh giá được mối liên quan với SIPA được như các nghiên cứu khác ở nước ngoài về tiên lượng bệnh nhân thở máy cũng như kết quả trong nước của tác giả Lê Phước Truyền^[3]. Tuy nhiên tỉ lệ thở NCPAP của mẫu nghiên cứu chúng tôi cao hơn, vì vậy chúng tôi tập trung tìm mối liên hệ giữa tỉ lệ thở NCPAP và SIPA ở T0 và T6. Kết quả cho thấy T6, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa SIPA và thở NCPAP với $p < 0,05$. Nghiên cứu của tác giả Lê Phước Truyền^[3] cũng ghi nhận SIPA lúc nhập cấp cứu không cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thở máy, tử vong. Điều này có thể được lý giải cho dù bệnh nhân nhập viện trong tình trạng sốc với SIPA bất thường nhưng nếu đáp ứng tốt với điều trị, SIPA cải thiện và sau 5 giờ trở thành bình thường thì tiên lượng bệnh nhân tốt, tránh nguy cơ đặt nội khí quản và tử vong. Tại thời điểm 5 giờ, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm thở máy và không thở máy. Ghi nhận này gần như tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi với sự liên quan của SIPA và kết quả điều trị tại thời điểm nhập viện và sau nhập viện 6 giờ.

Về thời gian nằm viện, tại T0 không có sự khác biệt mối liên hệ có ý nghĩa thống kê. Tại thời điểm sau điều trị 6 giờ, nhóm SIPA bất thường có thời gian nằm viện kéo dài hơn là 6 (6,0 – 6,7) ngày so với 4 (3,0 – 5,0) ngày của nhóm SIPA bình thường. Điều này được chứng minh là có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa SIPA T6 và thời gian nằm viện với $p < 0,05$. Ghi nhận tương tự so với kết quả của tác giả Kuo Cheng Huang^[6] cho thấy có mối liên quan giữa thời gian nằm viện và SIPA sau nhập viện 24 giờ với $p = 0,001$, tác

giả còn cho thấy mối liên quan này ở ngay tại thời gian nhập viện, kết quả này có khác so với ghi nhận của chúng tôi. Tuy nhiên vì cỡ mẫu nghiên cứu chúng tôi không đủ lớn, nên cần thực hiện các nghiên cứu lớn hơn để đánh giá chính xác hơn về mối liên quan SIPA tại thời điểm nhập viện và thời gian nằm viện. Hơn nữa cần đánh giá thêm SIPA ở nhiều mốc thời gian hơn đối với trường hợp trẻ có nguy cơ nằm viện lâu hơn tại khoa HSTC trên trẻ sốc SXHD.

V. KẾT LUẬN

SIPA là một công cụ đơn giản, dễ tính toán và là kỹ thuật học thích hợp để đánh giá tình trạng sốc SXHD. Do đó, nên được thực hiện thường qui ở các bệnh nhi có dấu hiệu sốc hoặc tiền sốc trên lâm sàng. Ngoài ra, SIPA là một chỉ số có thể có giá trị tiên lượng trên nhóm SXHD có sốc. SIPA bắt thường tại thời điểm T6 có liên quan với đặc điểm điều trị và kết quả điều trị. Vì vậy, cần theo dõi SIPA nhằm dự báo sớm diễn tiến bệnh và có kế hoạch điều trị tích cực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Cẩm nang điều trị Sốt xuất huyết Dengue. Nhà xuất bản Y học; 2019.
2. **Bộ Y tế.** Quyết định số 2760/QĐ-BYT. Quyết định về việc ban hành Hướng dẫn

chẩn đoán, điều trị Sốt xuất huyết Dengue. (2023).

3. **Lê Phước Truyền, Quan Minh Phú.** Giá trị tiên lượng của chỉ số sốc hiệu chỉnh ở trẻ sốc Sốt xuất huyết Dengue. Tạp chí Y học Việt Nam. 2023;530:268-275.
4. **Nguyễn Trọng Lân.** Sốt Dengue và Sốt xuất huyết Dengue. Nhà xuất bản Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh; 2004.
5. **Trần Minh Diễm, Nguyễn Thanh Hùng, Phạm Nhật An.** Gánh nặng Sốt xuất huyết Dengue và khuyến cáo dự phòng cho trẻ em ở Việt Nam. 2024.
6. **K. C. Huang, Y. Yang, C. J. Li, F. J. Cheng, Y. H. Huang, P. C. Chuang, I. M. Chiu.** Shock Index, Pediatric Age-Adjusted Predicts Morbidity and Mortality in Children Admitted to the Intensive Care Unit. Front Pediatr. 2021;9:727466.
7. **S. N. Acker, J. T. Ross, D. A. Partrick, S. Tong, D. D. Bensard.** Pediatric specific shock index accurately identifies severely injured children. J Pediatr Surg. Feb 2015;50(2):331-4.
8. **S. Gupta, A. Alam.** Shock index is better than conventional vital signs for assessing higher level of care and mortality in severe sepsis or shock. Am J Emerg Med. Aug 2021;46:545-549.

TÌNH TRẠNG STRESS, LO ÂU, TRẦM CẢM CỦA ĐIỀU DƯỠNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TIỀN GIANG

Tạ Minh Tùng¹, Trần Tuấn Khanh¹, Nguyễn Thành Nam¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ stress, lo âu, trầm cảm ở điều dưỡng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang và phân tích mối liên quan với các yếu tố cá nhân, công việc và môi trường làm việc.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 289 điều dưỡng từ 01/2024-7/2024. Dữ liệu thu thập bằng bảng câu hỏi tự điền, sử dụng thang đo DASS-21 để đánh giá tình trạng stress, lo âu, trầm cảm.

Kết quả: Tỷ lệ trầm cảm, lo âu, stress lần lượt là 10,73%, 11,76% và 9,00%, chủ yếu ở mức nhẹ và vừa. Vị trí việc làm có liên quan đến stress, trong đó điều dưỡng biên chế/hợp đồng dài hạn có nguy cơ mắc stress cao hơn 2,69 lần so với nhóm hợp đồng ngắn hạn ($p=0,020$). Lo âu có liên quan đến thời gian công tác, điều dưỡng <10 năm kinh nghiệm có nguy cơ mắc lo âu thấp hơn 0,51 lần so với nhóm ≥ 10 năm trở lên ($p=0,040$). Điều dưỡng không nhận được sự hỗ trợ từ cấp trên và đồng nghiệp có nguy cơ mắc trầm cảm cao hơn 2,17 lần ($p=0,033$). Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng stress, lo âu, trầm cảm với các yếu tố môi trường làm việc.

Kết luận: Stress, lo âu, trầm cảm ở điều dưỡng vẫn là vấn đề đáng quan tâm, ảnh hưởng của vị trí việc làm, thời gian công tác và sự hỗ trợ trong công việc. Cần có các biện pháp can thiệp như tăng cường hỗ trợ tâm lý, quản lý stress và cải thiện điều kiện làm việc để nâng cao sức khỏe tinh thần cho điều dưỡng.

Từ khóa: stress, lo âu, trầm cảm, điều dưỡng, DASS-21, sức khỏe tâm thần.

SUMMARY

STRESS, ANXIETY, AND DEPRESSION AMONG NURSES AND RELATED FACTORS AT TIEN GIANG PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Objectives: To determine the prevalence of stress, anxiety, and depression among nurses at Tien Giang Provincial General Hospital and analyze their associations with personal, occupational, and workplace-related factors.

Methods: A cross-sectional analytical study was conducted on 289 nurses from January 2024 to July 2024. Data were collected using self-administered questionnaires, employing the Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21) to assess stress, anxiety, and depression.

Results: The prevalence of depression, anxiety, and stress was 10.73%, 11.76%, and 9.00%, respectively, mainly at mild to moderate levels. Job position was associated with stress, with permanent/long-term contract nurses being 2.69 times more likely to experience stress than short-term contract nurses ($p=0.020$). Anxiety was related to work experience, as nurses with less than 10 years of experience had a 0.51 times

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Nam

ĐT: 0962479972

Email: ntnam@tvu.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

lower risk of anxiety compared to those with ≥ 10 years ($p=0.040$). Nurses who did not receive support from supervisors and colleagues had a 2.17 times higher risk of depression ($p=0.033$). No significant associations were found between stress, anxiety, or depression and workplace environmental factors.

Conclusion: Stress, anxiety, and depression remain significant concerns among nurses, influenced by job position, work experience, and workplace support. Interventions such as enhanced psychological support, stress management programs, and improved working conditions are necessary to promote nurse's mental well-being.

Keywords: stress, anxiety, depression, nurses, DASS-21, mental health.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Stress, lo âu và trầm cảm là những vấn đề sức khỏe tâm thần phổ biến, có thể ảnh hưởng đến tất cả các nhóm tuổi, giới tính và nghề nghiệp, đặc biệt là nhân viên y tế^[8]. Những rối loạn này không chỉ tác động tiêu cực đến sức khỏe thể chất và tinh thần mà còn ảnh hưởng đến chất lượng chăm sóc y tế và hiệu suất công việc trong bệnh viện. Một nghiên cứu của Ghawadra (2019) trên 932 điều dưỡng (ĐD) tại Malaysia bằng thang đo Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS-21) cho thấy tỷ lệ mắc căng thẳng, lo âu và trầm cảm lần lượt là 14,4%, 39,3% và 18,8%^[6]. Công cụ DASS-21 này đã được kiểm chứng về độ tin cậy trong việc đánh giá tình trạng sức khỏe tâm thần ở nhiều nhóm đối tượng khác nhau, trong đó có nhân viên y tế^[7].

Tại Việt Nam, mặc dù đã có một số nghiên cứu về sức khỏe tâm thần của nhân viên y tế, nhưng số lượng còn hạn chế. Nghiên cứu của Lê Thị Thanh Xuân (2020)

trên 191 ĐD lâm sàng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội sử dụng DASS-21 ghi nhận tỷ lệ ĐD mắc stress ở mức độ nhẹ là 22,1%, mức độ vừa là 10,5%, và mức độ nặng là 2,1%. Tình trạng stress nghề nghiệp tập trung chủ yếu ở nhóm dưới 30 tuổi (61,2%), nhóm có thời gian công tác dưới 5 năm (64,2%) và những người tham gia công tác quản lý (82,1%)^[4]. Một nghiên cứu của Nguyễn Thành Tấn (2022) về sức khỏe tâm thần của ĐD tại các bệnh viện ở Cần Thơ cho thấy tình trạng căng thẳng tâm lý vẫn là một vấn đề đáng quan tâm trong lĩnh vực y tế^[3]. Tuy nhiên, hiện chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này tại tỉnh Tiền Giang. Nhằm đánh giá thực trạng sức khỏe tâm thần của ĐD tại Bệnh viện Đa khoa (BVĐK) tỉnh Tiền Giang, đồng thời cung cấp dữ liệu khoa học để các nhà quản lý y tế có thể đưa ra các giải pháp giảm tỷ lệ stress, lo âu, trầm cảm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này.

Mục tiêu:

1. Tỷ lệ stress, lo âu, trầm cảm của ĐD tại BVĐK tỉnh Tiền Giang
2. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng stress, lo âu, trầm cảm của ĐD tại BVĐK tỉnh Tiền Giang

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Là các ĐD đang trực tiếp chăm sóc và tiếp đón người bệnh, có thời gian công tác liên tục từ 6 tháng trở lên, tại BVĐK tỉnh Tiền Giang trong thời gian nghiên cứu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ 01/2024-07/2024 tại BVĐK tỉnh Tiền Giang.

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Theo công thức:
$$n \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2(1-p)p}{d^2},$$
 trong đó:

n: Số ĐD tối thiểu cần nghiên cứu.

p=0,092 là tỷ lệ ĐD mắc stress, từ nghiên cứu của Nguyễn Thành Tấn, tại các bệnh viện ở Thành phố Cần Thơ năm 2022^[4].

Z=1,96 là hệ số tin cậy với độ tin cậy ở mức 95% ($\alpha=0,05$)

d=0,05 là sai số tuyệt đối.

Chúng tôi tính được mẫu tối thiểu là 201 ĐD. Trên thực tế khảo sát 289 ĐD.

Phương pháp chọn mẫu

Sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống. Danh sách gồm 548 ĐD được lập và đánh số thứ tự, sau đó tiến hành chọn 2 ĐD trong mỗi nhóm 5 người theo nguyên tắc ngẫu nhiên, loại bỏ 3 người còn lại. Quy trình này tiếp tục lặp lại cho đến khi đủ số ĐD tham gia nghiên cứu.

Thu thập số liệu

Dữ liệu thu thập thông qua bộ câu hỏi tự điền, bao gồm ba phần chính: đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu, yếu tố nguy cơ nghề nghiệp và đánh giá tình trạng stress, lo âu, trầm cảm. Bộ câu hỏi có tổng cộng 21 câu, trong đó 7 câu đánh giá trầm cảm, 7 câu đánh giá lo âu và 7 câu đánh giá stress, dựa trên thang đo DASS-21 do Lovibond và cộng sự (1995) phát triển^[5]. Điểm số được tính bằng cách cộng tổng điểm các câu hỏi thuộc mỗi nhóm, sau đó nhân hệ số 2 để quy đổi về

thang điểm 0-42. Dựa trên điểm số thu được, tình trạng stress, lo âu, trầm cảm được phân loại thành bình thường, nhẹ, vừa, nặng và rất nặng^[7].

Các biến số chính trong nghiên cứu

Các biến số độc lập bao gồm giới tính, tuổi, trình độ học vấn, số năm công tác, vị trí làm việc, tình trạng hôn nhân, cường độ làm việc, số ngày trực/tháng, tiếp xúc hóa chất, tiếp xúc vật sắc nhọn, tiếp xúc vi sinh vật, tiếp xúc dịch tiết cơ thể/máu và bạo lực nghề nghiệp. Biến số phụ thuộc là điểm số stress, lo âu và trầm cảm được đánh giá theo DASS-21.

Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được mã hóa và nhập liệu bằng EpiData, phân tích bằng Stata 14.0. Các biến số được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ phần trăm, trung bình và độ lệch chuẩn. Phân tích liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với tình trạng stress, lo âu, trầm cảm được thực hiện bằng tỷ suất hiện mắc PR (Prevalence Ratio) với khoảng tin cậy 95%, kiểm định Chi bình phương (χ^2) hoặc Fisher Exact Test khi số quan sát <5. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p \leq 0,05$.

Y đức

Nghiên cứu đã được Hội đồng Khoa học và Đạo đức Y sinh học của BVĐK tỉnh Tiền Giang phê duyệt, số 36/GCT-HĐĐĐ, ngày 29/4/2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tỷ lệ trầm cảm, lo âu, stress và rối loạn kết hợp (N=289)

Tình trạng sức khỏe	n	Tỷ lệ (%)
Trầm cảm	31	10,73
Lo âu	34	11,76
Stress	26	9,00
Trầm cảm và lo âu	12	4,15

Trầm cảm và stress	03	1,04
Lo âu và stress	04	1,38
Mắc đồng thời trầm cảm, lo âu và stress	01	0,35

Tỷ lệ lo âu (11,76%) cao hơn trầm cảm (10,73%) và stress (9,00%). Rối loạn kết hợp ít gặp, trong đó trầm cảm và lo âu (4,15%) phổ biến hơn so với các dạng khác.

Bảng 2. Tần suất và mức độ mắc trầm cảm, lo âu, stress của ĐD (N=289)

Mức độ	Trầm cảm		Lo âu		Stress	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Bình thường	258	89,27	255	88,24	263	91,00
Nhẹ	26	9,00	22	7,61	13	4,50
Vừa	05	1,73	12	4,15	09	3,11
Nặng	00	0,00	00	0,00	04	1,38
Rất nặng	00	0,00	00	0,00	00	0,00

Trên 88% ĐD bình thường. Tỷ lệ mắc trầm cảm, lo âu, stress mức nhẹ và vừa thấp, không có trường hợp mức nặng hoặc rất nặng.

Bảng 3. Liên quan giữa stress, lo âu, trầm cảm với các yếu tố cá nhân và công việc (N=289)

Yếu tố cá nhân/công việc	Stress		Lo âu		Trầm cảm	
	PR (KTC 95%)	P	PR (KTC 95%)	P	PR (KTC 95%)	P
Nam/Nữ	1,24 (0,49-3,17)	0,646	0,96 (0,46-2,02)	0,918	1,54 (0,61-3,85)	0,346
<30 tuổi/≥ 30 tuổi	0,56 (0,26-1,19)	0,134	0,71 (0,36-1,41)	0,331	0,54 (0,27-1,06)	0,076
<10 năm công tác/≥10 năm	1,13 (0,54-2,38)	0,746	0,51 (0,27-0,98)	0,040	0,68 (0,35-1,33)	0,260
Đã kết hôn/tình trạng hôn nhân khác	1,46 (0,68-3,13)	0,335	1,32 (0,67-2,57)	0,423	0,96 (0,45-2,05)	0,911
Nhân viên biên chế; hợp đồng dài hạn/hợp đồng ngắn hạn	2,69 (1,17-6,15)	0,020	1,19 (0,45-3,15)	0,721	1,33 (0,50-3,53)	0,574
Có vay vốn; nợ ngân hàng/ không	0,88 (0,39-2,02)	0,770	1,00 (0,50-2,00)	1,000	0,58 (0,24-1,35)	0,193
Làm việc với cường độ cao/không	2,14 (0,76-6,02)	0,132	1,08 (0,53-2,22)	0,830	1,12 (0,52-2,40)	0,771
Số ngày trực trong 1 tháng ≤4 ngày />4 ngày	1,61 (0,67-3,87)	0,281	0,78 (0,41-1,49)	0,449	0,67 (0,34-1,30)	0,237
Hài lòng với công việc /không	1,17 (0,49-2,80)	0,726	1,14 (0,54-2,40)	0,732	1,20 (0,54-2,67)	0,650

Nhân viên biên chế hoặc hợp đồng dài hạn có nguy cơ bị stress cao hơn 2,69 lần so với nhóm hợp đồng ngắn hạn ($p = 0,020$). ĐD có dưới 10 năm công tác ít bị lo âu hơn so với nhóm trên 10 năm ($p = 0,040$).

Bảng 4. Liên quan giữa stress, lo âu, trầm cảm với các yếu tố môi trường làm việc (N=289)

Yếu tố môi trường làm việc	Stress		Lo âu		Trầm cảm	
	PR (KTC 95%)	P	PR (KTC 95%)	P	PR (KTC 95%)	P
Thường xuyên tiếp xúc hóa chất độc hại so với thỉnh thoảng/không	0,86 (0,41-1,80)	0,695	0,62 (0,32-1,20)	0,150	1,07 (0,55-2,09)	0,833
Thường xuyên tiếp xúc vật sắc nhọn so với thỉnh thoảng/không	1,97 (0,61-6,33)	0,239	0,71 (0,35-1,44)	0,351	0,88 (0,40-1,94)	0,752
Thường xuyên tiếp xúc vi sinh vật so với thỉnh thoảng/không	1,57 (0,72-3,40)	0,250	1,52 (0,78-2,95)	0,211	1,51 (0,75-3,03)	0,244
Thường xuyên tiếp xúc chất thải từ phòng bệnh, dịch tiết cơ thể người bệnh và máu so với thỉnh thoảng/không	1,35 (0,48-3,77)	0,560	0,95 (0,43-2,06)	0,893	0,84 (0,38-1,86)	0,672
Thường xuyên bị người bệnh/người nhà người bệnh phàn nàn, chửi bới, xúc phạm, đe dọa, hành hung so với thỉnh thoảng/không	0,39 (0,14-1,11)	0,064	0,67 (0,31-1,42)	0,287	0,76 (0,35-1,63)	0,471

Các yếu tố như tiếp xúc hóa chất độc hại, vật sắc nhọn, vi sinh vật, chất thải từ phòng bệnh, dịch tiết cơ thể/máu và bạo lực từ người bệnh/người nhà đều không làm tăng nguy cơ mắc các rối loạn tâm lý một cách có ý nghĩa.

Bảng 5. Liên quan giữa stress, lo âu, trầm cảm với các mối quan hệ trong công việc (N=289)

Yếu tố mối quan hệ trong công việc	Stress		Lo âu		Trầm cảm	
	PR (KTC 95%)	P	PR (KTC 95%)	P	PR (KTC 95%)	P
Thường xuyên nhận được sự hỗ trợ công việc từ cấp trên và đồng nghiệp/thỉnh thoảng; không	0,89 (0,43-1,85)	0,753	1,86 (0,94-3,67)	0,067	2,17 (1,04-4,55)	0,033
Sự hợp tác tốt của người bệnh/người nhà người bệnh trong quá trình chăm sóc, điều trị/không	1,36 (0,57-3,28)	0,481	1,33 (0,63-2,82)	0,449	1,18 (0,55-2,53)	0,672
Được tôn trọng nghề nghiệp/không	1,13 (0,51-2,52)	0,752	1,21 (0,60-2,43)	0,585	0,80 (0,40-1,58)	0,521

ĐD thường xuyên nhận được sự hỗ trợ từ cấp trên và đồng nghiệp có nguy cơ trầm cảm cao hơn 2,17 lần so với nhóm ít nhận được hỗ trợ ($p = 0,033$). Các yếu tố khác như sự hợp tác của người bệnh/người nhà và sự

tôn trọng nghề nghiệp không có mối liên quan đáng kể với các rối loạn tâm lý.

IV. BÀN LUẬN

Thang đo DASS-21, được Viện Sức khỏe Tâm thần quốc gia Việt Nam khuyến nghị sử

dụng, đã được kiểm định về tính giá trị và độ tin cậy, khẳng định khả năng áp dụng trong bối cảnh Việt Nam mà không có sự khác biệt về mặt văn hóa^[5]. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ trầm cảm, lo âu và stress trong nhóm ĐD lần lượt là 10,73%, 11,76% và 9,00%, với mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất. So với các nghiên cứu trước đây, tỷ lệ này có xu hướng thấp hơn. Nghiên cứu của Lê Thị Thanh Xuân (2020) trên ĐD tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội cho thấy 22,1% bị stress mức nhẹ, 10,5% mức vừa và 2,1% mức nặng^[4]. Nghiên cứu của Bùi Thị Duyên và Đặng Lê Trí (2021) tại BVĐK Medlatec ghi nhận tỷ lệ stress cao hơn đáng kể, đạt 41,6%, với mức độ nhẹ, vừa và nặng lần lượt là 30,8%, 62,5% và 6,7%^[2]. Ngoài ra, một nghiên cứu của Nguyễn Thành Tấn và Nguyễn Thị Lam Ngọc (2022) trên ĐD tại thành phố Cần Thơ cũng ghi nhận tình trạng sức khỏe tâm thần đáng lo ngại với tỷ lệ stress, lo âu và trầm cảm dao động từ 15-30%, tùy theo môi trường làm việc^[3]. Sự khác biệt trong kết quả nghiên cứu có thể xuất phát từ nhiều yếu tố, bao gồm đặc điểm môi trường làm việc, mức độ áp lực công việc, thời điểm nghiên cứu và đối tượng tham gia. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại BVĐK tỉnh Tiền Giang, nơi ĐD có thể làm việc trong điều kiện ít căng thẳng hơn so với các bệnh viện tuyến trung ương hoặc bệnh viện chuyên khoa lớn, nơi bệnh nhân nặng hơn và áp lực công việc cao hơn. Bên cạnh đó, sự thay đổi về nhận thức và khả năng thích ứng của ĐD với áp lực công việc theo thời gian cũng có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc stress, lo âu và trầm cảm. Các nghiên cứu trước đây chủ yếu được thực hiện trong giai đoạn dịch bệnh COVID-19 hoặc ngay sau đại dịch, khi nhân viên y tế phải đối mặt với khối lượng công việc quá tải, nguy cơ lây

nh nhiễm cao và tình trạng kiệt sức, dẫn đến tỷ lệ rối loạn tâm lý cao hơn. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trong bối cảnh dịch bệnh đã được kiểm soát, áp lực công việc có thể đã giảm bớt, góp phần làm giảm tỷ lệ mắc stress, lo âu và trầm cảm.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy vị trí việc làm có mối liên quan ý nghĩa thống kê với stress ($p < 0,05$). ĐD làm việc trong môi trường áp lực cao, tiếp xúc thường xuyên với bệnh nhân nặng và chứng kiến sự đau đớn, thậm chí là tử vong, có nguy cơ bị stress cao hơn. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Lê Thị Thanh Xuân (2020), trong đó tỷ lệ mắc stress nghề nghiệp là 35,1%, với mức độ nhẹ, vừa và nặng lần lượt là 22,5%, 10,5% và 2,1%^[4]. Khi phân tích hồi quy đa biến, thời gian công tác được xác định là yếu tố liên quan đến lo âu. Cụ thể, ĐD có thời gian công tác dưới 10 năm có nguy cơ mắc lo âu thấp hơn 0,51 lần so với nhóm công tác từ 10 năm trở lên ($p < 0,05$). Điều này có thể phản ánh thực tế rằng những ĐD mới vào nghề có thể chưa chịu áp lực công việc lớn bằng những người có thâm niên lâu năm, hoặc họ chưa phải đảm nhận các trách nhiệm chuyên môn và quản lý phức tạp. Tuy nhiên, nghiên cứu không ghi nhận mối liên quan giữa lo âu và các yếu tố công việc khác. Đối với nhân viên y tế, đặc biệt là ĐD, việc thường xuyên tiếp xúc với vật sắc nhọn có thể gây áp lực tâm lý đáng kể do nguy cơ phơi nhiễm bệnh lây truyền qua đường máu như HIV/AIDS và viêm gan B, C. Do đó, việc trang bị bảo hộ lao động đầy đủ, thực hiện tốt các biện pháp an toàn và có chính sách hỗ trợ tâm lý, phụ cấp độc hại là điều cần thiết để giảm thiểu lo âu và nâng cao hiệu quả công việc.

Ngoài ra, nghiên cứu cũng ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa trầm cảm và sự hỗ trợ từ cấp trên và đồng nghiệp. ĐD không nhận được sự hỗ trợ công việc có nguy cơ mắc trầm cảm cao gấp 2,17 lần so với nhóm có sự hỗ trợ ($p = 0,033$). Điều này phản ánh vai trò quan trọng của môi trường làm việc trong việc duy trì sức khỏe tâm thần của ĐD. Một môi trường công việc căng thẳng, thiếu sự hỗ trợ có thể làm gia tăng áp lực tâm lý, khiến ĐD dễ rơi vào trạng thái kiệt sức và mất động lực. Trầm cảm, lo âu và stress có mối liên quan mật thiết với nhau, tạo thành một vòng xoay bệnh lý, trong đó sự hiện diện của một yếu tố có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện hai yếu tố còn lại. Do đó, cần có các biện pháp can thiệp sớm để cải thiện sức khỏe tinh thần cho ĐD, bao gồm xây dựng hệ thống hỗ trợ tâm lý, đào tạo quản lý stress và thúc đẩy môi trường làm việc lành mạnh.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ trầm cảm (10,73%), lo âu (11,76%) và stress (9,00%) ở điều dưỡng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang, chủ yếu ở mức nhẹ và vừa, thấp hơn so với một số nghiên cứu trước đây. Stress có liên quan đến vị trí việc làm, trong đó điều dưỡng biên chế hoặc hợp đồng dài hạn có nguy cơ cao hơn. Lo âu có mối liên quan với thời gian công tác, khi nhóm dưới 10 năm kinh nghiệm ít mắc lo âu hơn. Trầm cảm liên quan đến sự hỗ trợ công việc, với nguy cơ cao hơn ở nhóm không nhận được hỗ trợ từ cấp trên và đồng nghiệp ($p = 0,033$). Tuy nhiên, nghiên cứu không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa stress, lo âu, trầm cảm với các yếu tố môi trường làm việc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn Sức khỏe tâm thần - Trường Đại học Y Hà Nội.** Sức khỏe tâm thần. (2020). Nhà xuất bản Y học.
2. **Bùi Thị Duyên, Đặng Lê Trí.** Tình trạng stress nghề nghiệp và các yếu tố liên quan của nhân viên y tế các khoa lâm sàng Bệnh viện Đa khoa Medlatec năm 2020. Tạp chí Y học cộng đồng, Viện Sức khỏe cộng đồng, (2021), 64(3), 19-26.
3. **Nguyễn Thành Tấn, Nguyễn Thị Lam Ngọc.** Thực trạng sức khỏe tâm thần của điều dưỡng tại các bệnh viện trên địa bàn Thành phố Cần Thơ. Tạp chí Y học Việt Nam, (2022), 524(1B), 193-198.
4. **Lê Thị Thanh Xuân.** Stress nghề nghiệp của điều dưỡng lâm sàng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2017. Tạp chí Nghiên cứu Y học, (2020), 129(5), 8-13.
5. **Lovibond S. H., Lovibond P. F.** Manual for the Depression Anxiety Stress Scales (1995). (2nd. Ed.). Sydney: Psychology Foundation.
6. **Siddaway A. P., Wood A. M., Taylor P. J.** The Center for Epidemiologic Studies-Depression (CES-D) scale measures a continuum from well-being to depression: Testing two key predictions of positive clinical psychology. Journal of Affective Disorders (2017), 213, 180-186.
7. **Thach Duc Tran, Tuan Tran, Jane Fisher.** Validation of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21) as a screening instrument for depression and anxiety in a rural community-based cohort of northern Vietnamese women. BMC Psychiatry (2013), 13, 13-24.
8. **World Health Organization.** World Mental Health Day: the campaign. (2020) [Internet]. Truy cập ngày 09/01/2024. URL: <https://www.who.int/campaigns/world-mental-health-day/world-mental-health>.

ĐẶC ĐIỂM TRẺ SƠ SINH CÓ MẸ MẮC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG NHẬP KHOA BỆNH LÝ SƠ SINH, BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Nguyễn Thanh Hiền¹, Nguyễn Trần Thị Huyền Dung¹,
Trương Thị Thanh Trúc¹, Trần Thị Thanh Thúy¹, Phạm Thanh Liêm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) là một hiện tượng rối loạn chuyển hóa phổ biến trong thai kỳ dẫn đến nhiều dự hậu bất lợi cho cả mẹ và trẻ. Hiện nay, tỉ lệ người bị mắc ĐTĐ ngày càng gia tăng trên toàn thế giới, và ngày càng nhiều trẻ sơ sinh bị ảnh hưởng bởi bệnh này. Nghiên cứu tìm hiểu về đặc điểm của trẻ có mẹ mắc ĐTĐ trong thời gian mang thai trong giai đoạn sơ sinh.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca tiến cứu trên trẻ sơ sinh tại khoa Bệnh Lý Sơ Sinh – Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2024 đến 05/09/2024.

Kết quả: Có 71 trẻ thỏa điều kiện chọn vào, 16 trẻ có mẹ mắc ĐTĐ trước mang thai (ĐTĐTMT) và 55 trẻ có mẹ mắc ĐTĐ thai kỳ (ĐTĐTK). Tỉ lệ trẻ nam là 54,5%. 23 (32,4%) trẻ sinh non. Sinh mổ cao hơn ở nhóm ĐTĐTMT so với ĐTĐTK, và ở nhóm mẹ điều trị bằng insulin so với điều trị tiết chế ($p<0,05$). 14 (19,7%) trẻ có CNLS $\geq 4000g$, và 17 (23,9%) trẻ lớn so tuổi thai (LSTT). 100% trẻ có APGAR lúc 5 phút ≥ 7 và 57 (80,3%) trẻ không cần hồi sức sau sinh. Hạ đường huyết (HĐH) cần điều trị glucose tĩnh mạch cao hơn ở nhóm trẻ có mẹ ĐTĐTMT so

với ĐTĐTK là 46,7% và 14,5% ($p=0,01$). 25 (35,2%) trẻ có hội chứng suy sụp hô hấp, trong đó 22 trẻ cần thở NCPAP. Đa hồng cầu và vàng da có tỉ lệ lần lượt là 9,9% và 73,2%. Trong 52 trẻ được siêu âm tim, 21 (40,4%) trẻ có bất thường tim mạch, chủ yếu là: tồn tại ống động mạch, tồn tại lỗ bầu dục, thông liên nhĩ, hở van 3 lá và ghi nhận 2 trẻ có phì đại cơ tim. Từng sinh con $\geq 4000g$ và sảy thai ≥ 2 lần ở mẹ làm tăng nguy cơ trẻ sinh ra với CNLS $\geq 4000g$, LSTT, và HĐH ($p<0,05$).

Kết luận: Hạ đường huyết, hội chứng suy sụp hô hấp, bất thường tim mạch và vàng da là những bệnh lý hay gặp. Cần có các chương trình sàng lọc những trẻ có mẹ mắc ĐTĐ trong thời kỳ mang thai để không bỏ sót và điều trị kịp thời.

Từ khóa: Đái tháo đường trước mang thai, đái tháo đường thai kỳ.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF NEONATES TO DIABETIC MOTHERS ADMITTED TO THE NEONATAL PATHOLOGY DEPARTMENT – NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Diabetes mellitus (DM) is a common metabolic disorder in pregnancy that leads to many adverse outcomes for both mother and infant. Currently, an increasing number of newborns are affected by this disease. This study investigated the characteristics of infants whose mothers had DM during pregnancy in the neonatal period.

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Hiền

ĐT: 0974644468

Email: md.thanhvien@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Methods: A prospective descriptive study of a series of neonates at the Department of Neonatal Pathology - Gia Dinh People's Hospital from January 1, 2024 to September 5, 2024.

Results: There are 71 neonates in the study, 16 have mothers with pre-gestational DM (PGDM) and 55 have mothers with gestational DM (GDM). The proportion of male is 54.5%. The number of preterm is 23 (32.4%). Cesarean section was higher in the group PGDM compared to GDM, and using insulin to only diet ($p < 0.05$). 14 (19.7%) neonates have birth weight (BW) ≥ 4000 g, and 17 (23.9%) are large for gestational age (LGA). 100% of neonates have APGAR at 5 minutes ≥ 7 and 57 (80.3%) neonates did not need resuscitation after birth. Incidence of hypoglycemia requiring intravenous glucose treatment is higher in the group PGDM compared to GDM at 46.7% and 14.5% ($p = 0.01$). Respiratory distress syndrome (RDS) is present in 25 neonates (35.2%), 22 are treated NCPAP. Polycythemia and jaundice are present in 9.9% and 73.2%, respectively. 52 neonates had echocardiography, 21 (40.4%) neonates have cardiovascular defect, mainly: patent ductus arteriosus, patent foramen ovale, atrial septal defect, tricuspid regurgitation, and 2 neonates had myocardial hypertrophy. Having given birth to neonate weighing ≥ 4000 g and ≥ 2 previous miscarriages increase the risk of having a neonate with BW ≥ 4000 g, LGA, and hypoglycemia ($p < 0.05$).

Conclusion: Hypoglycemia, RDS, cardiovascular abnormalities, and jaundice are common diseases. There should be screening programs for neonates whose mothers had DM during pregnancy to avoid missing them and in time treatment.

Keywords: Pre-pregnancy diabetes, gestational diabetes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỉ lệ người bị mắc bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) ngày càng gia tăng trên toàn thế giới, theo ước tính của Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (IDF - International Diabetes Federation) vào năm 2045, số người bị mắc tăng lên 240 triệu người so với năm 2021. Vì thế, những trẻ sinh ra bởi các bà mẹ bị mắc ĐTĐ cũng gia tăng. Bệnh ĐTĐ là một hiện tượng rối loạn chuyển hóa phổ biến trong thai kỳ. Khi thai kỳ bị ảnh hưởng bởi bệnh ĐTĐ, cả mẹ và con đều có dự hậu bất lợi. Do đó, tiếp cận đa ngành để chăm sóc trước, trong và sau khi mang thai có hiệu quả trong việc giảm thiểu những rủi ro này^[1].

Tại Việt Nam, các nghiên cứu chủ yếu tập trung vào việc mô tả kết quả sản khoa và tình trạng của bà mẹ có ĐTĐ thai kỳ mà chưa chú trọng đến tình trạng của trẻ sơ sinh trong thời kỳ đầu sau sinh^[2,3,4]. Vì vậy, chúng tôi thấy cần có nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhi trong giai đoạn sơ sinh. Từ đó đúc kết thêm kinh nghiệm trong thực tế để điều trị và cách theo dõi sau sinh cho trẻ, đảm bảo tình trạng trẻ tốt nhất có thể và khi thực hiện can thiệp kịp thời cho trẻ sinh khi có xuất hiện triệu chứng của bệnh liên quan đến ĐTĐ ở mẹ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca.

Cỡ mẫu: Lấy toàn bộ mẫu

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tất cả trẻ sơ sinh nhập khoa Bệnh lý sơ sinh – Bệnh viện Nhân dân Gia Định có mẹ mắc đái tháo đường trong thời kỳ mang thai (được chẩn đoán dựa trên xét nghiệm từ máu tĩnh mạch trong nghiệm pháp dung nạp đường huyết hoặc đã được bác sĩ Nội Tiết chẩn đoán) từ 01/01/2024 đến 05/09/2024.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ có mẹ mắc đái tháo đường trong giai đoạn mang thai cần chuyển viện trong 24 giờ sau sinh.

Biến số nghiên cứu chính: Đái tháo đường trước mang thai (ĐTĐTMT), đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK).

Các biến số nghiên cứu phụ gồm tiền căn sản khoa, bệnh sử liên quan đến ĐTĐ của mẹ, tiền căn sản khoa, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ có mẹ mắc ĐTĐ trong thời kỳ mang thai.

Tiến hành nghiên cứu

Trẻ nhập khoa BLSS được nghi nhận tiền căn mẹ mắc ĐTĐ trong thời kỳ mang thai từ 1/1/2024-5/9/2024. Lấy đồng thuận tham gia nghiên cứu từ người giám hộ hợp pháp của trẻ. Trẻ được theo dõi ghi nhận lâm sàng, làm các xét nghiệm (đường huyết mao mạch lúc nhập khoa; công thức máu, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, điện giải đồ trong vòng 24 – 72 giờ tuổi; siêu âm tim trong vòng 2 tuần đầu sau sinh). Ghi nhận các kết quả về tiền căn sản khoa, bệnh sử của mẹ liên quan đến ĐTĐ, kết quả sản khoa, lâm

sàng, cận lâm sàng của trẻ trong thời gian nằm tại khoa BLSS.

Thu thập và xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS v22,0. Các biến số định tính: tần số và tỉ lệ phần trăm. Các biến số định lượng: trung bình và độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị. Thực hiện kiểm định χ^2 /Fisher Exact để so sánh tỉ lệ giữa các nhóm. Thực hiện kiểm định t – test/Mann – Withney U để so sánh 2 số trung bình/trung vị giữa các nhóm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Y đức

Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận theo giấy chứng nhận số 62/NDGD-HĐĐĐ ngày 17/05/2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 76 trẻ được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 5 trẻ không đủ điều kiện chọn vào. Trong 71 trẻ còn lại, 16 trẻ có mẹ mắc ĐTĐTMT và 55 trẻ có mẹ mắc ĐTĐTK.

Đặc điểm chung của dân số

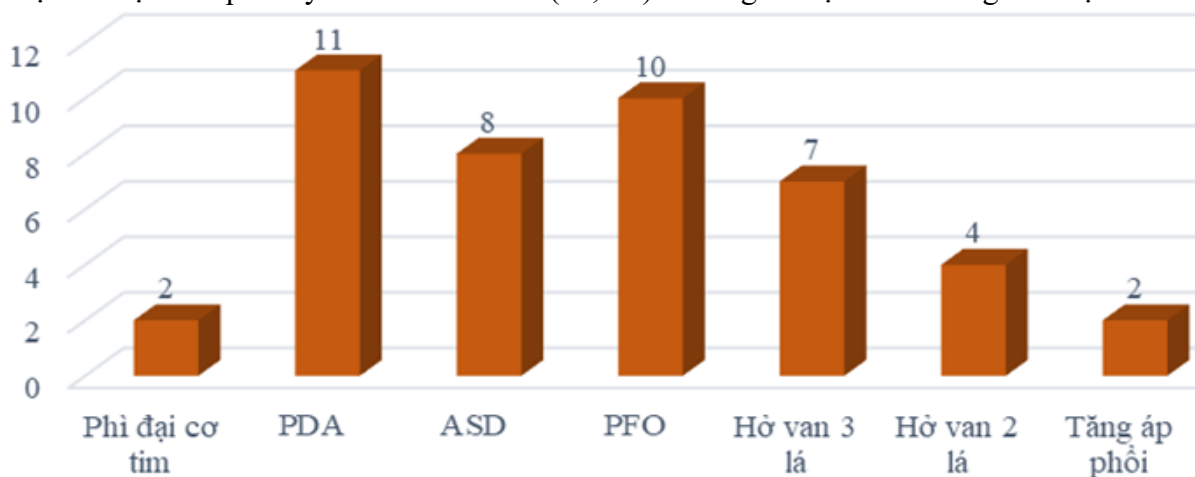
Bảng 1: Đặc điểm chung của dân số

Đặc điểm		N=71	%	Trung bình±ĐLC/ Trung vị [IQR]
Giới tính	Nam	38	53,5	
Tuần tuổi thai	<37 tuần	23	32,4	38 [35,3; 39] (29,9-40,7)
CNLS (gram)	≥4000g	14	19,7	3208,2±783,4 (1500-5000)
Dinh dưỡng lúc sinh	SGA	1	1,4	
	AGA	53	74,6	
	LGA	17	23,9	
Phương pháp sinh	Sinh ngã âm đạo	14	19,7	
	Sinh mổ	55	77,5	
	Sinh với dụng cụ hỗ trợ	2	2,8	
APGAR lúc 5 phút <7		0	0	9 [9; 9]
Hồi sức sau sinh	Không	57	80,3	
	Thở oxy	11	15,5	
	Bóp bóng/mask	3	4,2	

Chậm tăng trưởng trong tử cung		1	1,4	
Khó sinh ở vai		2	2,8	
Phì đại cơ tim (n=52 trẻ được siêu âm tim)		2	3,8	
Đường huyết	Có hạ ĐH, điều trị tiêu hóa	6	8,5	
	Cần điều trị glucose tĩnh mạch	15	21,1	
	Tăng đường huyết	1	1,4	
Hạ canxi	Có, không triệu chứng	5	7,0	
	Có triệu chứng	1	1,4	
Hội chứng suy sụp hô hấp sau sinh		25	35,2	
Hỗ trợ hô hấp	Oxy qua cannula	3	4,2	
	NCPAP	22	31,0	
Bệnh liên quan đến ngạt chu sinh		0	0	
Đa hồng cầu		7	9,9	
Vàng da		52	73,2	
Tử vong chu sinh		0	0	
Bệnh lý khác	Viêm ruột hoại tử	4	5,6	
	Tồn tại ống động mạch (n=52)	11	21,2	
	Xuất huyết não thất	0	0	
	Nhiễm trùng sơ sinh sớm	11	15,5	
	Nhiễm trùng sơ sinh muộn	1	2,8	
	Bất thường tim mạch khác (n=52)	19	36,5	

CNLS: Cân nặng lúc sinh; SGA: nhỏ so với tuổi thai; AGA: phù hợp với tuổi thai; LGA: lớn so với tuổi thai; ĐH: đường huyết.

Nhận xét: Phần lớn trẻ sinh mổ. 1/3 trẻ có hội chứng suy sụp hô hấp sau sinh (33,8%) được hỗ trợ hô hấp chủ yếu là NCPAP. 21 (40,4%) trẻ có ghi nhận bất thường tim mạch.



Biểu đồ 1: Các tim bẩm sinh ở trẻ có mẹ mắc đái tháo đường

(PDA: ống động mạch; ASD: thông liên nhĩ; PFO: lỗ bầu dục)

Bảng 2: Tiền căn sản khoa của mẹ

Đặc điểm		n	%	Trung bình±DLC/ Trung vị [IQR]
Loại ĐTĐ của mẹ	Típ 1	1	1,4	
	Típ 2	15	21,1	
	ĐTĐ thai kỳ	55	77,5	
Thời điểm phát hiện ĐTĐTK		-	-	26 [24; 27] (9-36)
Điều trị insulin		28	39,4	
Mức độ kiểm soát đường huyết không đạt		20	28,2	
Đã sinh con $\geq 4000g$ n=50 (đã từng sinh con)		7	9,9	
Kết quả sản khoa lần sinh trước đó n=50	Sinh ngã âm đạo	19	38,0	
	Sinh mổ	30	60,0	
	Sinh với dụng cụ hỗ trợ	1	2,0	
Tiền căn sảy thai	Không hoặc 1 lần	66	93,0	
	≥ 2 lần	5	7,0	
Tiền căn sinh non (n=50)		4	8,0	
Dị tật trẻ sinh trước đây (n=50)		0	0	
Biến chứng sau sinh ở trẻ trước (n=50)		0	0	

Nhận xét: Phần lớn các bà mẹ mắc ĐTĐTK (78,9%), chỉ cần điều trị tiết chế (60,6%) và kiểm soát đường huyết đạt (71,8%).

Kết cục của trẻ và bệnh ĐTĐ, tiền căn sản khoa của mẹ

Khi xét về kiểm soát đường huyết ở bà mẹ trong lúc mang thai, chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt về kết cục của trẻ giữa 2 nhóm kiểm soát đường huyết đạt và không đạt.

Bảng 3: Đặc điểm của các nhóm trẻ và tiền căn bệnh lý, sản khoa của mẹ mắc ĐTĐ

Đặc điểm	Loại ĐTĐ		p	OR (KTC95%)
	ĐTĐTMT n=16	ĐTĐTK n=55		
Sinh mổ	16 (100)	39 (70,9)	0,02	1,41 (1,19-1,67)
Hạ đường huyết cần điều trị glucose tĩnh mạch	7 (46,7)	8 (14,5)	0,01	5,13 (1,45-16,7)
	Điều trị của mẹ			
	Tiết chế n=43	Insulin n=28		
Sinh mổ	29 (67,4)	26 (92,9)	0,01	6,28 (1,3-30,27)
	Mẹ đã từng sinh con $\geq 4000g$			
	Có n=7	Không n=43		
LGA	5 (71,4)	9 (20,9)	0,01	9,4 (1,57-57,0)
CNLS $\geq 4000g$	5 (71,4)	6 (14,9)	0,004	15,4 (2,4-98,3)

	Sảy thai ≥ 2 lần			
	Có n=5	Không n=66		
LGA	5 (100)	12 (18,2)	<0,001	5,55 (3,33-9,09)
CNLS ≥ 4000 g	5 (100)	9 (13,6)	<0,001	7,14 (4,0-14,29)
Hạ đường huyết	5 (100)	16 (24,6)	0,002	4,0 (2,63-6,25)

Nhận xét: Sinh mổ, hạ đường huyết cao hơn ở nhóm ĐTĐTMT so với ĐTĐTK, và ở nhóm mẹ điều trị bằng insulin so với điều trị tiết chế. Đã từng sinh trẻ ≥ 4000 g và sảy thai ≥ 2 lần làm tăng nguy cơ trẻ sinh ra có CNLS ≥ 4000 g, lớn so với tuổi thai, và hạ đường huyết.

IV. BÀN LUẬN

Các yếu tố về ĐTĐ của bà mẹ mà chúng tôi nhắc đến bao gồm: ĐTĐTMT và ĐTĐTK; kiểm soát đường huyết lúc mang thai; và phương pháp điều trị ĐTĐ trong thời kỳ mang thai.

Khoảng 1/3 số trẻ trong nghiên cứu sinh non tháng, nhưng chúng tôi không ghi nhận khác biệt tỉ lệ sinh non giữa các nhóm trẻ. Các nghiên cứu trước đây thấy rằng nguy cơ sinh non cao hơn ở bà mẹ mắc ĐTĐTK hoặc ĐTĐTMT so với bà mẹ có đường huyết bình thường trong thai kỳ^[6,7]. Đây cũng là biến chứng do rối loạn đường huyết, ảnh hưởng đến chức năng nuôi dưỡng của mạch máu và nhau thai. Do nghiên cứu của chúng tôi chỉ lấy dân số là những bà mẹ đã mắc ĐTĐ và có con nhập khoa nên không so sánh được với bà mẹ không mang bệnh lý này.

Tỉ lệ sinh con to (CNLS ≥ 4000 g) của 2 nhóm ĐTĐTMT và ĐTĐTK là 25% và

p là giá trị của kiểm định χ^2 /Fisher Exact 18,2%; lớn so với tuổi thai là 37,5% và 20%; chỉ có 2 trẻ có mẹ ĐTĐTK đẻ khó ở vai. Tương tự nghiên cứu của tác giả Battarbee^[5] 29,9% và 18,1%. Đã từng sinh con có CNLS ≥ 4000 g và đã từng sảy thai ít nhất 2 lần ở mẹ làm tăng nguy cơ sinh con to và lớn so với tuổi thai. Phần lớn ĐTĐTMT là ĐTĐ típ 2, do bệnh béo phì, khó kiểm soát cân nặng, chế độ dinh dưỡng chưa phù hợp dẫn tới khi mang thai sự rối loạn chuyển hóa đường vốn có hoặc đang tiềm ẩn còn chưa biểu hiện trên lâm sàng tăng lên nhiều kèm theo kiểm soát đường huyết kém dẫn tới sinh con to và tăng tỉ lệ biến chứng trên thai nhi.

Tỉ lệ sinh mổ ở nhóm trẻ có mẹ ĐTĐTMT cao hơn so với nhóm trẻ có mẹ ĐTĐTK, tương tự so với một số nghiên cứu nước ngoài^[5,6,7] trên bà mẹ ĐTĐTMT và ĐTĐTK. Ngoài ra, nghiên cứu tại Việt nam cũng cho thấy tỉ lệ sinh mổ ở bà mẹ có ĐTĐTK khá cao khoảng 70%^[1,2,3]. Việc siêu âm ước lượng cân nặng của thai nhi, và bệnh lý đi kèm hoặc các biến chứng từ ĐTĐTMT dẫn đến các chỉ định mổ lấy thai, tránh biến chứng liên quan đến thai to, bất xứng đầu chậu, sinh ngạt ở trẻ, bệnh vớng mạc ĐTĐ, tăng huyết áp, tiền sản giật ở mẹ.

Phì đại cơ tim được báo cáo là bất thường bẩm sinh phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh có mẹ

mắc ĐTĐ trong thời kỳ mang thai do tình trạng tăng insulin máu và thiếu oxy. Chúng tôi chỉ ghi nhận 2 (3,8%) trường hợp có phì đại cơ tim trong số 52 trẻ được siêu âm tim. Các loại tim bẩm sinh hay gặp là PDA (21,2%), PFO (19,2%), ASD (15,4%), hở van 3 lá (13,5%) giống với một báo cáo tổng hợp^[8] năm 2020. Những tỉ lệ trên có thể thấp hơn so với thực tế vì hầu hết các trường hợp đều không có triệu chứng hoặc triệu chứng xuất hiện muộn hơn^[8]. Cần có nghiên cứu trên tất cả trẻ có mẹ mắc ĐTĐ để tìm ra tỉ lệ chính xác hơn.

Tăng đường huyết ở thai nhi và tăng insulin máu được cho là cơ chế làm chậm sự trưởng thành của phổi dẫn đến suy sụp hô hấp^[4]. Kết quả nghiên cứu có 25 (35,2%) trẻ suy sụp hô hấp sau sinh. Kết quả này cao hơn so với một số nghiên cứu tại Việt Nam^[2,3] trên trẻ có mẹ mắc ĐTĐTK (khoảng 3-4%) và nghiên cứu nước ngoài tỉ lệ này ở trẻ có mẹ ĐTĐTMT và ĐTĐTK: Riskin^[6] 22,2% và 4,8%; Battarbee^[5] 12,5% và 5,5%. Sự khác nhau này là do dân số của chúng tôi chỉ lấy những trẻ không khỏe được nhập khoa Bệnh Lý Sơ Sinh, nhưng nhìn chung, đều có ghi nhận nhóm trẻ có mẹ ĐTĐTMT cao hơn so với trẻ ĐTĐTK. Điều này do trong thời gian mắc bệnh, ở những bà mẹ này đã hoặc bắt đầu có những ảnh hưởng của ĐTĐ lên mạch máu, và nội tiết dẫn đến tác động tiêu cực lên hô hấp của trẻ sơ sinh. Bên cạnh đó, việc sinh non và sinh mổ khi chưa trải qua quá trình chuyển dạ làm trẻ nguy cơ bị suy sụp hô hấp tăng lên.

Hạ đường huyết là một trong những triệu chứng xuất hiện sớm ngay sau sinh trong vòng 12 giờ tuổi ở trẻ sơ sinh có mẹ mắc ĐTĐ trong thời gian mang thai^[4]. Tỉ lệ hạ đường huyết cần điều trị tĩnh mạch ở nhóm trẻ có mẹ ĐTĐTMT cao hơn so với ĐTĐTK là 46,7% và 14,5% ($p=0,01$). Ngoài ra, tỉ lệ hạ đường huyết tăng lên 4 lần khi mẹ có tiền căn sảy thai ≥ 2 lần trước đó ($p=0,002$). Kết quả này cũng cao hơn so với nghiên cứu trước^[6] (28% và 7%) do dân số của chúng tôi là trên trẻ không khỏe cần nhập viện, nhưng có chung xu hướng là tỉ lệ trẻ hạ đường huyết ở trẻ có mẹ ĐTĐTMT cao hơn ĐTĐTK. Từ đây, để không bỏ sót tình trạng hạ đường huyết của những trẻ này, cần có quy trình theo dõi và kiểm tra đường huyết cho trẻ ngay sau sinh cho đến khi ổn định.

Kết quả có 73,2% trẻ có ghi nhận vàng da, cao nhất trong số các bệnh lý được ghi nhận, và không có sự khác biệt giữa các nhóm. Tỉ lệ này cao hơn so với nghiên cứu trước^[3] khoảng 10-15% do dân số lấy chỉ có nhóm trẻ khi có chỉ định nhập viện, và nguyên nhân gây vàng da có thể là thai to, đa hồng cầu, liên hợp gan kém, non tháng.

Hạ canxi và đa hồng cầu là hai tình trạng bệnh lý ghi nhận với tỉ lệ thấp trong nghiên cứu này. Điều này là do 2 tình trạng này ít khi biểu hiện trên lâm sàng, và cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ chỉ tập trung vào những trẻ không khỏe cần nhập khoa sơ sinh.

V. KẾT LUẬN

Hạ đường huyết, suy sụp hô hấp, bất thường tim mạch và vàng da là những bệnh

lý hay gặp ở trẻ có mẹ mắc ĐTĐ trong thời kỳ mang thai. Cần có các chương trình sàng lọc những trẻ có mẹ mắc ĐTĐ trong thời kỳ mang thai để phát hiện và điều trị kịp thời. Nghiên cứu với mẫu lớn hơn với dân số lấy từ tất cả các trẻ có mẹ có mắc ĐTĐ khi mang thai tại khoa sản để có cái nhìn bao quát hơn trên nhóm trẻ này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Văn Hiệp and Nguyễn Thị Kim Anh.** ‘Các yếu tố liên quan và kết cục thai kỳ ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ’, 1, vol. 16, no. 2, Art. no. 2, Aug. 2018, doi: 10.46755/vjog.2018.2.507.
2. **Nguyễn Thị Mai Ngọc, Phạm Mỹ Hoài, and Lương Hoàng Thành.** ‘Kết quả sản khoa của các thai phụ đái tháo đường thai kỳ tại một số bệnh viện tỉnh Thái Nguyên’, VMJ, vol. 531, no. 1B, Art. no. 1B, Nov. 2023, doi: 10.51298/vmj.v531i1B.7022.
3. **Nguyễn Mạnh Thắng.** ‘Kết quả sản khoa ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ đẻ đủ tháng tại bệnh viện phụ sản trung ương’, VMJ, vol. 502, no. 2, Art. no. 2, Jul. 2021, doi: 10.51298/vmj.v502i2.675.
4. **A. M. Egan, M. L. Dow, and A. Vella.** ‘A Review of the Pathophysiology and Management of Diabetes in Pregnancy’, Mayo Clin Proc, vol. 95, no. 12, pp. 2734–2746, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.mayocp.2020.02.019.
5. **A. N. Battarbee, K. K. Venkatesh, S. Aliaga, and K. A. Boggess.** ‘The association of pregestational and gestational diabetes with severe neonatal morbidity and mortality’, J Perinatol, vol. 40, no. 2, pp. 232–239, Feb. 2020, doi: 10.1038/s41372-019-0516-5.
6. **A. Riskin, O. Itzhaki, D. Bader, A. Iofe, A. Toropine, and S. Riskin-Mashiah.** ‘Perinatal Outcomes in Infants of Mothers with Diabetes in Pregnancy’, Isr Med Assoc J, vol. 22, no. 9, pp. 569–575, Sep. 2020.
7. **L. Reitzle et al.** ‘Pregnancy Complications in Women With Pregestational and Gestational Diabetes Mellitus’, Dtsch Arztebl Int, vol. 120, no. 6, pp. 81–86, Feb. 2023, doi: 10.3238/arztebl.m2022.0387.
8. **S. Peters, C. Andrews, and S. Sen.** ‘Care of Infants Born to Women with Diabetes’, Curr Diab Rep, vol. 20, no. 8, p. 39, Aug. 2020, doi: 10.1007/s11892-020-01331-x

ỨNG DỤNG BỘ CÂU HỎI BISQ ĐÁNH GIÁ GIẤC NGỦ Ở TRẺ RỐI LOẠN PHỔ TỰ KỶ TỪ 18-36 THÁNG TUỔI

Nguyễn Minh Luận¹, Biện Thị Bích Ngọc², Nguyễn An Nghĩa^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tỷ lệ đồng mắc của rối loạn giấc ngủ có thể lên đến 78% ở trẻ rối loạn phổ tự kỷ, làm trầm trọng thêm các hành vi tự kỷ và giảm chất lượng sống của trẻ và gia đình. Tầm soát sớm các vấn đề giấc ngủ ở trẻ tự kỷ rất cần thiết nhưng công cụ còn hạn chế, đặc biệt đối với nhóm trẻ nhỏ dưới 36 tháng. Mục tiêu của nghiên cứu là ứng dụng bộ câu hỏi BISQ để sàng lọc các vấn đề về giấc ngủ ở trẻ tự kỷ từ 18-36 tháng.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 54 trẻ RLPTK từ 18–36 tháng tuổi tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, đánh giá bằng bộ câu hỏi BISQ.

Kết quả: 59% trẻ có vấn đề về giấc ngủ, với biểu hiện khó đi vào giấc ngủ ($65,3 \pm 51,6$ phút), thức giấc ban đêm ($1,65 \pm 1,33$ lần/đêm), thời gian thức giấc kéo dài ($47,6 \pm 41,9$ phút) làm giấc ngủ bị gián đoạn. Trẻ RLPTK nặng có tỷ lệ rối loạn cao hơn ($p = 0,011$). Thói quen trước khi đi ngủ thường gặp là sử dụng TV hoặc điện thoại (81,5%), uống sữa (87%).

Kết luận: Rối loạn giấc ngủ phổ biến ở trẻ rối loạn phổ tự kỷ, đặc biệt trong nhóm nặng. BISQ là công cụ hữu ích để sàng lọc sớm. Điều chỉnh thói quen như giảm sử dụng màn hình có thể cải thiện giấc ngủ và hành vi.

SUMMARY

APPLICATION OF THE BRIEF INFANT SLEEP QUESTIONNAIRE (BISQ) FOR SLEEP SCREENING IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER AGED 18–36 MONTHS

Background & Objective: The comorbidity rate of sleep disorders can reach up to 78% in children with autism spectrum disorder (ASD), exacerbating autistic behaviors and reducing quality of life of both children and family. Early screening for sleep problems is essential, but standardized tools remain limited, especially for children under 36 months. This study aims to apply the Brief Infant Sleep Questionnaire (BISQ) for sleep screening in ASD children aged 18–36 months.

Methods: A cross-sectional study was conducted on 54 children with ASD (aged 18–36 months) at Children's Hospital 1, Vietnam, assessed using the Brief Infant Sleep Questionnaire (BISQ).

Results: Sleep disturbances were identified in 59% of children, including sleep onset delay (65.3 ± 51.6 mins), nighttime awakenings (1.65 ± 1.33 times/night), and increased nighttime wakefulness (47.6 ± 41.9 mins), leading to interrupted night sleep. Severe ASD was associated with a higher prevalence of sleep disorders ($p = 0.011$). Common bedtime routine included screen use (81.5%) and milk consumption (87%).

Conclusion: Sleep disorders are prevalent in ASD children, particularly those with severe symptoms. BISQ is a useful screening tool for

¹Bộ môn Nhi, Trường ĐHYD TP Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Luận

Tác giả liên hệ: Nguyễn An Nghĩa

ĐT: 0903199796

Email: nghianguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

early detection. Reducing screen exposure before bedtime may improve sleep and behavioral outcomes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn phổ tự kỷ là một rối loạn phát triển thần kinh, đặc trưng bởi những khiếm khuyết về giao tiếp và tương tác xã hội, kèm theo những biểu hiện hành vi, sở thích, thói quen lặp khuôn, giới hạn, những bất thường về điều hòa các giác quan. Rối loạn phổ tự kỷ có thể khởi phát rất sớm, thường trước 36 tháng tuổi và có thể kéo dài suốt đời^[1]. Trẻ mắc rối loạn phổ tự kỷ thường có những triệu chứng của những rối loạn đồng mắc khác đi kèm bên cạnh các triệu chứng cốt lõi của tự kỷ. Những bệnh đồng mắc có thể kích thích hoặc làm nặng thêm các triệu chứng của rối loạn phổ tự kỷ, do đó việc nhận ra sớm và điều trị có thể cải thiện đáng kể chất lượng sống của trẻ và gia đình^[3].

Trong đó rối loạn giấc ngủ là một trong những rối loạn đồng mắc thường gặp nhất và xuất hiện sớm hơn ở trẻ tự kỷ, tỷ lệ có thể lên đến 53-78%, gấp 2-3 lần trẻ phát triển bình thường, chỉ từ 26-32%^[6]. Giấc ngủ là yếu tố điều chỉnh hành vi và cảm xúc, nên sự gián đoạn hoặc thiếu ngủ có thể làm trầm trọng thêm các rối loạn hành vi ở trẻ mắc tự kỷ. Ngoài ra, những rối loạn giấc ngủ mà trẻ tự kỷ gặp phải có thể làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống của các thành viên trong gia đình do hậu quả của việc thiếu ngủ. Do đó cần phải tầm soát giấc ngủ ở nhóm trẻ này.

Tuy nhiên việc sàng lọc giấc ngủ ở nhóm trẻ này còn gặp nhiều khó khăn do khó khăn trong giao tiếp, triệu chứng mơ hồ, thay đổi theo thời gian và thiếu công cụ được chuẩn hóa.

Hiện nay có nhiều phương pháp đánh giá giấc ngủ ở trẻ em, mỗi phương pháp có

những ưu và nhược điểm riêng. Trong đó, phương pháp đánh giá giấc ngủ thông qua phỏng vấn bằng bộ câu hỏi là phương pháp phổ biến nhất. Bộ câu hỏi Brief Infant Sleep Questionnaire (BISQ) được Avi Sadeh phát triển năm 2004 để sàng lọc các kiểu ngủ của trẻ từ 0-3 tuổi, mục đích được ứng dụng trong sàng lọc lâm sàng và nghiên cứu. Tuy nhiên chưa được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam và đặc biệt là với đối tượng trẻ rối loạn phổ tự kỷ. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục đích ứng dụng bộ câu hỏi BISQ đánh giá đặc điểm giấc ngủ ở trẻ từ 18-36 tháng mắc rối loạn phổ tự kỷ với mong muốn từ những kết quả thu được có thể là cơ sở để xây dựng, bổ sung cho việc điều trị và chăm sóc giấc ngủ sớm cho trẻ tự kỷ, cải thiện thêm chất lượng hòa nhập xã hội và giảm nhẹ gánh nặng chăm sóc trẻ tự kỷ cho gia đình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 54 trẻ từ 18-36 tháng tuổi được chẩn đoán rối loạn phổ tự kỷ theo DSM-5 tại khoa Tâm lý – Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 10/2024 đến tháng 02/2025. Người chăm sóc trẻ tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: trẻ đang sử dụng thuốc hoặc thực phẩm có tác dụng gây ngủ hoặc an thần kinh ít nhất 2 tuần trước khi tham gia nghiên cứu, trẻ đang mắc các bệnh lý cấp tính trong thời gian nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Công cụ nghiên cứu: Đánh giá giấc ngủ bằng bộ câu hỏi Brief Infant Sleep Questionnaire - Revised. Bộ câu hỏi Brief Infant Sleep Questionnaire (BISQ) được Avi Sadeh phát triển năm 2004, sau đó được sửa đổi, mở rộng (BISQ-Revised) để sàng lọc các kiểu ngủ của trẻ từ 0-3 tuổi, mục đích được

ứng dụng trong sàng lọc lâm sàng và nghiên cứu. Các mục đánh giá của BISQ bao gồm thời gian ngủ ban đêm; thời gian ngủ ban ngày; số lần tỉnh giấc ban đêm; thời gian tỉnh giấc ban đêm; thời gian bắt đầu ngủ; thời gian đi vào giấc ngủ; thói quen liên quan đến giấc ngủ; vị trí nơi trẻ ngủ; tư thế ưa thích; và các thông tin chung sau: tuổi; giới tính và một số yếu tố liên quan đến giấc ngủ của trẻ. Thời gian thực hiện bảng câu hỏi là từ 5 đến 10 phút. Tiêu chí xác định trẻ có vấn đề về giấc ngủ theo Sadeh (2004): thức giấc >3 lần/đêm hoặc thời gian thức giấc >1 giờ hoặc tổng thời gian ngủ <9 giờ. Mức độ nặng của rối loạn phổ tự kỷ đánh giá theo thang điểm Childhood Autism Rating Scale (CARS) gồm 15 mục với các mức điểm từ 0-4 điểm,

điểm các mục được cộng lại thành tổng số điểm, kết quả xác định như sau: không RLPTK (<30 điểm), RLPTK nhẹ và trung bình (30-36,5 điểm), RLPTK nặng ($\geq 37 - 60$ điểm)^[1].

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê STATA 16 và Microsoft Excel 2016 để xử lý và phân tích số liệu.

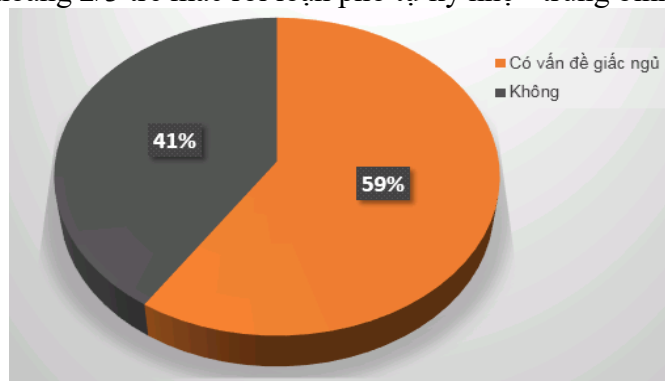
Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu phỏng vấn người chăm sóc bằng bộ câu hỏi. Người chăm sóc tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành sau khi được hội đồng đánh giá đề cương nghiên cứu của trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện Nhi Đồng 1 thông qua, bao gồm cả khía cạnh đạo đức y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		N = 54	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	18-23 tháng	15	27,8
	24-36 tháng	39	72
Giới tính	Nam	41	75,9
	Nữ	13	24,1
Mức độ nặng của rối loạn phổ tự kỷ	Nhẹ - Trung bình	36	66,7
	Nặng	18	33,3

Nhận xét: Nhóm trẻ từ 24-36 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm trẻ 18-23 tháng. Tỷ lệ Nam:Nữ là 3,2:1. Khoảng 2/3 trẻ mắc rối loạn phổ tự kỷ nhẹ - trung bình.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ trẻ tự kỷ có vấn đề về giấc ngủ

Nhận xét: 59% đối tượng nghiên cứu có vấn đề về giấc ngủ theo tiêu chí của Sadeh.

Bảng 2: Đặc điểm các yếu tố liên quan đến giấc ngủ của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	N = 54	Tỷ lệ %
Môi trường ngủ	Ngủ chung với người chăm sóc	41	75,9
	Ngủ một mình	9	16,7
	Ngủ trên võng	4	7,4
Tư thế ngủ	Ngửa	15	27,8
	Nghiêng	16	29,6
	Sấp	23	42,6
Thói quen trước khi ngủ	Xem TV/Điện thoại	44	81,5
	Uống sữa	47	87
	Chơi đùa cùng trẻ	36	66,7
	Đề trẻ chơi một mình	15	27,8
	Khác	6	11,1
Xử trí khi trẻ thức giấc	Cho trẻ bú bình để ngủ lại	36	66,7
	Vỗ về, âu yếm trẻ	29	53,7
	Cứ để trẻ khóc và tự ngủ lại	2	3,7
	Chơi với trẻ	12	22,2
	Cho trẻ xem TV hoặc điện thoại	19	35,2

Nhận xét: Đa số trẻ ngủ chung với người chăm sóc trẻ (75,9%). Trẻ rối loạn phổ tự kỷ thường có thói quen xem TV hoặc điện thoại và uống sữa trước khi ngủ. Khi trẻ tỉnh giấc, ba mẹ thường cho trẻ uống sữa và vỗ về để trẻ ngủ lại.

Bảng 3: Đặc điểm giấc ngủ của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm giấc ngủ	Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn
Thời gian bắt đầu thói quen trước khi ngủ (giờ)	19,07 $\pm$ 0,65
Thời gian tắt đèn bắt đầu đi ngủ	21,02 $\pm$ 0,65
Thời gian đi vào giấc ngủ (phút)	65,3 $\pm$ 51,6
Số lần tỉnh giấc ban đêm (lần)	1,65 $\pm$ 1,33
Thời gian tỉnh giấc ban đêm (phút)	47,6 $\pm$ 41,9
Thời gian giấc ngủ dài nhất trong đêm (giờ)	5,45 $\pm$ 1,81
Tổng thời gian ngủ ban đêm (giờ)	7,76 $\pm$ 1,32
Số giấc ngủ ban ngày	1,08 $\pm$ 0,26
Thời gian ngủ ban ngày (giờ)	2,33 $\pm$ 0,68
Tổng thời gian ngủ (giờ)	10,06 $\pm$ 1,39

Nhận xét: Thời gian thực hiện thói quen trước khi ngủ khoảng 19h và thời gian tắt đèn đi ngủ khoảng 21h. Thời gian đi vào giấc ngủ của trẻ rối loạn phổ tự kỷ là 65,3 $\pm$ 51,6 (phút), tỉnh giấc trung bình 1,65 $\pm$ 1,33 lần trong đêm, thời gian tỉnh giấc trung bình là

47,6 $\pm$ 41,9, giấc ngủ dài nhất trong đêm ngắn do tỉnh giấc nhiều lần. Trẻ ngủ bù ban ngày qua giấc ngủ trưa khoảng 2,33 $\pm$ 0,68 giờ. Do đó, tổng thời gian ngủ vẫn đạt 10,06 $\pm$ 1,39 giờ.

Bảng 4: Mối liên quan giữa mức độ nặng của rối loạn phổ tự kỷ và giấc ngủ

		Vấn đề về giấc ngủ		P
		Không có vấn đề về giấc ngủ	Có vấn đề về giấc ngủ	
Mức độ nặng của rối loạn phổ tự kỷ	Nhẹ - TB	19	17	0,011
	Nặng	3	15	

Nhận xét: Có mối liên quan giữa mức độ nặng của tự kỷ và vấn đề giấc ngủ của trẻ ($p < 0,05$)

IV. BÀN LUẬN

Rối loạn giấc ngủ là một trong những rối loạn đồng mắc thường gặp ở khoảng 53-78% trẻ rối loạn phổ tự kỷ, cao hơn 2-3 lần so với trẻ phát triển bình thường^[6]. Rối loạn giấc ngủ ở trẻ tự kỷ là hệ quả của đa yếu tố tác động bao gồm cơ chế sinh học, hành vi, môi trường và một số rối loạn đồng mắc khác đi kèm. Rối loạn giấc ngủ và rối loạn phổ tự kỷ có ảnh hưởng hai chiều với nhau, có thể làm các triệu chứng cốt lõi của trẻ tự kỷ nghiêm trọng hơn, tăng các hành vi kích động, hung hăng, phát triển các triệu chứng tăng động giảm chú ý, làm giảm nhận thức (trí nhớ, chú ý, IQ), khả năng học tập và chậm phát triển ngôn ngữ^[8]. Ngoài ra, rối loạn giấc ngủ cũng làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của gia đình trẻ mắc tự kỷ^[8].

Việc phát hiện và can thiệp sớm vấn đề về giấc ngủ ở trẻ tự kỷ có thể giúp đỡ trẻ tự kỷ và gia đình có giấc ngủ tốt hơn. Do đó, theo hướng dẫn thực hành của tổ chức Autism Treatment Network (ATN) và Hội Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP) năm 2012 đã nhấn mạnh tất cả trẻ rối loạn phổ tự kỷ cần phải được tầm soát các vấn đề về giấc ngủ^[6]. Tuy nhiên để áp dụng thực hành lâm sàng còn nhiều khó khăn, chỉ một số bác sĩ sàng lọc các vấn đề về giấc ngủ và phụ huynh không

phải lúc nào cũng xác định chính xác đặc điểm của các vấn đề giấc ngủ mà trẻ gặp phải. Chẩn đoán mất ngủ theo DSM-5 đòi hỏi chuyên môn, thời gian và nguồn lực, trong khi bác sĩ lại có thời gian hạn chế cho mỗi bệnh nhân để đánh giá các rối loạn đồng mắc khác nhau liên quan đến rối loạn phổ tự kỷ. Vận động kế (actigraphy) và đa ký giấc ngủ thường khó áp dụng đối với trẻ nhỏ do đa số trẻ không thể đeo các thiết bị lâu dài được, do đó chỉ dùng cho những trẻ có rối loạn vận động khi ngủ, ngưng thở khi ngủ, cận miên và co giật^[8]. Do đó, đa số trẻ tự kỷ sẽ được sàng lọc các vấn đề giấc ngủ dựa trên các bộ câu hỏi đã được chuẩn hóa và nhật ký giấc ngủ.

Bộ câu hỏi BISQ đã được sử dụng trong hơn 50 nghiên cứu để đánh giá giấc ngủ ở trẻ em từ 0 – 3 tuổi, được dịch sang hơn 20 ngôn ngữ và sử dụng rộng rãi. Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ tin cậy và tính ứng dụng cao trong các nghiên cứu gần đây^[7].

Tỉ lệ trẻ rối loạn phổ tự kỷ được chẩn đoán sớm từ 18-36 tháng tuổi có vấn đề về giấc ngủ theo tiêu chí của Sadeh là 59% (biểu đồ 1), chiếm tỷ lệ khá cao giống các nghiên cứu trên thế giới cho thấy mức độ phổ biến của rối loạn giấc ngủ trong nhóm trẻ tự kỷ giai đoạn sớm. Trong nhóm trẻ tham gia

nguyên cứu, đa phần trẻ mắc rối loạn phổ tự kỷ mức độ nhẹ-trung bình (66,7%). Có mối liên quan giữa mức độ nặng của tự kỷ và vấn đề về giấc ngủ ở trẻ ($p < 0,05$). Ở nhóm trẻ rối loạn phổ tự kỷ mức độ nặng thường đi kèm rối loạn giấc ngủ do có nhiều rối loạn hành vi, rối loạn cảm giác và những rối loạn đồng mắc khác đi kèm.

Về thói quen đi ngủ, 75,9% trẻ muốn đi ngủ chung với người chăm sóc và duy trì thói quen này hằng ngày. Khi ngủ trẻ ít khi giữ được tư thế ngủ nằm ngửa được, đa phần trẻ thích nằm sấp hoặc nằm nghiêng hơn. Trước khi đi ngủ trẻ thường được cho uống sữa (87%) và xem TV hoặc điện thoại (81,5%). Những thói quen này đã được nghiên cứu và có ảnh hưởng tiêu cực đến giấc ngủ của trẻ tự kỷ nói chung^[2]. Việc giảm sử dụng màn hình TV, điện thoại trước khi ngủ có thể cải thiện giấc ngủ và hành vi của trẻ tự kỷ^[5]. Do đó, cần phải quan tâm tư vấn cho phụ huynh các thói quen trước khi ngủ phù hợp để cải thiện chất lượng giấc ngủ cho trẻ.

Các vấn đề giấc ngủ thường gặp ở trẻ tự kỷ là khó đi vào giấc ngủ và khó duy trì giấc ngủ trong đêm. Thời gian trung bình để trẻ đi vào giấc ngủ là $65,3 \pm 51,6$ phút, tỉnh giấc trung bình $1,65 \pm 1,33$ lần trong đêm, thời gian tỉnh giấc trung bình là $47,6 \pm 41,9$ phút, giấc ngủ dài nhất trong đêm ngắn $5,45 \pm 1,81$ giờ. Trẻ ngủ bù ban ngày qua giấc ngủ trưa khoảng $2,33 \pm 0,68$ giờ. Do đó, tổng thời gian ngủ vẫn đạt $10,06 \pm 1,39$ giờ. Các vấn đề này giống với các nghiên cứu trên thế giới, trẻ rối loạn phổ tự kỷ thường gặp khó khăn khi khởi đầu giấc ngủ, giấc ngủ bị gián đoạn nhiều lần trong đêm, trẻ thường thức dậy sớm, ngủ bù vào ban ngày, thiếu ngủ

(thời gian ngủ không đạt khuyến cáo theo lứa tuổi).

Trong một nghiên cứu so sánh với nhóm chứng là những trẻ phát triển bình thường, trẻ mắc tự kỷ có tỷ lệ chống đối đi ngủ cao hơn đáng kể (hiệu số trung bình chuẩn hóa (standardized mean difference) 1,0, 95% CI 0,67–1,33), khó vào giấc ngủ (0,98, 0,66–1,29), lo lắng khi ngủ (0,96, 0,61–1,32), thức giấc ban đêm (0,72, 0,44–1,01), cận miên (0,88, 0,60–1,15), thời gian đi vào giấc ngủ tính bằng phút dài hơn (0,81, 0,59–1,02), các vấn đề giấc ngủ nói chung (0,93, 0,67–1,20), cũng như thời gian ngủ thấp hơn đáng kể ($-0,88$, $-1,18$ đến $-0,57$)^[4]. Trong nghiên cứu đa ký giấc ngủ ở trẻ tự kỷ rối loạn giấc ngủ đa phần liên quan đến giấc ngủ chuyển động mắt nhanh (REM), tỷ lệ giấc ngủ sóng chậm giai đoạn N3 ngắn hơn, tỷ lệ giấc ngủ N2 (giấc ngủ nông) tăng lên, tương quan với việc khó khăn trong bắt đầu giấc ngủ và thời gian ngủ ngắn hơn theo báo cáo của phụ huynh^[3].

Trẻ khó đi vào giấc ngủ, thời gian đi vào giấc ngủ càng dài có thể dẫn đến trẻ chống đối không muốn đi ngủ, lo lắng khi ngủ, rối loạn chu kỳ thức ngủ và làm tình trạng rối loạn giấc ngủ ngày càng tệ hơn. Thời gian ngủ dài nhất không bị gián đoạn ban đêm rất quan trọng trong việc phát triển nhận thức, ngôn ngữ, học tập và củng cố trí nhớ của trẻ. Thời gian này thường đạt mốc tối thiểu 6 giờ mỗi đêm khi trẻ đạt mốc từ 17 tháng tuổi trở đi^[7].

Nhờ vào những đặc điểm khai thác được, bộ câu hỏi BISQ có thể được ứng dụng để sàng lọc và phát hiện sớm các vấn đề về giấc ngủ cho trẻ rối loạn phổ tự kỷ từ 18-36

tháng. Qua đó, có thể đưa ra kế hoạch điều trị can thiệp hỗ trợ phù hợp cho trẻ tự kỷ nếu có vấn đề giấc ngủ đi kèm. Tuy nhiên, bộ câu hỏi BISQ chỉ nhằm mục đích sàng lọc, cần phải sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán riêng cho từng loại rối loạn giấc ngủ để chẩn đoán xác định.

V. KẾT LUẬN – KIẾN NGHỊ

Vấn đề về giấc ngủ ở trẻ từ 18-36 tháng mắc rối loạn phổ tự kỷ được sàng lọc theo bộ câu hỏi BISQ chiếm tỷ lệ cao 59%, thường gặp nhiều hơn ở nhóm trẻ có mức độ tự kỷ nặng. Các vấn đề về giấc ngủ thường gặp là khó đi vào giấc ngủ, tỉnh giấc ban đêm, giấc ngủ bị gián đoạn, thời gian ngủ ban ngày nhiều hơn để đảm bảo tổng thời gian ngủ khuyến cáo theo tuổi. Các thói quen cho uống sữa và xem TV, điện thoại trước khi đi ngủ cần hạn chế để cải thiện giấc ngủ và hành vi cho trẻ. Bộ câu hỏi BISQ có thể được ứng dụng để sàng lọc và phát hiện sớm các vấn đề về giấc ngủ cho trẻ rối loạn phổ tự kỷ từ 18-36 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Tài liệu hướng dẫn chẩn đoán và can thiệp trẻ có rối loạn phổ tự kỷ. Quyết định số 1862/QĐ-BYT ngày 06 tháng 07 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế
2. **Nguyễn Thị Thanh Mai, Nguyễn Thị Phương Mai, Đoàn Thị Ngọc Hoa.** Tỷ lệ và một số yếu tố liên quan đến rối loạn giấc ngủ ở trẻ rối loạn phổ tự kỷ. Tạp Chí Học Việt Nam. 2022;516(1). <https://doi.org/10.51298/vmj.v516i1.2979>
3. **Al-Beltagi M.** Autism medical comorbidities. World J Clin Pediatr. 2021; 10(3):15-28. doi:10.5409/wjcp. v10.i3.15
4. **Cortese S, Wang F, Angriman M, Masi G, Bruni O.** Sleep Disorders in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Diagnosis, Epidemiology, and Management. CNS Drugs. 2020;34(4): 415-423. doi:10.1007/s40263-020-00710-y
5. **Dong H, Wang T, Feng J, Xue Y, Jia F.** The relationship between screen time before bedtime and behaviors of preschoolers with autism spectrum disorder and the mediating effects of sleep. BMC Psychiatry. 2023; 23(1):635. doi:10.1186/s12888-023-05128-6
6. **Malow BA, Byars K, Johnson K, et al.** A practice pathway for the identification, evaluation, and management of insomnia in children and adolescents with autism spectrum disorders. Pediatrics. 2012;130 Suppl 2 (Suppl 2):S106-124. doi:10.1542/peds.2012-0900I
7. **Mindell JA, Gould RA, Tikotzy L, Leichman ES, Walters RM.** Norm-referenced scoring system for the Brief Infant Sleep Questionnaire - Revised (BISQ-R). Sleep Med. 2019;63:106-114. doi:10.1016/j.sleep.2019.05.010
8. **Sadeh A.** A brief screening questionnaire for infant sleep problems: validation and findings for an Internet sample. Pediatrics. 2004;113(6): e570-577. doi:10.1542/peds.113.6.e570

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT TRAO ĐỔI OXY QUA MÀNG VỚI TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ CỨU SỐNG BỆNH NHỊ NHIỄM TRÙNG HUYẾT SỐC KHÁNG TRỊ: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP

Võ Thanh Vũ¹, Nguyễn Võ Bạch Thiện¹, Lâm Thị Thúy Hà¹,
Trần Thị Bích Hằng¹, Tạ Minh Hòa Hiệp¹, Châu Ngọc Hiệp¹,
Trần Tấn Phát¹, Trần Hoàng Út¹, Vu Thanh Tùng¹,
Thái Quang Tùng¹, Bạch Nguyễn Văn Bằng¹, Nguyễn Tô Bảo Toàn¹,
Trần Minh Vương¹, Phùng Quốc Anh¹, Đặng Nguyễn Huy Hoàng¹,
Nguyễn Bảo Thiện¹, Trần Thị Đăng Dung²,
Phạm Tuyết Ngân², Phạm Văn Quang^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sốc kháng trị ở bệnh nhi nhiễm trùng huyết là tình trạng nguy kịch với tỷ lệ tử vong cao có thể lên đến 80 – 90%, thường không đáp ứng với bù dịch và thuốc vận mạch liều cao. Kỹ thuật trao đổi oxy qua màng với tuần hoàn ngoài cơ thể (ECMO) được xem là liệu pháp cứu cánh giúp duy trì tưới máu và hỗ trợ tim hồi phục. Tuy nhiên, thời điểm quyết định làm ECMO còn nhiều tranh cãi, chưa thống nhất.

Phương pháp: Báo cáo ca lâm sàng

Kết quả: Bệnh nhân nữ 8 tuổi nhập viện với tình trạng tổn thương tim nghi do nhiễm trùng, không đáp ứng với các biện pháp hồi sức tiêu chuẩn, phải sử dụng vận mạch liều cao với chỉ số vận mạch (VIS = 370 mcg/kg/phút). Do đó, chúng tôi đã thực hiện kỹ thuật trao đổi oxy qua màng với tuần hoàn ngoài cơ thể (ECMO) để hỗ trợ chức năng tim, đồng thời kết hợp lọc máu liên

tục (CRRT) giúp kiểm soát tổn thương đa cơ quan. Sau 6 ngày ECMO, bệnh nhân cải thiện huyết động, hồi phục chức năng tim, cai ECMO thành công. Biến chứng ghi nhận trong quá trình thực hiện ECMO là xuất huyết tiêu hóa và đã được kiểm soát tốt sau cai ECMO. Bệnh nhân xuất viện sau 21 ngày, không ghi nhận di chứng thần kinh hoặc tim mạch.

Kết luận: Báo cáo này nhấn mạnh vai trò của ECMO trong điều trị sốc nhiễm trùng kháng trị nhi khoa, đặc biệt khi triển khai sớm. Kết hợp ECMO và CRRT có thể giúp cải thiện tiên lượng, nhưng cần theo dõi chặt chẽ để kiểm soát biến chứng.

Từ khóa: sốc kháng trị trong nhiễm trùng huyết, kỹ thuật trao đổi oxy qua màng với tuần hoàn ngoài cơ thể ECMO.

SUMMARY

APPLICATION OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO) IN SAVING A PEDIATRIC PATIENT WITH REFRACTORY SEPTIC SHOCK: A CASE REPORT

Background: Refractory septic shock in pediatric patients is a life-threatening condition with a high mortality rate of up to 80 – 90%,

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Quang

ĐT: 0908664299

Email: phamvanquang73@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

often unresponsive to fluid resuscitation and high-dose vasopressors. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is considered a salvage therapy that maintains tissue perfusion and supports cardiac recovery. However, the optimal timing for ECMO initiation remains controversial and lacks consensus.

Methods: Case report.

Results: An 8-year-old female patient was admitted to the hospital with suspected infection-related cardiac injury, unresponsive to standard resuscitation measures, requiring high-dose vasopressor support with a vasoactive-inotropic score (VIS) of 370 mcg/kg/min. Consequently, we implemented extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) to support cardiac function, combined with continuous renal replacement therapy (CRRT) to manage multiple organ dysfunction. After six days on ECMO, the patient showed hemodynamic improvement, cardiac function recovery, and was successfully weaned off ECMO. The recorded complication during ECMO was gastrointestinal bleeding, which was well-controlled after ECMO discontinuation. The patient was discharged after 21 days without any neurological or cardiovascular sequelae.

Conclusion: This case report highlights the role of ECMO in the treatment of refractory septic shock in pediatric patients, particularly when initiated early. The combination of ECMO and CRRT may improve patient outcomes, but close monitoring is necessary to manage complications.

Keywords: Refractory septic shock, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), pediatric critical care.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc kháng trị ở bệnh nhi nhiễm trùng huyết là tình trạng nguy kịch với tỷ lệ tử

vong cao có thể lên đến 80 – 90%, đặc trưng bởi rối loạn huyết động không đáp ứng với bù dịch và vận mạch liều cao kết hợp với lactate máu cao. Dù có nhiều tiến bộ trong hồi sức, một số bệnh nhi vẫn tiến triển suy tuần hoàn nặng, cần đến các biện pháp hỗ trợ tuần hoàn nâng cao^[8,5,7,2].

Hướng dẫn của Hiệp hội hồi sức tích cực Hoa Kỳ (SCCM) và một số tổ chức khác đã đề xuất kỹ thuật trao đổi oxy qua màng với tuần hoàn ngoài cơ thể (ECMO) như một liệu pháp cứu cánh trong sốc nhiễm trùng kháng trị, giúp duy trì tưới máu mô và hỗ trợ hồi phục tim mạch^[8,1,4]. Theo một phân tích hệ thống, tỷ lệ sống sót của trẻ bị sốc nhiễm trùng cần ECMO dao động từ 40% đến 72%, với tỷ lệ cao hơn ở trẻ sơ sinh (73%) so với trẻ lớn (50-60%). Dù vậy, ECMO cũng đi kèm nhiều thách thức, bao gồm nhiều nguy cơ như: rối loạn đông máu, nhiễm trùng thứ phát và tổn thương cơ quan, đồng thời chưa có tiêu chuẩn rõ ràng về chỉ định và thời điểm triển khai ECMO trong sốc nhiễm trùng nhi khoa^[6,3].

Báo cáo này trình bày một trường hợp sốc nhiễm trùng kháng trị ở trẻ em được điều trị thành công bằng ECMO, qua đó thảo luận về vai trò của ECMO trong thực hành lâm sàng, các yếu tố tiên lượng và những thách thức trong quản lý bệnh nhân.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ, 8 tuổi, cân nặng 23 kg, tiền sử khỏe mạnh, không mắc bệnh lý nền. Gia đình không ghi nhận tiền sử bệnh lý tim mạch hay rối loạn miễn dịch. Bệnh khởi phát 4 ngày trước nhập viện. Trong 3 ngày đầu trẻ có ho đàm trắng, không sốt, không nôn ói, không đau ngực, tiêu tiểu bình thường, ăn uống khá. Tuy nhiên đến ngày thứ 4, em bắt đầu ói ra dịch trắng > 10 lần/ngày sau đó

than đau ngực, đau bụng kèm sốt cao 42°C có đáp ứng hạ sốt, tiêu tiểu bình thường và được đưa đến khoa Cấp Cứu Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Tại khoa cấp cứu: Bệnh nhân nhập viện trong tình trạng lơ mơ, môi tái, SpO₂ 90% chỉ mát, CRT > 3s, mạch quay bắt nhẹ 170 lần/phút, tim đều rõ, huyết áp khó đo, thở nhanh co kéo 36 lần/phút, phổi ran ẩm, bụng mềm, không xuất huyết da niêm, siêu âm tim EF 35%, chẩn đoán sốc tim – viêm phổi, được xử trí hỗ trợ hô hấp, kháng sinh

(Meropenem, Vancomycin), sử dụng vận mạch Adrenalin. Nhưng tình trạng huyết động không cải thiện, nên được đặt nội khí quản giúp thở, tăng dần liều Adrenalin và kết hợp thêm Noradrenalin, chuyển khoa Hồi sức tích cực – chống độc (HSTC-CD). Thời điểm trước chuyển, Adrenalin liều 1 µg/kg/phút, Noradrenalin 0,4 µg/kg/phút (VIS = 140 µg/kg/phút) chỉ duy trì được HA 74/60/65 mmHg. Xét nghiệm ban đầu ghi nhận trong Bảng 1.

Bảng 1: Các kết quả xét nghiệm tại thời điểm nhập viện

Xét nghiệm	Kết quả
WBC (K/ μ L) / Neu (K/ μ L) / Lym (K/ μ L)	51,82 / 43,69 / 5,77
Hgb (g/dL) / Hct (%) / PLT (K/ μ L)	12,3 / 39,2 / 517
PT(giây) / apTT (giây) / Fibrinogen (g/l)	18,1 / 70,8 / 3,1
D-Dimer (μ g/ml)	0,27
CRP (mg/dl)	67,58
pH / pCO ₂ (mmHg) / pO ₂ (mmHg)	7,362 / 24,7 / 97
HCO ₃ ⁻ (mmol/L) / BE (mmol/L)	14,0 / -9,0
Lactate (mmol/L)	10,6 mmol/L
Troponin I/T / CKMB (U/L)	Âm tính /46,19
AST/ALT (U/L)	30,37 / 22,81
Ure (mmol/L) / Creatinin (μ mol/L)	5,55 / 80,39
Albumin (g/dL)	3,07
Siêu âm tim	Chức năng co bóp cơ tim giảm (EF 35%), Không tràn dịch màng ngoài tim Cơ tim tăng sáng từng vùng
ECG	Nhịp nhanh xoang 180 lần/phút Sóng T cao nhọn đối xứng
Xquang ngực	Bóng tim không to Đám mờ không đồng nhất vùng đáy phổi (T)

Tại khoa HSTC-CD: Tình trạng huyết động không cải thiện, mạch nhanh 195 lần/phút, huyết áp tụt sâu 39/19 mmHg, SpO₂ 72%, siêu âm tim POCUS tại giường ghi nhận EF 32%, IVC căng vừa. Bệnh nhân được chống sốc với dịch, tăng liều Adrenalin và Noradrenalin kết hợp thêm Dobutamin,

đồng thời kích hoạt báo động đỏ để chuẩn bị tiến hành ECMO.

Thời điểm lúc làm ECMO (4 giờ sau nhập viện): Bệnh nhân mê, môi tái/thở máy, SpO₂ 72%, chỉ mát, mạch nhẹ 195 lần/phút, HA xâm lấn 45/22 mmHg, với 3 loại vận mạch liều cao Adrenalin 2 µg/kg/phút,

Noradrenalin 1,6 µg/kg/phút, Dobutamin 10 µg/kg/phút (VIS 370 µg/kg/phút). Được chẩn đoán sốc nhiễm trùng kháng trị.

Bệnh nhi được thiết lập VA-ECMO với canulla 19Fr đặt tại tĩnh mạch đùi trái, cố định ở mức 31 cm ngay tại vị trí tĩnh mạch chủ dưới đổ vào tim. Canulla 15Fr được đặt vào động mạch cánh chung phải, cố định ở mức 10 cm. Bệnh nhân được dùng Heparin 100 UI/kg trong quá trình đặt ống thông. Thông số cài đặt ECMO ban đầu với tốc độ vòng quay 2500 vòng/phút đạt dòng máu ổn định 1,7 lít/phút (75 ml/kg/phút), dòng khí 2 lít/phút, FiO₂ 60%. Với mục tiêu giữ nhịp tim <120 l/phút, HA trung bình > 70 mmHg, CVP 5 – 12mmHg, nước tiểu > 0,5ml/kg/giờ, lactate máu < 3 mmol/L và SvO₂ > 65 – 70%, giữ tưới máu não (rSO₂) bên đặt canulla động mạch > 55% hoặc giảm < 20% so với bên còn lại, PaO₂ và PaCO₂ trong giới hạn bình thường, dòng máu ECMO 80 – 100ml/kg/ phút, duy trì PaO₂ sau màng > 150 mmHg, PaCO₂ sau màng < 40 mmHg, áp lực xuyên màng (ALXM) < 40 mmHg, dùng Heparin duy trì giữ aPTT 60 – 90 giây.

Sau khi thiết lập ECMO, bệnh nhi được chỉ định lọc máu liên tục (CRRT) do tình trạng tăng thân nhiệt, hạ huyết áp kéo dài và pro-calcitonin tăng cao đến 403,74 ng/mL.

Bệnh nhi được điều chỉnh vận mạch và truyền dịch để duy trì huyết áp ở mức hợp lý. Đồng thời, Heparin được sử dụng để kiểm soát đông máu với mục tiêu duy trì aPTT trong giới hạn an toàn, và bệnh nhi được truyền máu nhiều lần để giữ mức hemoglobin ổn định ở 12 mg/dL. Sau hai ngày hỗ trợ ECMO, tình trạng huyết động cải thiện rõ rệt, phân suất tống máu (EF) tăng lên 58%, lactate và khí máu động mạch trở về ngưỡng bình thường. Chức năng tim hồi phục tốt, không ghi nhận tổn thương đa cơ quan, cho phép giảm dần vận mạch và ngừng hoàn toàn sau 60 giờ. Cùng thời điểm này, CRRT cũng được ngưng do tình trạng đông màng lọc. Tuy nhiên, vào ngày thứ tư sau ECMO, bệnh nhi xuất hiện biến chứng xuất huyết tiêu hóa khi đang được duy trì Heparin với liều 36 UI/kg/giờ. Ngay lập tức, bệnh nhi được theo dõi sát các dấu hiệu xuất huyết, xét nghiệm lại aPTT và công thức máu. Liều Heparin được điều chỉnh linh hoạt kết hợp với truyền máu và các chế phẩm máu phù hợp nhằm giảm nguy cơ xuất huyết và đảm bảo huyết động ổn định. Sau 6 ngày điều trị, tình trạng bệnh nhi cải thiện đáng kể, huyết động ổn định, chức năng tim hồi phục tốt, đủ điều kiện để cai ECMO.

Bảng 2: Các kết quả xét nghiệm tại khoa hồi sức

Xét nghiệm	Kết quả
WBC (K/µL) / Neu (K/µL) / Lym (K/µL)	54,79 / 45,91 / 5,46
Hgb (g/dL) / Hct (%) / PLT (K/µL)	11,5 / 35,9 / 485
PT(giây) / aPTT (giây) / Fibrinogen (g/l)	17,2 / 31,6 / 3,58
D-Dimer (µg/ml)	0,34
CRP (mg/dl) / Pro-calcitonin (ng/mL)	109,4 / 403,74
pH / pCO ₂ (mmHg) / pO ₂ (mmHg)	7,342 / 25,5 / 202,2
HCO ₃ ⁻ (mmol/L) / BE (mmol/L)	13,3 / -12,4
Lactate (mmol/L)	12,2
Troponin I/T / CKMB (U/L)	Âm tính / 40,64
AST/ALT (U/L)	35,1 / 19,4
Ure (mmol/L) / Creatinin (µmol/L)	6,51 / 119,95

Bảng 3: Diễn tiến kết quả xét nghiệm trong quá trình ECMO

	Bắt đầu ECMO	ECMO giờ thứ 4	ECMO giờ thứ 12	ECMO giờ thứ 24	ECMO giờ thứ 48	ECMO giờ thứ 60	ECMO ngày 6 (Cai ECMO)
Mạch (lần/phút)	195	162	148	150	129	109	106
Huyết áp (mmHg)	45/22	120/55	108/72	105/72	130/76	128/89	139/94
MAP (mmHg)	29	84	86	81	98	104	110
EF (%)	32			44	58		71
Adrenaline ($\mu\text{g/kg/phút}$)	2,0	1	0,4	0,3	0	0	
Noradrenaline ($\mu\text{g/kg/phút}$)	1,6	0,8	0,4	0,1	0	0	
Dobutamin ($\mu\text{g/kg/phút}$)	10	10	10	10	6	0	
VIS ($\mu\text{g/kg/phút}$)	370	190	90	50	6	0	
AST (U/L)	35,1		63,3	49,7	66,0		36,1
ALT (U/L)	19,4		21,9	25,3	27,3		27,7
Ure (mmol/L)	6,51		3,23	2,51	2,32		4,33
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)	119,95		48,5	41,8	35,3		29,7
pH	7,342	7,380	7,51	7,53	7,58	7,44	7,45
pCO ₂ (mmHg)	25,5	34,3	23,3	23	15,7	31,1	29
pO ₂ (mmHg)	202,2	197,0	106,7	108,2	181,4	98	91,2
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	13,3	19,9	18,8	19,5	14,9	21,1	20
BE (mmol/L)	-12,4	-5,3	-4,2	-3,0	-6,9	-3,0	-3,9
Lactate (mmol/L)	12,2	6,5	2,9	1,4	1,2	1,2	1,2

Sau khi kết thúc ECMO: Sau khi kết thúc ECMO, siêu âm tim và siêu âm mạch máu được thực hiện để đánh giá chức năng co bóp cơ tim và nguy cơ huyết khối. Kết quả cho thấy chức năng co bóp cơ tim cải thiện đáng kể, không ghi nhận huyết khối hay rối loạn dòng chảy. Biến chứng xuất huyết cũng được kiểm soát hoàn toàn và không còn xuất hiện sau 24 giờ kể từ khi cai ECMO. Bệnh nhân được rút nội khí quản an toàn sau 2 ngày và tiếp tục hồi phục tốt. Sau tổng cộng 21 ngày điều trị nội trú, bệnh nhân được xuất viện trong tình trạng ổn định, với phân suất tống máu thất trái (EF) cải thiện lên 71%, chức năng vận động và phát triển tinh thần bình thường, không ghi nhận bất kỳ di chứng thần kinh hay tim mạch nào. Bệnh nhân được tái khám tại khoa ngoại trú 4 ngày sau xuất viện, tuy nhiên thật đáng tiếc là

bệnh nhân không tiếp tục theo dõi định kỳ sau đó.

III. BÀN LUẬN

Hiệu quả của ECMO trong sốc nhiễm trùng kháng trị ở trẻ em và chỉ định ECMO sớm

Sốc nhiễm trùng kháng trị là một tình trạng rối loạn huyết động nghiêm trọng, không đáp ứng với bù dịch và thuốc vận mạch, dẫn đến rối loạn tưới máu mô và suy đa cơ quan^[8,7]. Trong những năm gần đây, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy ECMO không chỉ giúp cải thiện tỷ lệ sống sót mà còn hỗ trợ quá trình hồi phục tim mạch ở trẻ mắc sốc nhiễm trùng kháng trị^[3]. Theo nghiên cứu của Ramanathan, tỷ lệ sống sót chung của trẻ bị sốc nhiễm trùng được hỗ trợ ECMO dao động từ 40% đến 72%, trong

đó trẻ sơ sinh có tỷ lệ sống cao hơn (73%) so với trẻ lớn (40 – 60%). Một phân tích khác của Melnikov cho thấy tỷ lệ sống đạt 68% khi ECMO được triển khai đúng chỉ định và thời điểm, đặc biệt nếu được thực hiện trước khi suy đa cơ quan tiến triển^[6].

Việc xác định thời điểm can thiệp ECMO là yếu tố then chốt quyết định hiệu quả điều trị. Theo các nghiên cứu gần đây, ECMO nên được cân nhắc sớm nếu trẻ có các dấu hiệu sau:^[3]

- Sốc nhiễm trùng kháng trị không đáp ứng với điều trị nội khoa tối ưu.
- Lactate máu > 8 mmol/L kèm theo toan chuyển hóa nặng dai dẳng.
- Rối loạn huyết động nặng, suy tim tiến triển
 - Chỉ số tim (Cardiac Index - CI) giảm nặng:
 - $CI < 2.5 \text{ L/min/m}^2$: giảm tưới máu mô nặng, cần cân nhắc ECMO.
 - $CI < 1.8 \text{ L/min/m}^2$: sốc tim nặng, chỉ định ECMO tĩnh mạch - động mạch (VA-ECMO).
 - Chỉ số vận mạch (Vasoactive-Inotropic Score - VIS) cao dai dẳng:
 - $VIS > 50$ trong 1 giờ hoặc $VIS > 45$ trong 8 giờ dù đã điều trị tối ưu.
- Suy hô hấp nặng không đáp ứng với thở máy
- Suy đa cơ quan tiến triển (≥ 3 cơ quan)
- Bệnh nhân có tiên lượng sống nếu được hỗ trợ ECMO

Theo Yufan Yang, thời gian trì hoãn ECMO càng lâu thì tỷ lệ sống sót càng giảm, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc triển khai ECMO sớm để cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân. Điều này đặc biệt được củng cố qua nghiên cứu của Cheng, trong đó chỉ ra rằng việc thiết lập ECMO trong vòng 96 giờ đầu có thể mang lại lợi ích đáng kể, giúp cải

thiện kết quả điều trị và giảm nguy cơ biến chứng nghiêm trọng.

Bệnh nhân trong ca bệnh này có tình trạng sốc nhiễm trùng nặng với $VIS = 370 \mu\text{g/kg/phút}$, lactate = 12,2 mmol/L, toan chuyển hóa nặng và MAP thấp không đáp ứng với thuốc vận mạch, cho thấy tình trạng rối loạn huyết động nghiêm trọng. Đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng đều cho thấy bệnh nhi phù hợp với các tiêu chí chỉ định ECMO. Việc triển khai ECMO trong vòng 4 giờ sau nhập viện đã giúp ổn định huyết động và cải thiện chức năng tim mạch nhanh chóng. Sau ECMO, bệnh nhi có sự cải thiện rõ rệt với huyết động ổn định, MAP trở về mức sinh lý, lactate giảm nhanh từ 12,2 mmol/L xuống 1,4 mmol/L trong 24 giờ, Chỉ số vận mạch giảm dần và ngừng hẳn sau 60 giờ điều trị. Như vậy, ECMO không chỉ giúp kiểm soát sốc nhiễm trùng kháng trị mà còn đóng vai trò quan trọng trong việc bảo tồn chức năng tim mạch và giảm nguy cơ suy đa cơ quan, mang lại tiên lượng sống tích cực cho bệnh nhi.

Kết hợp ECMO và CRRT trong sốc nhiễm trùng kháng trị

Liệu pháp lọc máu liên tục (CRRT) không chỉ giúp kiểm soát tổn thương thận cấp (AKI) mà còn đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì cân bằng dịch, điều chỉnh rối loạn điện giải và đặc biệt là loại bỏ các chất trung gian gây viêm như interleukin-6, TNF- α , góp phần hạn chế hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS)^[5]. Theo nghiên cứu của Selewski, 42-85% bệnh nhân chạy ECMO có nguy cơ phát triển AKI, trong đó phần lớn xảy ra trong 48 giờ đầu sau khi khởi động ECMO. Do đó, việc kết hợp CRRT sớm không chỉ giúp kiểm soát biến chứng thận mà còn góp phần ổn định huyết động và cải thiện tiên lượng ở trẻ bị sốc nhiễm trùng

kháng trị. Trong ca bệnh này, bệnh nhi có biểu hiện tăng thân nhiệt, hạ huyết áp kéo dài và pro-calcitonin lên tới 403,7 ng/mL, cho thấy tình trạng viêm hệ thống nặng và phù hợp với chỉ định CRRT sớm. Sau 60 giờ lọc máu, tình trạng bệnh nhi cải thiện đáng kể với lactate giảm nhanh, khí máu động mạch về mức bình thường và huyết động ổn định nhanh chóng. Do đó, mặc dù quả lọc máu bị đông màng nhưng chúng tôi không thực hiện thêm vì bệnh nhân không còn chỉ định tiếp tục lọc máu, CRRT góp phần quan trọng vào quá trình hồi phục toàn diện.

Biến chứng của ECMO trong sốc nhiễm trùng kháng trị

Xuất huyết và huyết khối là hai biến chứng thường gặp khi sử dụng ECMO, bắt nguồn từ sự kết hợp giữa liệu pháp chống đông liên tục và rối loạn đông máu do nhiễm trùng huyết. Những thay đổi này khiến việc cân bằng giữa nguy cơ chảy máu và nguy cơ hình thành huyết khối trở thành một thách thức lớn trong quá trình điều trị. Một số nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ xuất huyết chung gặp ở khoảng 60% trường hợp và tỷ lệ xuất huyết nội sọ ở trẻ em là 6 – 15% cao hơn nhiều so với người lớn^[8]. Ngược lại, huyết khối có thể hình thành trong hệ thống ECMO, ở các mạch máu lớn hoặc vi tuần hoàn, dẫn đến tắc nghẽn cannula, rối loạn tưới máu cơ quan và tăng nguy cơ biến chứng thần kinh^[6,3]. Theo nghiên cứu của Melnikov, 13% bệnh nhân ECMO gặp vấn đề huyết khối liên quan đến catheter, với các yếu tố nguy cơ chính bao gồm tình trạng viêm hệ thống kéo dài, tăng fibrinogen và rối loạn đông máu do nhiễm trùng huyết^[6].

Trong ca bệnh này, bệnh nhi gặp biến chứng xuất huyết tiêu hóa trong thời gian chạy ECMO nhưng không ghi nhận huyết khối trong suốt quá trình điều trị. Điều này

nhấn mạnh thách thức trong việc cân bằng giữa nguy cơ xuất huyết và nguy cơ huyết khối khi sử dụng Heparin. Mặc dù bệnh nhi có biến chứng xuất huyết, tình trạng này đã được kiểm soát tốt bằng điều chỉnh liều Heparin và truyền các chế phẩm máu thích hợp, giúp duy trì huyết động ổn định. Do đó, việc theo dõi sát aPTT và điều chỉnh chiến lược chống đông theo diễn tiến lâm sàng là yếu tố then chốt để tối ưu hóa hiệu quả điều trị, hạn chế biến chứng và hỗ trợ quá trình hồi phục của bệnh nhi.

ECMO VA giúp duy trì tuần hoàn nhưng cũng tăng hậu tải thất trái, có thể làm trầm trọng hơn tình trạng suy tim^[3]. Theo nghiên cứu của Melnikov, trước ECMO, 55% bệnh nhân đã bị suy tim, trong đó 32% suy cả hai thất. Mặc dù vậy, không có bệnh nhân nào cần can thiệp hỗ trợ thất trái như Impella hay bóng đối xung động mạch chủ (IABP), cho thấy phần lớn bệnh nhân có khả năng hồi phục chức năng tim khi được kiểm soát tốt^[6]. Rối loạn nhịp tim xảy ra ở khoảng 19% bệnh nhân, phổ biến là nhịp nhanh trên thất, nhịp nhanh thất và rung nhĩ, có thể ảnh hưởng đến hiệu quả bơm máu của tim và làm trầm trọng thêm tình trạng huyết động^[3]. Bệnh nhi trong báo cáo này ban đầu có nhịp tim nhanh nhưng không ghi nhận rối loạn nhịp nguy hiểm và sau 6 ngày hỗ trợ ECMO, phân suất tống máu (EF) cải thiện từ 35% lên 71%, cho thấy chức năng tim có thể hồi phục tốt khi được hỗ trợ kịp thời và điều trị hợp lý.

Biến chứng thần kinh là một trong những vấn đề đáng lo ngại ở bệnh nhân chạy ECMO, với tỷ lệ dao động từ 8 – 20%^[3]. Các tổn thương thường gặp bao gồm xuất huyết não, thiếu máu não cục bộ và co giật. Cơ chế gây tổn thương có thể liên quan đến tình trạng thiếu oxy não kéo dài, rối loạn tưới máu não hoặc hình thành vi huyết khối, làm

tăng nguy cơ tổn thương thần kinh nghiêm trọng^[3]. Trong ca bệnh này, bệnh nhân không có biểu hiện tổn thương thần kinh sau ECMO, tuy nhiên chưa được chụp MRI não để đánh giá tổn thương vi thể. Điều này nhấn mạnh vai trò của kiểm soát huyết động ổn định và chống đông hợp lý trong phòng ngừa biến chứng thần kinh.

Bên cạnh đó, nhiễm trùng cũng là một biến chứng quan trọng, thường gặp ở bệnh nhân ECMO, bao gồm viêm phổi do thở máy, nhiễm trùng tại vị trí đặt cannula và nhiễm trùng huyết thứ phát^[3,4]. Tuy nhiên, trong trường hợp này, bệnh nhi không có dấu hiệu nhiễm trùng trong suốt quá trình điều trị, cho thấy hiệu quả của chiến lược kiểm soát vô khuẩn chặt chẽ và sử dụng kháng sinh hợp lý.

IV. KẾT LUẬN

Báo cáo ca bệnh này nhấn mạnh vai trò quan trọng của ECMO trong điều trị sốc nhiễm trùng kháng trị ở trẻ em, đặc biệt khi triển khai sớm và kết hợp với các biện pháp hỗ trợ khác như CRRT. Việc chỉ định ECMO đúng thời điểm có thể giúp cải thiện tỷ lệ sống sót và giảm tổn thương cơ quan không hồi phục. Tuy nhiên, ECMO đi kèm với nguy cơ biến chứng cao, đòi hỏi một chiến lược quản lý toàn diện bao gồm điều chỉnh chống đông hợp lý, kiểm soát huyết động, phòng ngừa nhiễm trùng và theo dõi sát biến chứng thần kinh, tim mạch. Qua ca bệnh này, chúng tôi nhận thấy rằng với quy trình điều trị chặt chẽ, triển khai ECMO sớm và theo dõi sát biến chứng, bệnh nhân có thể hồi phục tốt, không để lại di chứng lâu dài. Cần có thêm các nghiên cứu lớn hơn để tối ưu hóa chiến lược ECMO trong sốc nhiễm trùng nhi khoa, giúp cải thiện hơn nữa tiên lượng bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abe M, Oshima K, Ishiguro A, et al.** Successful venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for postoperative septic shock in a child with liver transplantation: A case report. *Pediatr Transplant.* 2017;21(8):e13063.
2. **Brand DA, Patrick PA, Berger JT, Ibrahim M, Matela A, Upadhyay S, et al.** Intensity of Vasopressor Therapy for Septic Shock and the Risk of In-Hospital Death. *Journal of Pain and Symptom Management.* 2017;53(5):938-43.
3. **Broman LM, Dubrovskaja O, Balik M.** Extracorporeal membrane oxygenation for septic shock in adults and children: A narrative review. *J Clin Med.* 2023;12(20):6661.
4. **Brown G, Moynihan KM, Deatrick KB, Hoskote A, Sandhu HS, Aganga D, et al.** Extracorporeal Life Support Organization (ELSO): Guidelines for Pediatric Cardiac Failure. *ASAIO Journal.* 2021;67(5):463-75.
5. **Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al.** Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-1247.
6. **Melnikov G, Palmese F, Wolf M, et al.** Extracorporeal membrane oxygenation for septic shock in children. *ASAIO J.* 2022;68(3):262-267.
7. **Morin L, Ray S, Wilson C, Remy S, Benissa MR, Jansen NJG, et al.** Refractory septic shock in children: a European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care definition. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):1948-57.
8. **Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al.** Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(2):e52-e106.

VIÊM DẠ DÀY RUỘT TĂNG BẠCH CẦU ÁI TOAN ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ SIÊU ÂM. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Nguyễn Hữu Chí¹, Nguyễn Thị Tố Thiên¹, Bùi Đoàn Thùy Diễm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan hiếm gặp, do sự thâm nhiễm bạch cầu ái toan vào dạ dày và hoặc ruột non, với những mức độ khác nhau từ lớp niêm, lớp cơ hay lớp thanh mạc nên có những biểu hiện lâm sàng đa dạng. Biểu hiện viêm dày các lớp của vách ống tiêu hóa có thể nhận biết được trên siêu âm. Bệnh được chẩn đoán dựa trên sự tăng bạch cầu ái toan trong dịch báng, trong thành ống tiêu hóa qua nội soi sinh thiết. Nhân 05 trường hợp viêm ruột tăng bạch cầu ái toan, chúng tôi báo cáo đặc điểm lâm sàng và siêu âm.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả cắt ngang.

Kết quả: Có 05 bệnh nhi, 4-15 tuổi, tỉ lệ nam/nữ 2/3. Đau bụng cơn 5/5, ói 3/5 và tiêu chảy 4/5. Thời gian khởi bệnh $14,2 \pm 7,2$ ngày. Xét nghiệm máu: số lượng bạch cầu trung bình $(18,25 \pm 10,56) \times 10^3/\mu\text{L}$, tỉ lệ Eosinophiles trung bình $(40,64 \pm 12,56)\%$, huyết thanh chẩn đoán ký sinh trùng âm tính 5/5. Dịch ổ bụng là dịch viêm, hiện diện đa số Eosinophiles 5/5, nội soi sinh thiết có tổn thương viêm ruột non và đại tràng mạn tính 5/5, trong đó 4/5 có hiện diện tế bào bạch cầu ái toan. Về hình ảnh siêu âm: viêm dày thành ruột non 5/5, chiều dày $8,44 \pm 0,64(\text{mm})$,

còn cấu trúc phân tầng 5/5. Dày phản âm kém lớp thanh mạc 3/5, dẫn mạch máu trong thành ruột 2/5, tràn dịch ổ bụng lượng vừa-nhiều, dịch có hồi âm mịn 5/5.

Kết luận: Với những đặc điểm siêu âm như viêm dày thành ruột non, còn phân tầng và đặc biệt dày, phản âm kém lớp thanh mạc, dẫn mạch máu dưới niêm mạc, kèm báng bụng lượng vừa đến nhiều, có thể gợi ý viêm ruột tăng bạch cầu ái toan, và xác định bệnh qua tăng Eosinophiles trong máu ngoại vi, dịch báng hoặc thành ruột.

Từ khóa: Viêm ruột tăng bạch cầu ái toan, siêu âm, trẻ em.

SUMMARY

EOSINOPHILIC GASTROENTERITIS: CLINICAL AND ULTRASONOGRAPHIC CHARACTERISTICS. CASE SERIES AND LITERATURE REVIEW

Background: Eosinophilic gastroenteritis is a rare condition caused by eosinophilic infiltration of the stomach and/or small intestine, affecting different layers including the mucosa, muscularis, or serosa. This results in a wide range of clinical manifestations. The inflammatory thickening of the gastrointestinal wall can be detected using ultrasound. Diagnosis is confirmed by the presence of eosinophils in ascitic fluid and histopathological examination of gastrointestinal wall biopsies. We report the clinical and ultrasonographic characteristics of five pediatric cases of eosinophilic enteritis.

Methods: Retrospective, cross-sectional descriptive study.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Chí

ĐT: 0786558536

Email: chinh@nhidong.org.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Results: Five pediatric patients (aged 4–15 years) were included, with a male-to-female ratio of 2:3. All patients (5/5) presented with episodic abdominal pain, 3/5 had vomiting, and 4/5 had diarrhea. The mean disease onset duration was 14.2 ± 7.2 days. Blood tests showed an average leukocyte count of $(18.25 \pm 10.56) \times 10^3/\mu\text{L}$, with a mean eosinophil percentage of $40.64 \pm 12.56\%$. All patients tested negative for parasitic infections. Ascitic fluid analysis revealed inflammatory exudate with predominant eosinophils in all cases (5/5). Endoscopic biopsy confirmed chronic enterocolitis in all patients (5/5), with eosinophilic infiltration in 4/5 cases.

Ultrasound findings: Small bowel wall thickening (5/5) with an average thickness of 8.44 ± 0.64 mm, while maintaining its layered structure (5/5). Hypoechoic thickening of the serosal layer (3/5). Increased vascularity in the intestinal wall (2/5). Moderate to large amounts of ascitic fluid with fine internal echoes (5/5).

Conclusion: Ultrasonographic features such as small bowel wall thickening with preserved layering, hypoechoic serosal thickening, submucosal vascular engorgement, and moderate to large amounts of ascitic fluid may suggest eosinophilic enteritis. The diagnosis is confirmed by the presence of increased eosinophil counts in peripheral blood, ascitic fluid, or histopathological examination of intestinal wall biopsies.

Keywords: Eosinophilic gastroenteritis, children, ultrasound

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm dạ dày - ruột tăng bạch cầu ái toan hiếm gặp với căn nguyên chưa rõ ràng, mặc dù nhìn chung được cho là liên quan đến dị ứng đường ruột. Biểu hiện lâm sàng rất đa dạng và có thể giống với loét dạ dày - tá tràng, tắc ruột bán cấp hoặc mạn tính, viêm

dạ dày - ruột, hội chứng ruột kích thích hoặc bệnh viêm ruột. Bệnh được đặc trưng bởi sự thâm nhiễm chọn lọc của bạch cầu ái toan vào dạ dày và/hoặc ruột non. Viêm dạ dày - ruột tăng bạch cầu ái toan nguyên phát bao gồm nhiều thể bệnh khác nhau tùy theo mức độ tổn thương mô học, có thể là thể niêm mạc, thể cơ hoặc thể thanh mạc (Lee et al., 1993). Nhân 05 trường hợp viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan thể hỗn hợp, chúng tôi báo cáo đặc điểm lâm sàng và hình ảnh siêu âm gợi ý chẩn đoán.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh siêu âm viêm ruột tăng bạch cầu ái toan ở trẻ em

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Báo cáo loạt ca lâm sàng bệnh nhân bị viêm ruột tăng bạch cầu ái toan được xác định qua dịch màng bụng và giải phẫu bệnh lý, được siêu âm tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên, trên dịch ổ bụng và kết quả giải phẫu bệnh có thâm nhiễm tế bào bạch cầu ái toan trong thành ruột.

Thu thập đặc điểm lâm sàng và hình ảnh siêu âm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

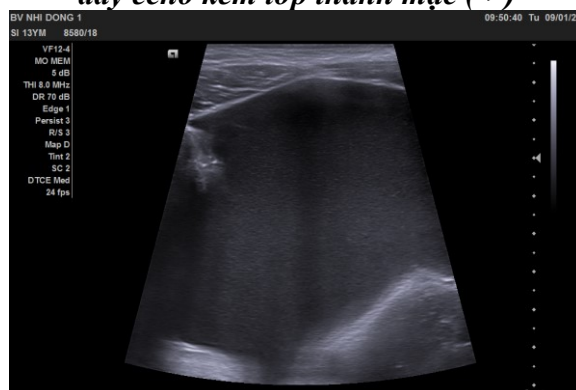
Bệnh nhân 1: Bệnh nhân S, 14 tuổi, nhập viện vì đau bụng. Bệnh khoảng 1 tuần, đau bụng quặn từng cơn, kèm tiêu phân lỏng nhiều, lộn cợn xanh, không đàm máu, không ói, không sốt. Vào BV tỉnh, được điều trị kháng sinh Ciprofloxacin không giảm, chuyển BV Nhi Đồng 1. Tiền căn được chẩn đoán viêm thực quản Eosinophile cách nhập viện 5 tháng. Lúc nhập viện, tỉnh, không sốt, bụng mềm. Các xét nghiệm: Bạch cầu 34.180 (N 38%, Eosinophile 58%, Lymphocytes 7%,

Monocytes 2%). TPTNT: Nước tiểu màu đỏ, Ery (+), protein (+). Huyết thanh chẩn đoán KST (-). Soi phân: Hồng cầu (++) , BC (++) , Nấm (++) . Chọc dò ổ bụng: dịch vàng lẫn nhiều hồng cầu. Hiện diện rất nhiều tế bào bạch cầu 94% đa nhân, Rivalta (+), Hiện diện nhiều tế bào đa nhân ái toan. Nội soi

tiêu hoá trên: Viêm thực quản bán cấp có eosinophils. Viêm dạ dày mạn tính có eosinophils và viêm ruột non mạn tính có eosinophils. Siêu âm: Tràn dịch ổ bụng lượng nhiều, dịch có hồi âm mịn (H2). Dày thành ruột non 8mm, còn phân tầng, dày echo kém lớp lớp thanh mạc (H1)



Hình 1. Bệnh nhân 01. Dày thành ruột non vùng hồng tràng, dày echo kém lớp thanh mạc (->)



Hình 2. Tràn dịch ổ bụng lượng nhiều, dịch có hồi âm mịn

Bệnh nhân 2: Bệnh nhân D, 15 tuổi, nhập viện vì đau bụng. Bệnh khởi phát khoảng 3 tuần trước với triệu chứng đau bụng vùng quanh rốn, từng cơn, không thay đổi theo tư thế hoặc bữa ăn. Tiêu phân lỏng 3 lần /ngày, ói nhiều lần ra thức ăn. Vào BV tỉnh, khám và siêu âm phát hiện tràn dịch ổ bụng lượng nhiều, chuyển BV Nhi Đồng 1. Lúc nhập viện, tỉnh, môi hồng, không sốt. Bụng mềm, chướng nhẹ, không điểm đau khu trú. Xét nghiệm: CTM: Bạch cầu 8210

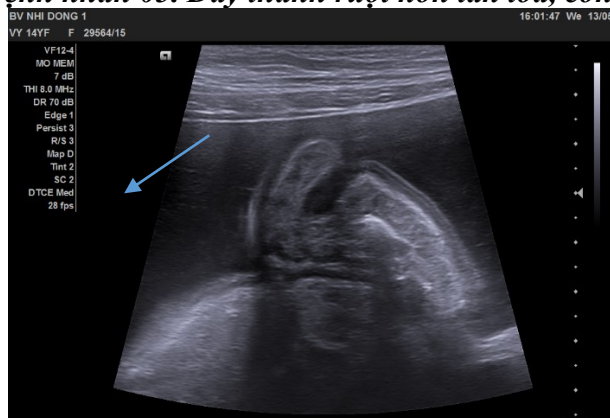
(N 50%, E 28%, L 18%). Nội soi sinh thiết, cho thấy viêm dạ dày có eosinophiles, viêm ruột non, viêm đại tràng mạn. Siêu âm: dẫn nhẹ dày thành ruột non lan tỏa, dày nhẹ echo kém lớp lớp thanh mạc, dẫn một số cấu trúc ống kèm một số cấu trúc echo kém thành ruột dưới niêm. Dịch ổ bụng lượng nhiều, dịch có hồi âm mịn. Chọc dò ổ bụng, dịch vàng đục lẫn nhiều hồng cầu, hiện diện nhiều tế bào bạch cầu (80% đa nhân) dịch viêm giàu eosinophile (khoảng 50 TB E /QT 40).

Bệnh nhân 3: Bệnh nhân V, 4 tuổi, nhập viện vì đau bụng cơn. Bệnh 17 ngày, khởi phát đau bụng từng cơn, không ói, không sốt, tiêu tiểu bình thường vào BV tỉnh, điều trị không giảm, báng bụng nhiều, xin chuyển BV Nhi Đồng 1. Tiền căn không ghi nhận gì lạ. Tình trạng lúc nhập viện, tỉnh, niêm hồng, bụng chướng, gan lách không to. Xét nghiệm công thức máu bạch cầu $23,57 \times 10^3$

(Neutrophiles 30%, Eosionophiles 48%, Monocytes 3%), Hct 12,8%. Dịch ổ bụng vàng đậm, hiện diện rất nhiều tế bào bạch cầu đa nhân ái toan. Tủy đồ với sự tăng sinh dòng bạch cầu ái toan. Siêu âm: Dày thành ruột non lan tỏa $d=9,4\text{mm}$, còn phân tầng, dày lớp dưới niêm, dày echo kém lớp thanh mạc. Tràn dịch ổ bụng lượng nhiều, dịch có hồi âm mịn.



Hình 3. Bệnh nhân 03. Dày thành ruột non lan tỏa, còn phân tầng



Hình 4. Bệnh nhân 03. Tràn dịch ổ bụng lượng vừa. Dày, ech kém lớp thanh mạc (->)

Bệnh nhân 4: Bệnh nhân N, 15 tuổi. Bệnh 6 ngày, đau bụng thượng vị, kèm ói tiêu phân lỏng không đăm máu 2 lần/ngày, không sốt. Tình trạng lúc nhập viện tỉnh, môi hồng, bụng mềm, ấn đau thượng vị. Các xét nghiệm: công thức máu Bạch cầu $12,47 \times 10^3/\mu\text{L}$, E 30% ($3741/\mu\text{L}$), Dịch ổ bụng màu vàng sậm, hiện diện rất nhiều

lymphocytes, eosinophils, trong đó tỉ lệ eosinophils vào khoảng 270 tế bào/10 HPF. Nội soi sinh thiết, kết quả viêm ruột non và đại tràng mạn tính. Siêu âm dày thành ruột non lan tỏa đặc biệt vùng hồng tràng $d=8,8\text{mm}$, trong lớp dưới niêm có 1 số echo kém, Dịch ổ bụng lượng vừa, có hồi âm mịn. Huyết thanh chẩn đoán ký sinh trùng (-).

Bệnh nhân 5: Bệnh nhân T, 15 tuổi, bệnh khoảng 20 ngày, đau bụng quặn, kèm tiêu phân lỏng 2-3 lần/ngày, kèm ói, không sốt. Xét nghiệm máu, bạch cầu $12,83 \times 10^3/\mu\text{L}$, Eos 39,2%. Dịch ổ bụng màu vàng sậm, dịch viêm bán cấp, giàu eosinophils (50 eosinophils/QT 40). Nội soi sinh thiết, viêm dạ dày mạn, viêm ruột non

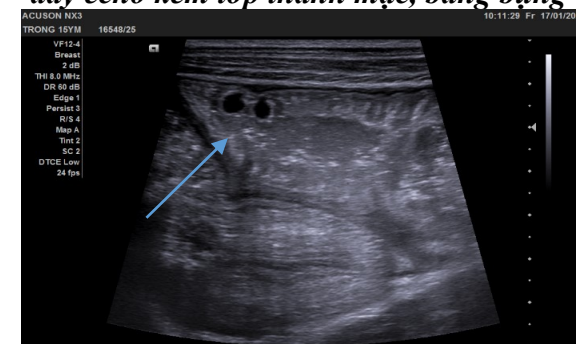
và viêm đại tràng mạn, kèm tăng eosinophiles. Siêu âm viêm dày thành ruột non $d=8\text{mm}$, dày, còn phân tầng, echo kém lớp thanh mạc, dẫn một số mạch máu trong lớp niêm mạc, tràn dịch ổ bụng lượng vừa-nhiều, dạng dịch có hồi âm mịn. Huyết thanh chẩn đoán ký sinh trùng (-).



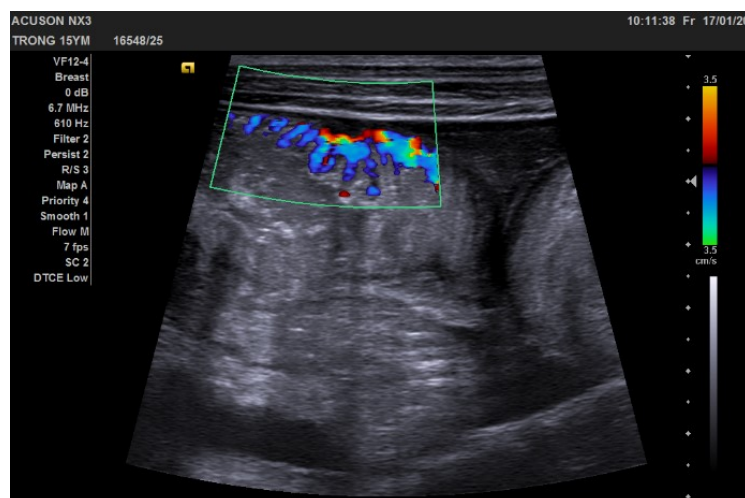
Hình 5. Bệnh nhân 5. Dày thành ruột non đáng kể, dày echo kém lớp thanh mạc (->)



Hình 6. Bệnh nhân 5. Dày thành ruột non, còn phân tầng, dày echo kém lớp thanh mạc, báng bụng



Hình 7. Bệnh nhân 5. Dày thành ruột, dẫn mạch máu dạng túi phình (->)



Hình 8. Bệnh nhân 5. Tăng tưới máu thành ruột



Hình 9. Dày thành ruột non, dày echo kém lớp thanh mạc



Hình 10. Chọc dò ổ bụng. Dịch vàng đậm

IV. BÀN LUẬN

Viêm dạ dày - ruột tăng bạch cầu ái toan (EGE) là một bệnh lý hiếm gặp, đặc trưng bởi sự thâm nhiễm bạch cầu ái toan vào thành ống tiêu hóa, có thể ảnh hưởng đến dạ dày, ruột non, và đại tràng. Bệnh được mô tả lần đầu tiên vào năm 1937 bởi Kajiser, kể từ đó khoảng 300 trường hợp báo cáo trên y văn. Tần suất ở Mỹ, từ 8,4-28/100.000. Bệnh có thể xảy ra từ trẻ nhỏ đến người lớn, đỉnh cao 30-50 tuổi^[5,7]. Theo Klein và cộng sự, viêm dạ dày - ruột tăng bạch cầu ái toan nguyên phát bao gồm nhiều thể bệnh khác nhau tùy theo mức độ tổn thương mô học, có thể là thể niêm mạc, thể cơ hoặc thể thanh mạc^[5].

Viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan (EGE) thể niêm mạc là dạng phổ biến nhất, chiếm khoảng 57% đến 100% các trường hợp, và thường biểu hiện với các triệu chứng như đau bụng, buồn nôn, nôn mửa, khó tiêu, tiêu chảy, kém hấp thu hoặc bệnh mất protein qua ruột, từ đó có thể dẫn đến hạ albumin máu, thiếu máu và sụt cân. Ngoài ra, chảy máu đường tiêu hóa dưới có thể gợi ý tổn thương đại tràng.

Tổn thương lớp cơ xảy ra trong khoảng 30%–70% tổng số trường hợp EGE, có thể gây dày thành ruột và tắc ruột. Ngoài ra, thể này có thể biểu hiện dưới dạng một khối u gây tắc ở manh tràng hoặc lồng ruột. Bệnh nhân EGE thể cơ thường có triệu chứng đau quặn bụng kèm theo buồn nôn và nôn.

Thể thanh mạc là dạng hiếm gặp nhất, với tỷ lệ ước tính khoảng 4,5%–9% ở Nhật Bản và 13% ở Hoa Kỳ. Thể này gây kích ứng phúc mạc, dẫn đến cổ trướng tăng bạch cầu ái toan, bạch cầu ái toan ngoại vi tăng

cao và có thể gây viêm phúc mạc hoặc thủng ruột trong các trường hợp nặng hơn. Lồng ruột cũng có thể xảy ra ở thể thanh mạc.

Hơn nữa, nghiên cứu của Chang và cộng sự cho thấy thể cơ và thể thanh mạc thường đi kèm với thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở niêm mạc, gợi ý rằng bệnh có thể tiến triển lý tâm từ lớp niêm mạc ra lớp cơ và thanh mạc^[3]. Theo các nghiên cứu và hướng dẫn lâm sàng hiện nay (Talley NJ et al., 1990; Chen MJ et al, 2010), chẩn đoán EGE được đặt ra khi có triệu chứng tiêu hóa mạn tính hoặc tái phát bao gồm đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, chướng bụng, sụt cân, kém hấp thu, chán ăn và bằng chứng thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở ống tiêu hóa. Nếu không thể sinh thiết, siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính cho thấy dày thành ruột kèm tăng bạch cầu ái toan máu. Tăng bạch cầu ái toan ngoại vi khi bạch cầu ái toan > 500 tế bào/ μ L trong máu ngoại vi và loại trừ các nguyên nhân khác gây tăng bạch cầu ái toan: như nhiễm ký sinh trùng, dị ứng thực phẩm hoặc các bệnh lý dị ứng khác (hen suyễn, viêm mũi dị ứng) hoặc bệnh hệ thống hoặc bệnh ác tính như viêm mạch tăng bạch cầu ái toan (EGPA/Churg-Strauss), Lymphoma tăng bạch cầu ái toan, hội chứng tăng bạch cầu ái toan (HES). Tuy nhiên, tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi, chỉ chiếm 70%, có thể bình thường đối với thể niêm mạc khu trú, và 90% dịch báng là dịch tiết, với bạch cầu Eosinophiles chiếm ưu thế^[8]. Tất cả bệnh nhân trong lô nghiên cứu của chúng tôi, đều có dịch báng, thường có màu vàng đậm, là dịch tiết và đa số bạch cầu đa nhân ái toan.

Chẩn đoán hình ảnh có vai trò quan trọng trong bệnh lý EGE. Siêu âm có thể phát hiện

báng bụng, dày thành ruột và theo dõi sau điều trị. Siêu âm có ưu điểm là rẻ tiền, không xâm lấn, không phơi nhiễm tia X, có thể thực hiện ngay khi trẻ có triệu chứng lâm sàng^[1,5], Chụp CTscan, có thể phát hiện dày các nếp niêm mạc lan tỏa, dày thành ruột, báng bụng và tắc ruột. Có 2 dấu hiệu trên CT, thứ phát do dày thành ruột, Halo sign và araneid-limb-like sign (dấu hiệu giống chân nhện), giúp phân biệt viêm ruột với khối u và loại bỏ tổn thương ngoài ruột.

Hình ảnh siêu âm trong EGE có thể thay đổi tùy theo mức độ viêm và lớp thành ruột bị ảnh hưởng. Các dấu hiệu chính bao gồm: dày thành ruột khu trú hoặc lan tỏa (> 3 mm, có thể đến 15 mm), dày thành ruột có thể đối xứng hoặc không đối xứng, thường ở dạ dày (hang vị), hồi tràng và đại tràng, phân tầng thành ruột vẫn được bảo tồn, trừ khi viêm quá nặng. Tăng sinh mạch máu trong thành ruột (đặc biệt là dưới niêm mạc), nhưng không nhiều như trong bệnh Crohn. Nếu có tắc mạch do viêm mạch tăng bạch cầu ái toan, có thể thấy giảm tưới máu cục bộ. Tùy theo tổn thương ở các lớp của ruột, ở các thể lâm sàng khác nhau, có thể có biểu hiện lâm sàng và hình ảnh siêu âm khác nhau. Nếu tổn thương thanh mạc, có thể dày thành ruột kèm báng bụng lượng ít đến vừa, nếu thể cơ, dày thành ruột có thể gây hẹp lòng ruột hoặc tắc ruột non.

Dày thành ruột, cần phân biệt với viêm ruột Crohn (dày thành ruột, nhưng thường không đối xứng, có thể có hẹp ruột, rò hoặc áp-xe), với bệnh Celiac (ruột non có thể giãn, dày niêm mạc nhưng không có dịch tự do), với lao ruột (thường lao vùng hồi manh tràng, dày thành ruột kèm hạch hoại tử bã

đậu, dày mạc treo, mạc nối thành bánh), với U lympho đường tiêu hóa (dày thành ruột đáng kể, phản âm kém, có thể dày phúc mạc, thường có hạch bạch huyết to tròn, phản âm kém)

Trong lô nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn trẻ lớn, trung bình 14 tuổi, không có khác biệt giới tính. Thời gian bệnh trung bình $14,2 \pm 7,2$ ngày. Đau bụng cơn 5/5, nôn ói 3/5, tiêu chảy 4/5. Các triệu chứng lâm sàng này không đặc hiệu, tuy nhiên thời gian bệnh kéo dài là dấu chứng cần tìm nguyên nhân. Tất cả bệnh nhân đều có bạch cầu trong máu tăng, trung bình $(18,25 \pm 10,56) \times 10^3/\mu\text{L}$, tỉ lệ Eosinophiles trung bình tăng cao $(40,64 \pm 12,56)\%$ tương đương $8039,4 \pm 7673,6 \text{ E}/\mu\text{L}$.

Về hình ảnh siêu âm, chúng tôi ghi nhận viêm dày thành ruột non, trung bình $8,44 \pm 0,64(\text{mm})$, còn cấu trúc phân tầng, bệnh cần chẩn đoán phân biệt với viêm ruột trong bệnh Schlein Henoch, tuy nhiên Schlein Henoch, viêm dày ruột non lan tỏa, thường mất phân tầng. Chúng tôi ghi nhận 5/5 ca có báng bụng lượng vừa đến nhiều, dịch có hồi âm mịn, là dịch viêm tiết. Theo Jagadeesh Menon, báo cáo trường hợp EGE thể cơ gây báng bụng lượng nhiều.

Chúng tôi ghi nhận viêm dày, phản âm kém lớp thanh mạc 3/5 và dẫn một số cấu trúc mạch máu trong lớp niêm 2/5, chưa thấy báo cáo trong y văn. Theo Klein và cs, khi khảo sát doppler màu, có mô tả tăng sinh mạch trong lớp dưới niêm mạc và lớp cơ, nhưng chưa nhấn mạnh vào giãn mạch. Theo Takagi et al. (2021) trên MRI: Ghi nhận tăng tín hiệu trong lớp cơ trên T2, phù hợp với tăng tưới máu, nhưng chưa đề cập rõ trên

Doppler. Và theo Gupta et al. (2018) trên CT mạch máu cũng mô tả tăng tưới máu trong EGE thể cơ, nhưng không nói về giãn mạch trực tiếp. Với các nhận định trên, phù hợp với tình trạng tăng tưới máu và giãn mạch, việc ghi nhận dấu hiệu này của chúng tôi, cần khảo sát thêm để làm tăng giá trị chẩn đoán.

V. KẾT LUẬN

Viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan, hiếm và bệnh cảnh lâm sàng đa dạng. Siêu âm có giá trị to lớn trong việc xác định vị trí tổn thương ống tiêu hóa, loại trừ các nguyên nhân ngoại khoa. Viêm dày thành ruột, còn phân tầng, tăng tưới máu dẫn mạch trong lớp niêm, đặc biệt dày echo kém lớp thanh mạc và bàng bụng lượng vừa đến nhiều giúp định hướng chẩn đoán EGE, nếu kết hợp tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi và dịch bàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A Savino, R Salvatore, A Cafarotti, C Cecamore, S De Sanctis, D Angelucci, A Mohn, F Chiarelli, P Pelliccia. Role of ultrasonography in the diagnosis and follow-up of pediatric eosinophilic gastroenteritis: a case report and review of the literature, *Ultraschall Med*, 2011 Dec;32 Suppl 2:E57-62.
2. Anuradha C, Mittal R, Yacob M, Manipadam MT, Kurian S, Eapen A. Eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract: imaging features. *Diagn Interv Radiol*. 2012;18:183-188.
3. Chang JY, Choung RS, Lee RM, et al. A shift in the clinical spectrum of eosinophilic gastroenteritis toward the mucosal disease type. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(8):669-675;
4. Jagadeesh Menon, Vybhav Venkatesh, Anmol Bhatia, Surinder S Rana, Sadhna B Lal. Ascites: an unusual presentation of eosinophilic gastroenteritis in a child, 2020 *Jul*;50(3):277-279
5. Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)*. 1970;49(4):299-319.
6. Marco-Doménech SF, Gil-Sánchez S, Jornet-Fayos J, Ambit-Capdevila S, Gonzalez-Añón M. Eosinophilic gastroenteritis: percutaneous biopsy under ultrasound guidance. *Abdom Imaging*, 1998, 23:286-288.
7. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut*. 1990;31(1):54-58.
8. Urek MC, Kujundzić M, Banić M, Urek R, Veic TS, Kardum D. Leukotriene receptor antagonists as potential steroid sparing agents in a patient with serosal eosinophilic gastroenteritis, *Gut*. 2006; 55,(9):1363-1364

QUY TRÌNH TIẾP NHẬN VÀ PHÂN PHỐI NGƯỜI BỆNH ĐẾN KHÁM TẠI KHOA RĂNG HÀM MẶT

Hồ Văn Phụng¹, Nguyễn Thanh Hùng¹, Nguyễn Văn Đầu¹,
Trương Hữu Khanh¹, Đỗ Thị Minh Thu¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Khoa Răng Hàm Mặt Bệnh viện Nhi Đồng 1 tiếp nhận số lượng bệnh nhân lớn và tăng dần theo các năm. Tuy nhiên, quy trình cũ tồn tại nhiều bất cập nên nhóm nghiên cứu đề xuất cải tiến quy trình tiếp nhận bệnh nhân tại khoa RHM, lượng giá thời gian chờ khám và sự hài lòng của bệnh nhân.

Mục tiêu: Đánh giá thời gian chờ khám của bệnh nhi đến khám tại khoa răng hàm mặt trước và sau cải tiến. Đánh giá số lượt phản hồi tiêu cực về thời gian chờ khám trên Kiosk Desat trước và sau cải tiến. Đánh giá mức độ hài lòng của người bệnh.

Phương pháp và đối tượng: Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên bệnh nhân đến khám tại Khoa RHM Bệnh viện Nhi Đồng 1 và nhân viên tiếp nhận bệnh nhân tại quầy trung tâm và tại khoa RHM từ tháng 5/2022 đến 9/2022. Áp dụng mô hình PDCA để thiết kế quy trình mới, trong đó phân loại bệnh ngay từ quầy tiếp nhận tập trung, thay vì đợi đến khoa RHM, ứng dụng công nghệ thông tin để hiển thị thứ tự khám trên màn hình LCD và tập huấn nhân viên tiếp nhận về quy trình mới.

Kết quả: Giảm thời gian chờ khám trung bình từ 69,91 phút xuống 67,74 phút, số lượt phản hồi tiêu cực về thời gian chờ giảm đáng kể trên hệ thống kiosk DESAT, tăng sự hài lòng của bệnh nhân và thân nhân.

Kết luận: Cải tiến quy trình tiếp nhận giúp giảm thời gian chờ khám, nâng cao hiệu quả tiếp nhận bệnh và tăng mức độ hài lòng của bệnh nhân.

Từ khóa: quy trình tiếp nhận, khoa răng hàm mặt

SUMMARY

PATIENT RECEPTION AND DISTRIBUTION PROCEDURE FOR EXAMINATION AT THE ODONTO MAXILLO-FACIAL DEPARTMENT

Background: The Department of Dentistry and Maxillofacial of Children's Hospital 1 receives a large number of patients and gradually increases over the years. However, the old process had many issues, so the research was implemented to improving the patient reception process at the Dentistry and Maxillofacial Department, evaluating waiting time for examination and patient satisfaction.

Objectives: To evaluate the waiting time of pediatric patients at the Oral and Maxillofacial Department before and after the improvements. To assess the number of negative feedbacks regarding waiting time on the Desat Kiosk before and after the improvements. To evaluate patient satisfaction.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Văn Phụng

ĐT: 0983791484

Email: hvprhm02@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Method: The prospective descriptive study in patients visiting the Oral and Maxillofacial Department at Children's Hospital 1 from May 2022 to September 2022, as well as the reception staff at the central reception desk and at the department. A PDCA cycle was applied to redesign the patient reception process. Key improvements included: Early patient classification at the central reception desk into six specialized consultation rooms. Implementation of an IT-based system to display patient numbers on LCD screens. Staff training to ensure proper patient allocation. A before-after time series design was used to evaluate the effectiveness of the new process, measuring average waiting time and negative feedback on the DESAT kiosk system.

Results: The average waiting time was reduced from 69.91 minutes to 67.74 minutes, saving approximately 5.4 hours/day for the medical team. The number of negative feedbacks on waiting time from the DESAT kiosk significantly decreased. Patient satisfaction improved, and complaints about disorderly examination orders were reduced.

Conclusions: The improved reception process effectively reduces waiting times and enhances patient satisfaction. Further monitoring and refinements are recommended for continuous improvement, and this model can be extended to other hospital departments.

Keywords: patient reception and distribution process for examination, maxillo-facial department

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khoa Răng Hàm Mặt Bệnh viện Nhi Đồng 1 tiếp nhận khoảng 180-200 lượt khám/ngày, với số lượng bệnh nhân tăng dần theo các năm. Tuy nhiên, quy trình cũ tồn tại nhiều bất cập như bệnh nhân phải qua hai lần

phân loại bệnh (tại quầy tiếp nhận trung tâm và tại khoa RHM), thời gian chờ khám trung bình 30-120 phút^[4], cao hơn tiêu chuẩn của Bộ Y tế^[2], phản hồi tiêu cực của bệnh nhân và thân nhân về thời gian chờ khá cao trên hệ thống kiosk DESAT. Hoạt động tại phòng khám gồm 7 phòng từ số 1 đến số 7, điều trị cho 4 nhóm chuyên ngành răng hàm mặt như nhóm phẫu thuật, nhóm chỉnh nha, nhóm điều trị răng tổng quát và điều trị theo yêu cầu. Hiện nay, khi người bệnh đến khám được tiếp nhận tại quầy Tiếp nhận tập trung và phân vào 1 phòng khám RHM duy nhất với số thứ tự từ 1 đến 150 mà không phân loại người bệnh khám chuyên về phẫu thuật, chỉnh nha, theo yêu cầu hay điều trị răng tổng quát. Khi vào khoa RHM, người bệnh sẽ được thư ký của khoa tiếp nhận tại quầy hỏi và phân nhóm điều trị vào các phòng từ số 1 đến số 7. Sau đó, người bệnh sẽ ngồi ghế chờ gọi vào phòng khám. Thư ký của khoa sẽ mang sổ khám của người bệnh theo đúng chuyên khoa vào phòng khám. Tại phòng khám, điều dưỡng sẽ gọi tên người bệnh vào phòng. Với thực trạng trên, mỗi ngày có trung bình 20-25 lượt phản hồi trực tiếp của thân nhân người bệnh về vấn đề chờ đợi lâu, thời gian chờ trung bình của một người bệnh đến khám tại khoa RHM ước tính là 30 phút (cao nhất là 120 phút). Qua kênh kiosk DESAT: trung bình có 4-8 lượt phản hồi không hài lòng của thân nhân người bệnh về thời gian chờ (từ tuần 1-2021 đến nay: trung vị 0) [0,6], có tuần ghi nhận tới 8 lượt phản ánh không hài lòng. Đặc biệt, xảy ra tình trạng người bệnh bức xúc về thứ tự được khám và thắc mắc về số thứ tự lớn hơn vào khám trước, trong khi số thứ tự nhỏ đã chờ lâu nhưng chưa được vào phòng khám. Vậy nên số thứ tự đăng ký khám tại quầy tiếp nhận trung tâm trở nên vô nghĩa. Theo quy

định về chỉ số thời gian chờ của bệnh viện Nhi Đồng 1 ban hành ngày 30/11/2016, quy định thời gian chờ tiếp nhận <15 phút, thời gian chờ đến lượt bác sĩ khám < 30 phút. Như vậy, thời gian chờ của người bệnh tại khoa RHM lâu hơn so với quy định nên dễ gây bức xúc cho thân nhân bệnh nhi đến khám. Từ đó, nhóm nghiên cứu đề xuất cải tiến quy trình tiếp nhận bệnh nhân tại khoa RHM, lượng giá thời gian chờ khám và sự hài lòng của bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân đến khám tại Khoa RHM Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 5/2022 đến tháng 9/2022.

Nhân viên tiếp nhận bệnh nhân tại quầy trung tâm và tại khoa RHM.

Thiết nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

Áp dụng mô hình PDCA để cải tiến quy trình^[3]. Sử dụng hệ thống kiosk DESAT để thu thập phản hồi của bệnh nhân.

Đo lường chỉ số: Tổng thời gian khám chữa bệnh từ lúc tiếp nhận đến khi nhận toa thuốc. Số lượt phản hồi tiêu cực về thời gian chờ trên hệ thống kiosk DESAT.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Hiệu quả giảm thời gian chờ khám

Sau khi triển khai quy trình tiếp nhận bệnh nhân mới, thời gian chờ khám trung bình giảm từ 69,91 phút xuống 67,74 phút, tức giảm 2,17 phút mỗi bệnh nhân. Mặc dù mức giảm này không quá lớn, nhưng khi nhân rộng ra toàn bộ bệnh nhân trong ngày (150-200 lượt khám/ngày), tổng thời gian tiết kiệm là 5,4 giờ/ngày, giúp bác sĩ có thêm thời gian để điều trị nhiều bệnh nhân hơn.

Để đánh giá chi tiết, nhóm nghiên cứu phân tích thời gian chờ khám theo từng giai đoạn trước và sau can thiệp (Bảng 1).

Bảng 1. So sánh thời gian chờ khám trung bình trước và sau can thiệp

Thời điểm	Thời gian chờ trung bình (phút)	Mức giảm (phút)
Trước can thiệp	69,91	
Sau can thiệp	67,74	2,17

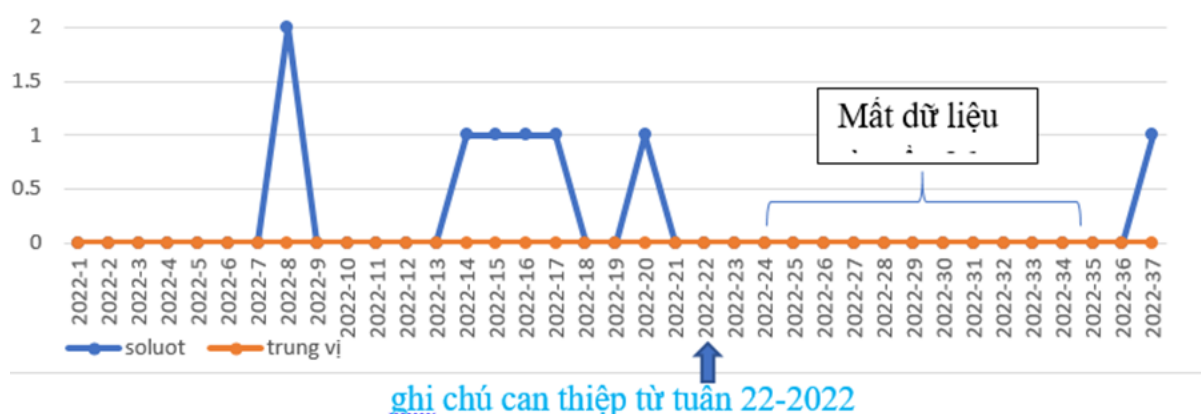
Mặc dù mức giảm không quá lớn, nhưng cải tiến giúp bệnh nhân cảm thấy thời gian chờ có ý nghĩa hơn, vì họ được hướng dẫn ngay từ quầy tiếp nhận trung tâm và biết chính xác phòng khám của mình, tránh tình trạng bức xúc vì phải đợi lâu mà không rõ thứ tự vào khám.

Ngoài ra, nhóm nghiên cứu còn phân tích tổng thời gian khám chữa bệnh (KCB) từ lúc tiếp nhận đến khi bệnh nhân nhận toa thuốc. Sau khi hiệu chỉnh số liệu theo số lượt bệnh

nhân trung bình mỗi tuần, kết quả cho thấy tổng thời gian KCB có xu hướng giảm đáng kể sau khi áp dụng mô hình cải tiến.

Giảm phản hồi tiêu cực về thời gian chờ trên hệ thống DESAT

Trước khi cải tiến, trung bình mỗi tuần có 4-8 lượt phản hồi tiêu cực về thời gian chờ trên hệ thống kiosk DESAT. Sau khi triển khai mô hình mới, số lượt phản hồi tiêu cực giảm xuống dưới 5 lượt/tuần.



ghi chú can thiệp từ tuần 22-2022

Biểu đồ 1. Số lượt phản hồi tiêu cực về thời gian chờ trước và sau cải tiến

Mặc dù có sự giảm đáng kể, nhưng một vấn đề phát sinh là từ tuần 26-35, dữ liệu phản hồi trên kiosk DESAT bị gián đoạn do hệ thống chuyển đổi sang phiên bản mới. Điều này khiến việc thu thập số liệu trong giai đoạn này chưa hoàn chỉnh.

Tuy nhiên, sau khi hệ thống hoạt động trở lại, số phản hồi tiêu cực vẫn duy trì ở mức thấp, chứng tỏ rằng cải tiến có tác động tích cực đến trải nghiệm bệnh nhân.

Cải thiện hiệu suất làm việc của nhân viên y tế

Một lợi ích quan trọng của mô hình mới là giảm áp lực cho nhân viên tiếp nhận và bác sĩ tại phòng khám, nhờ vào:

Giảm số lần phân loại bệnh nhân: Trước đây, bệnh nhân phải trải qua hai lần phân loại (tại quầy tiếp nhận trung tâm và tại khoa RHM). Sau cải tiến, bệnh nhân được phân vào phòng khám chuyên khoa ngay từ đầu, giúp giảm công việc lặp lại của nhân viên tiếp nhận.

Tối ưu hóa thời gian bác sĩ khám bệnh: Khi bác sĩ biết trước số lượng bệnh nhân đang chờ, họ có thể điều phối thời gian khám hợp lý hơn, tránh tình trạng ùn ứ bệnh nhân.

Bảng 2. So sánh quy trình tiếp nhận bệnh nhân trước và sau cải tiến

Quy trình	Số bước	Nhược điểm	Cải tiến
Trước cải tiến	3 bước	Bệnh nhân chờ lâu, phải phân loại hai lần	Giảm xuống còn 2 bước
Sau cải tiến	2 bước	Giảm số lần phân loại, giúp bác sĩ điều phối bệnh nhân tốt hơn	Hệ thống CNTT hỗ trợ phân loại bệnh từ đầu

Nhờ vào các cải tiến trên, bác sĩ có thể tập trung vào điều trị bệnh nhân thay vì xử lý thủ tục hành chính, từ đó nâng cao năng suất làm việc và chất lượng khám chữa bệnh.

Mức độ hài lòng của bệnh nhân

Sau cải tiến, số lượt phản hồi tiêu cực trên hệ thống kiosk DESAT giảm rõ rệt. Trước đó, trung bình mỗi tuần có 4-8 lượt phản hồi tiêu cực, nhưng sau cải tiến, con số này giảm xuống dưới 5 lượt/tuần. Điều này

cho thấy bệnh nhân và thân nhân đã có trải nghiệm tốt hơn về quy trình tiếp nhận.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này đã cho thấy việc cải tiến quy trình tiếp nhận bệnh nhân tại Khoa Răng Hàm Mặt giúp giảm thời gian chờ khám và cải thiện trải nghiệm của bệnh nhân. Tuy nhiên, khi phân tích chi tiết, có một số điểm đáng lưu ý liên quan đến hiệu quả cải tiến,

ứng dụng công nghệ và các hạn chế của nghiên cứu.

Hiệu quả giảm thời gian chờ khám

Sau khi triển khai quy trình mới, thời gian chờ trung bình của bệnh nhân giảm từ 69,91 phút xuống 67,74 phút, tức giảm 2,17 phút cho mỗi bệnh nhân. Khi nhân rộng ra toàn bộ số bệnh nhân trong ngày (khoảng 150-200 bệnh nhân), thời gian tiết kiệm tổng cộng khoảng 5,4 giờ/ngày. Điều này giúp các bác sĩ và nhân viên y tế có thêm thời gian để khám chữa bệnh và tối ưu hóa công suất làm việc.

Mặc dù mức giảm này chưa thực sự lớn, nhưng nó có ý nghĩa trong bối cảnh bệnh viện tiếp nhận lượng bệnh nhân ngày càng tăng. Ngoài ra, việc cải tiến còn giúp giảm thiểu tình trạng bệnh nhân phàn nàn về thứ tự khám không hợp lý, khi trước đây, số thứ tự tại quầy tiếp nhận trung tâm không có ý nghĩa thực tế.

Ứng dụng công nghệ thông tin trong tiếp nhận bệnh nhân

Một điểm nổi bật trong mô hình cải tiến này là ứng dụng công nghệ thông tin (CNTT) vào phân loại bệnh nhân và hiển thị thứ tự khám^[1].

Các tính năng quan trọng của hệ thống CNTT: Phân loại bệnh nhân vào đúng phòng khám chuyên khoa ngay từ quầy tiếp nhận trung tâm, dựa trên danh mục bệnh lý. Hiển thị số thứ tự trên màn hình LCD trước mỗi phòng khám, giúp bệnh nhân biết chính xác thứ tự của mình mà không cần hỏi nhân viên y tế. Bác sĩ có thể theo dõi số lượng bệnh nhân đang chờ, từ đó chủ động điều chỉnh thời gian khám. Trước đây, bệnh nhân phải ngồi đợi và hỏi nhân viên về thứ tự khám. Giờ đây, họ chỉ cần nhìn vào màn hình LCD để biết khi nào đến lượt mình.

Hiệu quả của ứng dụng CNTT

Giảm thời gian nhân viên tiếp nhận phải giải thích cho bệnh nhân. Bệnh nhân không còn cảm giác bị "bỏ quên", vì họ có thể theo dõi thứ tự khám trên màn hình. Hạn chế tình trạng bệnh nhân bức xúc vì thứ tự khám không rõ ràng. Tuy nhiên, trong giai đoạn đầu triển khai, hệ thống CNTT gặp một số vấn đề kỹ thuật, chẳng hạn như: Lỗi kết nối giữa máy tính quầy tiếp nhận và màn hình hiển thị tại phòng khám. Một số bệnh nhân bị phân nhầm vào phòng khám không phù hợp do nhân viên chưa quen với phần mềm. Tạm thời mất dữ liệu phản hồi từ kiosk DESAT từ tuần 26-35 do thay đổi hệ thống IT. Những vấn đề này đã được khắc phục thông qua việc đào tạo lại nhân viên và nâng cấp hệ thống CNTT.

Mức độ hài lòng của bệnh nhân

Sau cải tiến, số lượt phản hồi tiêu cực trên hệ thống kiosk DESAT giảm rõ rệt. Trước đó, trung bình mỗi tuần có 4-8 lượt phản hồi tiêu cực, nhưng sau cải tiến, con số này giảm xuống dưới 5 lượt/tuần. Điều này cho thấy bệnh nhân và thân nhân đã có trải nghiệm tốt hơn về quy trình tiếp nhận.

Tuy nhiên, vẫn cần tiếp tục theo dõi các phản hồi này trong thời gian dài hơn để đánh giá hiệu quả thực sự. Một số ý kiến vẫn cho rằng: Dù thời gian chờ giảm, nhưng cần cải thiện hơn nữa, đặc biệt trong các khung giờ cao điểm. Một số bệnh nhân chưa quen với quy trình mới nên vẫn còn bối rối khi đến khám. Nhóm nghiên cứu đề xuất tiếp tục thu thập phản hồi từ bệnh nhân để có những điều chỉnh phù hợp.

Hạn chế của nghiên cứu

Sự biến động số lượng bệnh nhân: Một số tuần có lượng bệnh nhân quá cao (>900 bệnh/tuần), làm ảnh hưởng đến kết quả đánh giá thời gian chờ trung bình. Cần hiệu chỉnh dữ liệu bằng cách tính toán thời gian chờ

theo số lượng bệnh nhân trung bình mỗi tuần.

Mất dữ liệu phản hồi từ kiosk DESAT: Do sự thay đổi hệ thống IT, dữ liệu phản hồi của bệnh nhân không liên tục, làm ảnh hưởng đến đánh giá hiệu quả. Cần cải thiện khả năng lưu trữ và trích xuất dữ liệu từ hệ thống mới. Sự thích nghi của nhân viên y tế: Nhân viên tại quầy tiếp nhận trung tâm cần thời gian để làm quen với việc phân bệnh ngay từ đầu. Cần tổ chức thêm các buổi tập huấn và kiểm tra định kỳ để đảm bảo nhân viên có thể thực hiện quy trình mới một cách hiệu quả.

Đề xuất cải tiến trong tương lai

Tiếp tục tối ưu hóa quy trình tiếp nhận: Xem xét rút ngắn thêm thời gian chờ thông qua việc tăng cường nhân lực tại quầy tiếp nhận trung tâm trong giờ cao điểm. Đánh giá hiệu quả của quy trình sau 6 tháng - 1 năm để có thêm điều chỉnh.

Cải thiện hệ thống công nghệ thông tin: Nâng cấp phần mềm để giảm tỷ lệ phân sai bệnh vào các phòng khám chuyên khoa. Tích hợp kiosk DESAT vào phần mềm để thu thập phản hồi của bệnh nhân theo thời gian thực.

Nhân rộng mô hình này sang các chuyên khoa khác: Nếu mô hình này tiếp tục hiệu quả, có thể áp dụng vào các khoa khác như Tai Mũi Họng, Mắt, Nội Tổng Quát, giúp tối ưu hóa quy trình tiếp nhận trên toàn bệnh viện.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chứng minh rằng việc cải tiến quy trình tiếp nhận và phân phối bệnh nhân tại Khoa Răng Hàm Mặt (RHM) mang lại hiệu quả rõ rệt trong việc giảm thời gian chờ khám và tăng sự hài lòng của bệnh nhân. Tuy nhiên, để đảm bảo hiệu quả lâu dài, cần

tiếp tục giám sát và cải thiện các yếu tố liên quan đến tính ổn định của hệ thống công nghệ, sự thích nghi của nhân viên y tế, và thu thập đầy đủ dữ liệu phản hồi từ bệnh nhân.

VI. KIẾN NGHỊ

Dựa trên những kết quả đạt được, nhóm nghiên cứu đề xuất một số khuyến nghị để tiếp tục tối ưu hóa quy trình tiếp nhận và nhân rộng mô hình này. Hoàn thiện quy trình tiếp nhận tại khoa RHM. Cải tiến và mở rộng ứng dụng công nghệ thông tin. Giám sát và đánh giá hiệu quả cải tiến. Việc cải tiến quy trình tiếp nhận bệnh nhân tại khoa Răng Hàm Mặt đã mang lại những lợi ích đáng kể, đặc biệt là trong việc giảm thời gian chờ khám, nâng cao mức độ hài lòng của bệnh nhân và tối ưu hóa nguồn nhân lực y tế. Tuy nhiên, để đảm bảo hiệu quả lâu dài, cần tiếp tục theo dõi, đánh giá và hoàn thiện hệ thống. Với tiềm năng ứng dụng cao, mô hình này có thể được nhân rộng ra toàn bệnh viện, góp phần nâng cao chất lượng khám chữa bệnh, hướng tới một hệ thống y tế thông minh và thân thiện hơn với bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** (2020). Chuẩn thiết yếu đối với hoạt động của phòng khám chuyên khoa Răng Hàm Mặt.
2. **Bộ Y tế.** Quyết định số 1313/QĐ-BYT ngày 22 tháng 4 năm 2013 về hướng dẫn quy trình khám bệnh tại khoa khám bệnh.
3. **Đỗ Văn Niệm và cộng sự.** “Ứng dụng PDCA trong quản lý bệnh viện”. Tạp chí Y học Việt Nam, 2021; 490(12): 56-62.
4. **Nguyễn Thanh Hùng, Đỗ Văn Niệm.** Quy định thời gian chờ khám bệnh. Bệnh viện Nhi Đồng 1. Ban hành ngày 30/11/2016.

ĐÁNH GIÁ HÌNH THÁI VÀ CHỨC NĂNG THẤT TRÁI TRÊN BỆNH NHI HOÁN VỊ ĐẠI ĐỘNG MẠCH SAU PHẪU THUẬT CHUYỂN GỐC ĐỘNG MẠCH

Trịnh Phụng Kiều¹, Vũ Minh Phúc²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hình thái và chức năng thất trái trên bệnh nhi hoán vị đại động mạch (HVĐDM) sau phẫu thuật chuyển gốc động mạch (CGĐM).

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả loạt ca tất cả bệnh nhi HVĐDM đã được phẫu thuật CGĐM tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, tái khám trong thời gian từ tháng 9/2021 đến tháng 6/2023.

Kết quả: Qua nghiên cứu 25 trường hợp HVĐDM được phẫu thuật CGĐM có 14 ca HVĐDM/VLTNV (56%) và 11 ca HVĐDM/TLT (44%), chúng tôi kết luận như sau: Tuổi trung vị lúc phẫu thuật là 7 (4 – 49) ngày tuổi, nhóm HVĐDM/TLT có tuổi phẫu thuật lớn hơn. Cân nặng trung bình lúc phẫu thuật là $3,44 \pm 0,44$ kg. Trước phẫu thuật, hình dạng thất trái thường gặp nhất là tít I (68%), tít II (28%), tít III (4%). Tỷ lệ bất thường mạch vành chiếm 56%. Không có sự khác biệt về hình dạng thất trái giữa 2 nhóm VLTNV và nhóm có TLT. Không có trường hợp nào có thể tích thất trái cuối tâm thu và cuối tâm trương (EDV và ESV) bất thường. Chỉ số khối cơ thất trái tăng nhẹ đến trung bình là 16%, trong đó nhóm có

TLT có tỉ lệ cao hơn. Hầu hết bệnh nhân có chức năng tâm thu và tâm trương thất trái bình thường trước phẫu thuật. Sau phẫu thuật CGĐM, hình dạng thất trái đa số tít I. Chỉ ghi nhận 1 trường hợp tăng nặng EDV và ESV qua các thời điểm theo dõi. Chỉ số khối cơ thất trái tăng vừa và nặng chiếm 7,7% tại thời điểm 12 tháng. Chức năng thất trái tâm thu và tâm trương hầu hết bình thường tại thời điểm 1, 3, 6, 12 tháng. Chỉ có 1 trường hợp suy chức năng tâm thu nặng và rối loạn chức năng tâm trương độ II sau phẫu thuật.

Kết luận: Sau phẫu thuật CGĐM, đa số hình thái thất trái về bình thường và chức năng thất trái tốt trong thời gian theo dõi ngắn hạn, trừ trường hợp có bất thường động mạch vành đi kèm.

Từ khóa: Hoán vị đại động mạch (HVĐDM), chuyển gốc động mạch (CGĐM).

SUMMARY

ASSESSMENT OF MORPHOLOGY AND FUNCTION OF LEFT VENTRICLE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH D – TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES AFTER ARTERIAL SWITCH OPERATION

Objective: Evaluate the morphology and function of left ventricle in pediatric patients with transposition of the great arteries after arterial switch operation.

Research methods: Case series of all patients with D-TGA undergoing ASO surgery at Children's Hospital 1 from September 1, 2021 to June 30, 2023.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Phụng Kiều

ĐT: 0937468898

Email: kieutrinh0912@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Result: Through a study of 25 cases of with 14 cases of D-TGA/IVS (56%) and 11 cases of D-TGA/VSD (44%), we have the following conclusions: Median age at surgery is 7 (4 - 49) days old, the D-TGA/VSD group has an older age at surgery. Average weight at surgery was $3.44 \pm 0.44\text{kg}$. Before surgery, the most common left ventricular shape was type I (68%), type II (28%), type III (4%). The rate of coronary artery abnormalities accounts for 56%. There was no difference in left ventricular shape between the 2 groups D-TGA/IVS and D-TGA/VSD. There were no cases of abnormal left ventricular end-systolic and end-diastolic volumes (EDV and ESV). Left ventricular mass index increased slightly to moderately by 16%, of which the group with D-TGA/VSD had a higher rate. Most patients had normal left ventricular systolic and diastolic function before surgery. After ASO surgery, the left ventricle shape is mostly type I. Only 1 case of severe EDV and ESV aggravation was recorded during follow-up periods. The left ventricular mass index increased moderately and severely, accounting for 7.7% at 12 months. Systolic and diastolic left ventricular functions were mostly normal at 1, 3, 6, and 12 months. There was only 1 case of severe systolic dysfunction and grade II diastolic dysfunction after surgery.

Conclusion: After ASO surgery, most left ventricular morphology returned to normal and left ventricular function was good during short-term follow-up, except in cases of accompanying coronary artery abnormalities.

Keywords: Transposition of the great arteries (D-TGA), arterial switch operation (ASO).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HVĐĐM chiếm 5% các tật tim bẩm sinh (TBS); 20% các tật TBS tím (sau tứ chứng Fallot)^[6]. Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, từ năm 2011 - 2021, tỷ lệ bệnh nhi HVĐĐM phẫu thuật CGĐM chiếm 6,2% tổng số bệnh TBS

được phẫu thuật. Kết quả sau CGĐM, chức năng thất phụ thuộc vào cấu trúc giải phẫu, thời điểm phẫu thuật, tay nghề phẫu thuật viên. Tại Việt Nam, phẫu thuật CGĐM được thực hiện khoảng 10 năm nay, nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá chức năng thất trái. Việc đánh giá này ngoài giúp tiên lượng và theo dõi lâu dài chức năng tim cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, còn giúp cho các bác sĩ nội khoa và phẫu thuật viên tim mạch nhi rút kinh nghiệm và hoàn thiện hơn kỹ thuật chẩn đoán và điều trị bệnh trong tương lai. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: **“Đánh giá hình thái và chức năng thất trái trên bệnh nhi hoán vị đại động mạch sau phẫu thuật chuyển gốc động mạch”**.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí chọn vào: Tất cả bệnh nhân HVĐĐM được phẫu thuật CGĐM tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 09/2021 đến 06/2023, tái khám đúng hẹn (± 2 tuần), có siêu âm tim sau phẫu thuật ≥ 1 tháng.

Tiêu chí loại trừ: Thất lạc hồ sơ bệnh án hoặc thiếu $> 20\%$ thông tin cần thu thập trong mẫu bệnh án; cha mẹ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả loạt ca.

Các bước tiến hành

Hồi cứu hồ sơ bệnh án (từ khoa Tim mạch và Hồi sức tim) của bệnh nhân được chẩn đoán HVĐĐM tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/9/2021 đến thời điểm bắt đầu nghiên cứu. Với những bệnh nhân trong giai đoạn tiền cứu, dữ liệu sẽ được lấy ngay từ lúc nhập viện. Từ đó chúng tôi xác định đặc điểm lâm sàng, hình thái và chức năng thất

trái của bệnh nhân HVĐĐM trước và sau phẫu thuật 1, 3, 6, 12 tháng.

Định nghĩa biến số

- Thể tích thất trái (EDV và ESV), phân suất tống máu (EF) được tính theo phương pháp Simpson cải tiến.

- Khối lượng cơ thất trái = $0,8 \times 1,04 \times [(IVS + LVID + PWT)^3 - LVID^3] + 0,6$ g
IVS: vách liên thất; LVID: đường kính trong; PWT: độ dày thành dưới bên

- Hình dạng thất trái: dựa vào tỉ lệ giữa đường kính bên chia cho đường kính trước sau của thất trái trên lớp cắt trục ngắn dưới mũi ức thời kỳ tâm trương: típ I (thuận lợi) tỉ lệ < 2; típ II (chấp nhận được) từ 2 - 3; típ III (không thuận lợi) > 3.

- Chỉ số cơ rút sợi cơ (FS) được đo trên siêu âm theo Teicholz.

- Chẩn đoán rối loạn chức năng tâm trương thất trái theo ASE 2016.

Xử lý số liệu

Xử lý, phân tích dữ liệu bằng phần mềm

SPSS 16.0. Số liệu được mô tả dưới dạng tỉ lệ % (biến định tính) và trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (biến định lượng có phân phối chuẩn) hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (biến định lượng không có phân phối chuẩn). So sánh các tỉ lệ bằng phép kiểm Fisher (mẫu nhỏ). So sánh 2 trung bình bằng phép kiểm Student (t), trung vị bằng kiểm định phi tham số Mann Whitney với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Nhi Đồng 1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có tổng cộng 25 ca HVĐĐM, trong đó có 14 ca HVĐĐM/VLTNV và 11 ca HVĐĐM/TLT.

Xác định đặc điểm lâm sàng và siêu âm tim của bệnh nhân HVĐĐM trước phẫu thuật

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân trước phẫu thuật

Lâm sàng	Trung bình (Trung vị)/Số ca (Tỉ lệ %)			P
	Tổng (n = 25)	HVĐĐM/VLTNV (n = 14)	HVĐĐM/TLT (n = 11)	
Tuổi PT (ngày)	7 (4 – 49)	4,5 (3,75 – 7)	56 (16 – 92)	0,00
Cân nặng (kg)	3,44 $\pm$ 0,44	3,38 $\pm$ 0,3	3,51 $\pm$ 0,57	0,62

Nhận xét: Tuổi lúc phẫu thuật của trẻ HVĐĐM/TLT cao hơn trẻ HVĐĐM/VLTNV. Không có sự khác biệt về cân nặng giữa 2 nhóm.

Bảng 3.2. Đặc điểm hình thái thất trái và giải phẫu ĐMV trên siêu âm tim trước phẫu thuật

Siêu âm tim trước PT		Số ca (Tỉ lệ %)			P
		Tổng (n = 25)	HVĐĐM/VLTNV (n = 14)	HVĐĐM/TLT (n = 11)	
Hình dạng thất trái	Týp I	17 (68%)	10	07	0,81
	Týp II	07 (28%)	03	04	
	Týp III	01 (4%)	01	0	
Bất thường vị trí ĐMV trên siêu âm và có đối chiếu PT		14 (56%)	07	07	0,56

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân hình thái thất trái típ III chiếm tỷ lệ ít (4%). Bất thường vị trí ĐMV chiếm tỷ lệ cao (56%).

Bảng 3.3. Đặc điểm kích thước thất trái trên siêu âm tim trước phẫu thuật

Siêu âm tim trước PT		Số ca (Tỉ lệ %)			p
		Tổng (n = 25)	HVĐĐM/VLTNV (n = 14)	HVĐĐM/TLT (n = 11)	
Chỉ số EDV và ESV thất trái	Bình thường	25 (100%)	14	11	0,03
	Bình thường	21 (84%)	14	07	
LVMI	Tăng nhẹ	03 (12%)	0	03	
	Tăng vừa	01 (4%)	0	01	

Nhận xét: Toàn bộ bệnh nhân có chỉ số EDV và ESV thất trái bình thường trước phẫu thuật. Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số khối cơ thất trái ở nhóm có TLT cao hơn nhóm VLTNV.

Bảng 3.4. Đặc điểm chức năng thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân trước phẫu thuật

Đặc điểm trước PT		Số ca (tỷ lệ %)			p
		Tổng (n = 25)	HVĐĐM/VLTNV (n = 14)	HVĐĐM/TLT (n = 11)	
EF (%)	Bình thường	25 (100%)	14	11	0,49
FS (%)	Bình thường	23 (92%)	12	11	
	Giảm nhẹ	02 (8%)	02	0	
Chức năng tâm trương thất trái theo ASE	Bình thường	21 (84%)	14	07	0,03
	Không xác định	04 (16%)	0	04	

Nhận xét: Chức năng tâm thu của các bệnh nhân hầu như tốt trước phẫu thuật, chỉ có 2 ca giảm nhẹ FS và không có sự khác biệt giữa nhóm VLTNV và nhóm TLT. Chức năng tâm trương đa số tốt trước phẫu thuật, tuy nhiên có 4 ca chức năng không xác định đều là HVĐĐM/TLT.

Xác định tỷ lệ các bất thường hình thái và chức năng thất trái sau phẫu thuật CGĐM tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng

Bảng 3.5. Đặc điểm hình thái thất trái trên siêu âm tim sau phẫu thuật

Sau PT		Số ca (Tỉ lệ %)			
		1 tháng (n = 20)	3 tháng (n = 20)	6 tháng (n = 20)	12 tháng (n = 13)
Hình dạng thất trái	Týp I	14 (70%)	14 (70%)	15 (75%)	10 (76,9%)
	Týp II	06 (30%)	06 (30%)	05 (25%)	03 (23,1%)
Chỉ số EDV và ESV thất trái	Bình thường-tăng nhẹ	19 (95%)	19 (95%)	19 (95%)	12 (92,3%)
	Tăng nặng	01 (5%)	01 (5%)	01 (5%)	01 (7,7%)
LVMI	Bình thường	14 (70%)	11 (55%)	11 (55%)	09 (69,2%)
	Tăng nhẹ	02 (10%)	06 (30%)	05 (25%)	02 (15,4%)
	Tăng vừa	01 (5%)	01 (5%)	03 (15%)	01 (7,7%)
	Tăng nặng	03 (15%)	02 (10%)	01 (5%)	01 (7,7%)

Nhận xét: Sau phẫu thuật theo thời gian chỉ số EDV và ESV thất trái phần lớn bình thường hoặc tăng nhẹ, chỉ có một tỷ lệ rất thấp là tăng nặng. Xuất hiện một tỷ lệ thấp (7,7%) tăng chỉ số khối cơ thất trái nặng.

Bảng 3.6. Đặc điểm chức năng thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân sau phẫu thuật

Đặc điểm sau PT		Số ca (tỷ lệ %)			
		1 tháng (n = 20)	3 tháng (n = 20)	6 tháng (n = 20)	12 tháng (n = 13)
EF và FS (%)	Bình thường/Giảm nhẹ	20 (100%)	20 (100%)	19 (95%)	12 (92,3%)
	Giảm nặng	0	0	01 (5%)	01 (7,7%)
Chức năng tâm trương thất trái theo ASE	Bình thường	18 (90%)	19 (95%)	19 (95%)	12 (92,3%)
	Không xác định	01 (5%)	0	0	0
	Giảm độ II	01 (4%)	01 (5%)	01 (5%)	01 (7,7%)

Nhận xét: Sau phẫu thuật, chức năng tâm thu thất trái đa số bình thường. Chỉ 1 ca suy chức năng tâm thu nặng tại thời điểm 6 và 12 tháng. Đa số chức năng tâm trương thất trái tốt, chỉ có 1 ca giảm chức năng tâm trương thất trái độ II (5%).

Bảng 3.7. Đặc điểm sức căng cơ trực dọc toàn bộ (GLS) trong lần siêu âm tim cuối

GLS (n = 21)	Số ca	HVĐDM/VLTNV (n = 12)	HVĐDM/TLT (n = 9)	p
Bình thường	16 (76,2%)	11	05	0,12
Giảm	05 (23,8%)	01	04	

Nhận xét: Sau phẫu thuật có 5 trường hợp GLS giảm, trong đó có 4 trường hợp giảm ít và 1 trường hợp giảm nặng (-4,2%).

IV. BÀN LUẬN

Xác định đặc điểm lâm sàng và siêu âm tim của bệnh nhân HVĐDM trước phẫu thuật

Đặc điểm lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 25 ca, trong đó 14 ca HVĐDM/VLTNV (56%) và 11 ca HVĐDM/TLT (44%). Tỷ lệ bệnh nhân HVĐDM/VLTNV tương tự như các nghiên cứu khác như Vida (68,2%)^[7], Xiao (49,6%)^[8], nhưng cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Ly Ly (34,9%)^[1], có thể do các biến cố, tử vong sớm trước khi được chẩn đoán và phẫu thuật. Nhóm HVĐDM/VLTNV thường có tuổi phẫu thuật nhỏ hơn nhóm HVĐDM/TLT, tương tự nghiên cứu của Vida^[7], cao hơn so với nghiên cứu tại Việt Nam những năm trước^[1] chứng tỏ có sự cải thiện về tình trạng y tế, nhiễm trùng trước phẫu thuật và được phẫu thuật triệt để sớm, đúng theo y văn và

khuyến cáo trên thế giới. Thời gian phẫu thuật khoảng sau 3 ngày tuổi là hợp lý vì chi phí và tử vong thấp nhất. Tuổi phẫu thuật là yếu tố dự báo tỷ lệ tử vong^[2]. Hiện nay phẫu thuật CGĐM có thể tiến hành sớm trước 2 tuần tuổi sẽ cho kết quả tốt và nghiên cứu của chúng tôi có 60% trẻ được phẫu thuật trước 14 ngày tuổi, chiếm đa số trong nghiên cứu. Hầu hết bệnh nhân HVĐDM có cân nặng tại thời điểm phẫu thuật trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm, tương tự như nghiên cứu khác^[7,8]. Cân nặng < 2,5 kg là yếu tố tử vong sớm trong phẫu thuật CGĐM^[2].

Đặc điểm hình thái và chức năng thất trái của bệnh nhân HVĐDM trước phẫu thuật

Hình thái thất trái là yếu tố quan trọng cho tiên lượng và điều trị trong HVĐDM. Típ III (4%) là típ không thuận lợi trong phẫu thuật CGĐM, nhưng các nghiên cứu hiện nay cho thấy phẫu thuật sớm thì các hình thái típ đều không ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật. Tỷ lệ bất thường ĐMV chiếm 56%, cao hơn nghiên cứu khác^[1]. Bất

thường giải phẫu ĐMV (đặc biệt là ĐMV trong cơ hay xuất phát từ 1 lỗ/1 xoang) dẫn đến khó khăn về kỹ thuật trong phẫu thuật CGĐM, là yếu tố nguy cơ tử vong sớm sau phẫu thuật CGĐM và tăng nguy cơ cần tái can thiệp trong tương lai, do đó cần xác định hình thái ĐMV trước phẫu thuật để tiên lượng tình trạng bệnh. Các chỉ số EDV và ESV thất trái trong nghiên cứu của chúng tôi đa số bình thường và không khác biệt ở 2 nhóm có VLTNV và TLT. Chỉ số EDV và ESV trên MRI tim cao hơn đáng kể ở bệnh nhân HVĐĐM so với nhóm chứng ($P < 0,01$)^[4]. Hầu hết các ca có LVMI bình thường (84%), 3 ca tăng nhẹ (12%) và chỉ 1 ca tăng vừa (4%). Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số khối cơ thất trái ở nhóm có TLT cao hơn nhóm VLTNV. Điều này phù hợp với các ca có TLT, thời gian phẫu thuật trễ hơn nên có LVMI cao hơn.

Trước phẫu thuật đa số bệnh nhân có EF bình thường (100%), FS đa số bình thường (92%), giảm nhẹ chiếm ít (8%), tương tự với nghiên cứu khác^[1,4] và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Dựa theo sơ đồ chẩn đoán rối loạn chức năng tâm trương thất trái, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hầu hết chức năng tâm trương thất trái bình thường (84%), chỉ có 4 ca HVĐĐM/TLT chức năng tâm trương thất trái không xác định. Rối loạn chức năng tâm trương của tâm thất có liên quan đến sự bất thường của sự thư giãn cơ tim và/hoặc xơ cứng cơ tim. Bệnh nhân HVĐĐM đều được phẫu thuật sớm, nên hầu như chưa ảnh hưởng đến chức năng thư giãn hay xơ cứng cơ tim.

Xác định tỷ lệ các bất thường hình thái và chức năng thất trái sau phẫu thuật CGĐM tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng

Chúng tôi ghi nhận có 20 ca tại thời điểm

1, 3, 6 tháng sau phẫu thuật CGĐM, 13 ca tại thời điểm 12 tháng. Hình dạng thất trái sau phẫu thuật thường gặp típ I (chiếm đa số), típ II (ít hơn) và không gặp típ III. Bisoì báo cáo trên 109 trẻ em HVĐĐM/VLTNV hơn 6 tuần tuổi sau phẫu thuật CGĐM có hình thái thất trái típ III, kết quả hình dạng và chức năng thất trái trở lại bình thường trong vòng 1-3 tháng sau phẫu thuật^[3]. Tỷ lệ hình thái thất trái không thay đổi qua thời gian theo dõi hậu phẫu sớm. Chỉ số EDV và ESV thất trái đa số bình thường – tăng nhẹ, chỉ 1 ca tăng nặng. Giãn và rối loạn chức năng thất trái có thể là di chứng của hở van ĐMC mới, bất thường tưới máu mạch vành và cấu trúc cơ tim bị thay đổi. Do đó cần theo dõi lâu dài các chỉ số này để có kế hoạch điều trị sớm. Chỉ số khối lượng cơ thất trái đa số bình thường và tăng nhẹ. Số ca có chỉ số khối lượng cơ thất trái tăng vừa và nặng giảm theo thời gian, điều này chứng tỏ có sự cải thiện khối lượng cơ thất trái sớm trong giai đoạn đầu sau phẫu thuật. Chúng tôi ghi nhận tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, 1 ca có khối lượng cơ thất trái tăng nhiều, là dấu hiệu rối loạn chức năng thất trái tiến triển.

Sau phẫu thuật, chức năng tâm thu thất trái đa số bình thường. Chỉ 1 ca suy chức năng tâm thu nặng tại thời điểm 6 và 12 tháng. Phẫu thuật CGĐM hầu hết cho kết quả ngắn hạn và trung hạn tốt^[1,2,3,8]. Rối loạn chức năng thất trái có liên quan đến tổn thương do thiếu máu cục bộ do suy/tắc ĐMV, thiếu máu cục bộ trước phẫu thuật hoặc suy tim. GLS toàn bộ thất trái ngày càng được sử dụng nhiều trong thực hành lâm sàng thông thường do tính khả thi và có thể lặp lại dễ dàng trong theo dõi hậu phẫu, tương đương với EF thất trái trên chụp cộng hưởng từ tim. GLS thất trái còn phát hiện suy chức năng tâm thu dưới lâm sàng ngay cả khi

EF thất trái được bảo tồn. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số có GLS toàn bộ thất trái bình thường, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm, tương tự như Klitsie và cộng sự phát hiện ra rằng chức năng thất trái (tâm thu và tâm trương) phục hồi về các giá trị bình thường trong năm đầu tiên sau khi phẫu thuật CGĐM^[5].

Sau phẫu thuật, đa số chức năng tâm trương thất trái tốt, chỉ có 1 ca rối loạn chức năng độ II (5%). Rối loạn chức năng tâm trương của tâm thất ở những bệnh nhân HVĐDM đã được phẫu thuật có liên quan đến sự bất thường thư giãn và/hoặc xơ cứng cơ tim, hở van ĐMC, bất thường ĐMV tiềm ẩn, giảm dự trữ lưu lượng ĐMV, xơ cứng ĐMC gây ra tăng hậu tải thất trái. Các nghiên cứu về chức năng tâm trương của tâm thất trái ở bệnh nhân HVĐDM sau phẫu thuật CGĐM còn hạn chế^[4].

V. KẾT LUẬN

Sau phẫu thuật CGĐM, đa số hình thái thất trái về bình thường và chức năng thất trái tốt trong thời gian theo dõi ngắn hạn, trừ trường hợp có bất thường động mạch vành đi kèm.

VI. KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu, chúng tôi kiến nghị cần thực hiện siêu âm tim đánh giá hình thái và chức năng thất trái trước và định kỳ sau phẫu thuật đầy đủ và thường qui, để phát hiện sớm các bất thường, từ đó có biện pháp điều trị sớm và thích hợp cho bệnh nhân. Đặc biệt chú ý theo dõi sát chức năng thất ở những trẻ HVĐDM có bất thường mạch vành trước phẫu thuật, hoặc được phẫu thuật muộn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Ly Ly. Kết quả ngắn hạn và trung hạn của phẫu thuật chuyển gốc đại

động mạch tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 Thành phố Hồ Chí Minh. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh. 2020.

2. **Atalay A, Gocen U.** Early and Midterm Results of the Arterial Switch Operation: A 9-Year, Single-Center Experience. The heart surgery forum. Feb 28 2017;20(1):E015-e018. doi:10.1532/hsf.1640.
3. **Bisoi AK, Ahmed T, Malankar DP, et al.** Midterm outcome of primary arterial switch operation beyond six weeks of life in children with transposition of great arteries and intact ventricular septum. 2014;5(2):219-225. doi:10.1177/2150135113515487.
4. **Grotenhuis HB, Cifra B, Mertens LL, et al.** Left ventricular remodelling in long-term survivors after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2019;20(1):101-107. doi:10.1093/ehjci/jej072.
5. **Klitsie LM, Roest AA, Kuipers IM, et al.** Left and right ventricular performance after arterial switch operation. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. May 2014;147(5): 1561-7. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.07.048.
6. **Rudolph AM.** Aortopulmonary transposition. In: Rudolph AM, ed. Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations. 3rd ed. Wiley Blackwell; 2009:465 - 505:chap 18.
7. **Vida VL, Zanutto L, Zanutto L, et al.** Arterial switch operation for transposition of the great arteries: A single-centre 32-year experience. <https://doi.org/10.1111/jocs.14045>. Journal of Cardiac Surgery. 2019/11/01 2019; 34(11):1154-1161. doi:<https://doi.org/10.1111/jocs.14045>.
8. **Xiao Y, Zhang P, Su W, et al.** Early and mid-term follow-up of patients receiving arterial switch operation: a single-center experience. Journal of thoracic disease. Feb 2018;10(2): 732-739. doi:10.21037/jtd.2017.12.103.

NỒNG ĐỘ CYTOKINE TRONG TIỀN LƯỢNG HỘI CHỨNG THỰC BÀO MÁU Ở TRẺ EM

Nguyễn Minh Tuấn¹, Nguyễn Thị Mai Anh², Cao Trần Thu Cúc¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định sự liên quan giữa nồng độ cytokine và kết cục của hội chứng thực bào máu ở trẻ em.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhân hội chứng thực bào máu nhập viện tại Khoa Sốt xuất huyết-Huyết học, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/08/2023 đến 31/07/2024, được theo dõi đủ và điều trị ít nhất 8 tuần sau khi được chẩn đoán.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Kết quả: Chúng tôi thu thập được 72 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Tuổi khởi phát trung vị của bệnh nhân là 36,5 tháng (IQR: 21-71 tháng). Nam giới chiếm 56,9% tổng số bệnh nhân. Tất cả các cytokine IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10 đều có xu hướng giảm dần theo thời gian ở nhóm sống. Trong khi đó, ở nhóm tử vong, nồng độ IFN- γ , IL-6 và IL-10 luôn giữ ở mức cao, không giảm như nhóm sống. Nồng độ cytokine giữa nhóm HLH nguyên phát (pHLH), HLH do EBV (EBV-HLH) và HLH thứ phát (sHLH) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. IFN- γ lúc chẩn đoán: cao nhất ở nhóm EBV-

HLH (1123,9 pg/mL), tiếp theo là nhóm pHLH (790,4 pg/mL) và thấp nhất ở nhóm sHLH (295,1 pg/mL). TNF- α lúc chẩn đoán không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm. IL-1 β , IL-6 và IL-10 có xu hướng giảm dần trong quá trình điều trị, nhưng nồng độ ở nhóm tử vong vẫn cao hơn đáng kể so với nhóm sống. Tỷ lệ sống sót sau 8 tuần: 68,1%; tỷ lệ tử vong là 31,9%. 69% trường hợp tử vong thuộc nhóm HLH nguyên phát.

Kết luận: Các cytokine IFN- γ , IL-6, IL-10 có liên quan chặt chẽ đến tiên lượng của bệnh nhân. Ở nhóm tử vong, các cytokine này duy trì ở mức cao hơn. HLH nguyên phát có tỷ lệ tử vong cao nhất, gợi ý cần tập trung vào các phương pháp điều trị đích như ghép tế bào gốc. HLH do EBV có tiên lượng tốt hơn với tỷ lệ tử vong thấp hơn.

Từ khóa: Hội chứng thực bào máu, tiên lượng, trẻ em

SUMMARY

CYTOKINE LEVELS IN THE PROGNOSIS OF PEDIATRIC HEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS

Objective: To determine the relationship between cytokine levels and outcomes of hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) in children.

Methods: Patients diagnosed with HLH admitted to the Dengue-Hematology Department, Children's Hospital 1, from August 1, 2023, to July 31, 2024, who were adequately followed up and treated for at least 8 weeks after diagnosis.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Tuấn

ĐT: 0938007313

Email: tuannm@nhidong.org.vn

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

Study method: Prospective cross-sectional descriptive study.

Results: We collected data from 72 patients who met the inclusion criteria. The median age of disease onset was 36.5 months (IQR: 21–71 months). Males accounted for 56.9% of all patients. All cytokines—IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6, and IL-10—tended to decrease over time in the survival group. In contrast, in the deceased group, levels of IFN- γ , IL-6, and IL-10 remained elevated and did not decrease as seen in the survival group. Cytokine levels showed statistically significant differences among the primary HLH (pHLH), EBV-associated HLH (EBV-HLH), and secondary HLH (sHLH) groups. IFN- γ levels at diagnosis were highest in the EBV-HLH group (1123.9 pg/mL), followed by the pHLH group (790.4 pg/mL), and lowest in the sHLH group (295.1 pg/mL). TNF- α levels at diagnosis did not significantly differ between groups. IL-1 β , IL-6, and IL-10 levels tended to decrease during treatment; however, levels in the deceased group remained significantly higher than in the survival group. The 8-week survival rate was 68.1%, and the mortality rate was 31.9%. Among the deceased, 69% belonged to the primary HLH group.

Conclusions: Cytokines IFN- γ , IL-6, and IL-10 are closely associated with patient prognosis. In the deceased group, these cytokines remained at higher levels. Primary HLH had the highest mortality rate, suggesting the need for targeted treatments such as stem cell transplantation. EBV-associated HLH had a better prognosis with a lower mortality rate.

Keywords: Hemophagocytic lymphohistiocytosis, prognosis, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thực bào máu (Hemophagocytic Lymphohistiocytosis,

HLH) là một rối loạn miễn dịch hiếm gặp nhưng nguy hiểm, đặc trưng bởi cơn bão cytokine dẫn đến tổn thương đa cơ quan. HLH có tỉ lệ tử vong cao, đặc biệt ở trẻ em, do chẩn đoán muộn và điều trị không kịp thời. Các cytokine như IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6 và IL-10 đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của HLH, nhưng mối liên quan giữa nồng độ cytokine và tiên lượng bệnh vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Nghiên cứu này nhằm xác định mối liên hệ giữa nồng độ cytokine và kết cục điều trị ở trẻ em mắc HLH, từ đó góp phần cải thiện chẩn đoán và điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Đối tượng nghiên cứu: 72 bệnh nhi <16 tuổi được chẩn đoán HLH theo tiêu chuẩn HLH-2004, điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 08/2023 đến tháng 07/2024.

Phương pháp nghiên cứu:

Tiêu chí chọn mẫu

Các bệnh nhân sẽ được thu thập thông tin theo mẫu phiếu thu thập dữ liệu nếu thỏa các tiêu chí:

Bệnh nhân < 16 tuổi nhập viện Nhi Đồng 1 từ 01/08/2023 đến 31/07/2024 có đủ 5 trong 6 tiêu chuẩn dựa vào HLH-2004 trong điều kiện hoàn cảnh trong nước:

1. Sốt cao $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, kéo dài trên 7 ngày;
2. Lách to;
3. Giảm ≥ 2 trong 3 dòng ngoại biên: Hb < 9 g/dL, bạch cầu hạt < 1.000/mm³, tiểu cầu < 100.000/mm³;
4. Triglyceride ≥ 3 mmol/L hoặc fibrinogen $\leq 1,5$ g/L;
5. Ferritin ≥ 500 $\mu\text{g/L}$;
6. Tủy đồ hoặc sinh thiết hạch, gan có hiện tượng thực bào;

VÀ bệnh nhân được điều trị theo phác đồ Bệnh viện Nhi Đồng 1 được cải biên theo phác đồ HLH-94.

VÀ thân nhân bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân HLH thứ phát sau bệnh lý huyết học ác tính ở thời điểm chẩn đoán ban đầu trước khi điều trị.

Cỡ mẫu

Mục tiêu nghiên cứu chính là xác định kết cục sau 8 tuần theo dõi và điều trị, cùng lúc với việc thu thập nồng độ cytokine ở các thời điểm. Dựa trên tỉ lệ tử vong đã được báo cáo trước đây của tác giả Yanagisawa^[1]. Tỉ lệ tử vong chung trong quần thể bệnh nhân HLH không kể nguyên nhân là 26% sau 3 năm.

Công thức tính cỡ mẫu:

$$N = Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 \times p(1-p)/d^2$$

Trong đó:

$$Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} = 1,96; p = 0,26; d = 0,1$$

Tính được: N=70 bệnh nhân.

- Thu thập dữ liệu dân số học, lâm sàng, cận lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán, ngày 7 và ngày 14 điều trị.

- Định lượng nồng độ cytokine (IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10) bằng kỹ thuật tế bào dòng chảy (Legendplex™).

- Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng kiểm định Mann-Whitney, Kruskal-Wallis và ANOVA.

Tiêu chí đánh giá:

- Tỉ lệ sống sót/tử vong sau 8 tuần.
- Diễn biến nồng độ cytokine theo thời gian và mối liên quan với kết cục điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm dân số học của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi khởi phát (tháng) (Trung vị, 25%-75%)	36,5 (21-71)
Giới nam (n, %)	41 (56,9)
Tiền căn cá nhân	
Nhiễm EBV (n, %)	16 (22,2)
Nhiễm CMV (n, %)	3 (4,1)
Bệnh tự miễn (n, %)	4 (5,6)
Tiền căn gia đình	
Có anh chị em ruột tử vong không rõ nguyên nhân (n, %)	3 (4,1)
Có anh chị em ruột bị HLH (n, %)	2 (2,8)
Có người bệnh tự miễn (n, %)	3 (4,1)
TG sốt từ lúc phát bệnh cho đến lúc NV (ngày)	6 (5-8)
TG từ lúc chẩn đoán đến lúc bắt đầu điều trị (ngày) (n=44) (Trung vị, 25%-75%)	2 (1-3)

Tuổi khởi phát trung vị là 36,5 tháng. Giới nam chiếm tỉ lệ 56,9%. Tiền căn nhiễm EBV chiếm tỉ lệ cao nhất 22,2% so với tiền căn nhiễm CMV và bệnh lý tự miễn. Tiền căn gia đình có HLH cũng được ghi nhận ở 2,8% dân số. Thời gian từ lúc sốt đến lúc NV có trung vị 6 ngày và thời gian trung vị quyết định điều trị là 2 ngày.

Bảng 2. Đặc điểm của yếu tố khởi phát lúc chẩn đoán

Đặc điểm		Kết quả
pHLH		24 (33,3)
	Kèm EBV (n, %)	19 (26,4)
	Không kèm EBV (n, %)	5 (6,9)
EBV-HLH		25 (34,7)
sHLH		23 (32,0)
	Nhiễm CMV (n, %)	3 (4,2)
	Nhiễm Dengue (n,%)	3 (4,2)
	Bệnh tự miễn (n,%)	4 (5,6)
	Các nguyên nhân khác (Nhiễm trùng huyết, cúm, adenovirus...) (n,%)	17 (23,6)

Tỉ lệ nhiễm EBV chiếm 61,1% các trường hợp, so với các tác nhân khác như CMV (4,2%) và Dengue (4,2%). Nguyên nhân HLH nguyên phát (pHLH) 33,3%, HLH do EBV (EBV-HLH) 34,7%, HLH thứ phát (sHLH) 32%.

Bảng 3. Nồng độ cytokine ở hai nhóm sống và tử vong ở từng thời điểm

Đặc điểm Trung vị (25%-75%)	Sống (n=49)	Tử vong (n=23)	p
IFN- γ lúc chẩn đoán (pg/mL)	305,1 (133,1-595,6)	1727,6 (790,4-18000)	<0,05
IFN- γ ngày 7 (pg/mL)	56,6 (14,8-116,5)	1551,1 (48,8-15964)	<0,05
IFN- γ ngày 14 (pg/mL)	20,6 (18,9-47,4)	1756,6 (91,5-3986,3)	<0,05
TNF- α lúc chẩn đoán (pg/mL)	58,8 (8,9-68,9)	168,5 (68,9-298,6)	<0,05
TNF- α ngày 7 (pg/mL)	37,7 (8,7-108,6)	56,4 (26-68,9)	>0,05
TNF- α ngày 14 (pg/mL)	6,9 (4,1-54,3)	59,4 (9,6-68,9)	<0,05
IL-1 β lúc chẩn đoán (pg/mL)	26,1 (14,8-49,6)	76,9 (52,8-105,9)	<0,05
IL-1 β ngày 7 (pg/mL)	18,7 (17,2-55,8)	34,1 (15,4-41,6)	>0,05
IL-1 β ngày 14 (pg/mL)	4,8 (1,3-18,1)	16,1 (12,1-78,8)	<0,05
IL-6 lúc chẩn đoán (pg/mL)	65,3 (35,2-97,9)	99,8 (88,3-244,3)	<0,05
IL-6 ngày 7 (pg/mL)	27,4 (14,9-45,1)	290,9 (84,7-1925,5)	<0,05
IL-6 ngày 14 (pg/mL)	12,9 (8,2-17,9)	117,5 (14,9-2517,6)	<0,05
IL-10 lúc chẩn đoán (pg/mL)	95,5 (61,7-793,5)	1641,8 (410,2-14246,6)	<0,05
IL-10 ngày 7 (pg/mL)	60,5 (15,2-178,5)	1178,5 (75,5-20950,4)	<0,05
IL-10 ngày 14 (pg/mL)	15,3 (14,3-26,8)	1741,9 (478,2-3574,6)	<0,05

Tỉ lệ tử vong là 31,9% (23/72). Trong nhóm sống các cytokine giảm dần theo thời gian ($p<0,05$). Trong nhóm tử vong, IFN- γ , IL-6, IL-10 duy trì ở mức cao, không giảm đáng kể.

Bảng 4. Nồng độ cytokine giữa nhóm pHLH, EBV-HLH và sHLH

Đặc điểm	pHLH (n=24)	EBV-HLH (n=25)	sHLH (n=23)	p
IFN- γ lúc chẩn đoán (pg/mL)	790,4 350,1-4329,9	1123,9 133,1-18000	295,1 205,1-467,5	<0,05
IFN- γ ngày 7 (pg/mL)	177,5 48,8-1577,5	112,7 18,8-5698,2	15,7 14,3-65,8	<0,05
IFN- γ ngày 14 (pg/mL)	137,1 25,2-399,9	29,6 19,7-240,2	19,7 18,7-22,1	<0,05
TNF- α lúc chẩn đoán (pg/mL)	48,9 19,2-163,6	69,4 12,3-193,5	39,4 8,6-273,9	>0,05
TNF- α ngày 7 (pg/mL)	47,3 43,2-69,9	21,7 8,1-93,2	7,7 4,7-81	<0,05
TNF- α ngày 14 (pg/mL)	61,1 46,9-85,9	8,9 8,1-78,8	5,7 3,1-65,9	<0,05
IL-1 β lúc chẩn đoán (pg/mL)	67,8 31,6-105,7	35,2 14,8-102,9	42,6 51,3-89,6	>0,05
IL-1 β ngày 7 (pg/mL)	34,3 15,7-49,3	20,6 16,1-45,8	18,3 17,3-69,3	<0,05
IL-1 β ngày 14 (pg/mL)	22,9 15,1-53,5	15,8 14,8-16,1	3,3 1,9-14,8	<0,05
IL-6 lúc chẩn đoán (pg/mL)	55,3 38,7-67,8	91,6 32,4-208,3	97,9 93,3-161,6	<0,05
IL-6 ngày 7 (pg/mL)	84,7 30,5-1783,1	35,2 15,3-205,1	27,4 17,9-47,2	>0,05
IL-6 ngày 14 (pg/mL)	22,5 12,5-37,2	12,9 11,9-36	10,9 7,9-12,9	<0,05
IL-10 lúc chẩn đoán (pg/mL)	397,9 93,3-1161,6	1568,2 65,9-3534,7	79,2 58,1-382,5	<0,05
IL-10 ngày 7 (pg/mL)	329,6 69,8-2494,6	112,6 34,1-1278,5	18,1 9,1-51,2	<0,05
IL-10 ngày 14 (pg/mL)	912,2 27,1-2837,1	16,1 15,3-746,9	14,4 14,3-15,3	<0,05

IFN- γ lúc chẩn đoán cao nhất ở nhóm EBV-HLH (1123,9 pg/mL), tiếp theo là nhóm pHLH (790,4 pg/mL) và thấp nhất ở nhóm sHLH (295,1 pg/mL). IL-10 tăng mạnh ở EBV-HLH (1568,2 pg/mL) và pHLH (397,9 pg/mL). TNF- α lúc chẩn đoán không

có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm. IL-1 β , IL-6 và IL-10 có xu hướng giảm dần trong quá trình điều trị, nhưng nồng độ ở nhóm tử vong vẫn cao hơn đáng kể so với nhóm sống.

Bảng 5. Các yếu tố liên quan với kết cục điều trị

	Sống (n=49)	Tử vong (n=23)	p
Tuổi (tháng)	32 (21-66)	37 (23-80)	>0,05
Giới (nam)	33 (67,3)	10 (43,5)	<0,05
Yếu tố khởi phát			
pHLH (n, %)	8 (16,3)	16 (69,0)	<0,05
EBV-HLH (n, %)	18 (36,7)	7 (31,0)	<0,05
sHLH (n, %)	23 (47,0)	0 (0)	<0,05
Dấu hiệu thần kinh (n, %)	4 (8,2)	14 (60,9)	<0,05
Xuất huyết niêm mạc (n, %)	4 (8,2)	15 (65,2)	<0,05

Trong nhóm tử vong, 69% trường hợp thuộc nhóm HLH nguyên phát. Nhóm tử vong có sự khác biệt về giới, tỉ lệ nhiễm EBV, tỉ lệ mang đột biến di truyền, bất thường thần kinh và xuất huyết niêm mạc so với nhóm sống có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi khởi phát của bệnh nhân trong nghiên cứu hiện tại (36,5 tháng) cao hơn so với các nghiên cứu quốc tế tại Trung Quốc và châu Âu^[2,4]. Điều này có thể phản ánh sự khác biệt về môi trường, dinh dưỡng và hệ thống chăm sóc sức khỏe giữa các quốc gia. Trong bối cảnh Việt Nam, sự chậm trễ trong chẩn đoán có thể dẫn đến bệnh nhân được phát hiện ở độ tuổi lớn hơn so với các nước có hệ thống y tế tiên tiến hơn. Bên cạnh đó, sự khác biệt trong nghiên cứu của Zhang et al. (2022) có thể do sự phổ biến của các yếu tố khởi phát sớm như nhiễm virus EBV ở trẻ nhỏ tại Trung Quốc^[4].

Trong nghiên cứu hiện tại, nam giới chiếm 56,9% tổng số bệnh nhân. Sự ưu thế về tỉ lệ nam mắc HLH so với nữ đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu khác. Điều này có thể liên quan đến các yếu tố di truyền, đặc biệt là các đột biến gen nằm trên nhiễm sắc thể X, khiến nam giới có nguy cơ mắc bệnh cao hơn. Nghiên cứu của Ou et al. (2023) tại Trung Quốc cũng ghi nhận tỉ lệ nam giới

mắc bệnh cao hơn nữ, với tỉ lệ 65% bệnh nhân là nam^[3]. Điều này cho thấy yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh của HLH, đặc biệt là các trường hợp di truyền.

Tỉ lệ bệnh nhân nhiễm EBV trong nghiên cứu này là 61,1%, cao hơn so với các nghiên cứu tại châu Âu và khá tương đồng với một số nghiên cứu tại Trung Quốc. EBV là một trong những tác nhân phổ biến nhất gây ra HLH thứ phát. Nghiên cứu của Xu et al. (2019) tại Trung Quốc ghi nhận tỉ lệ nhiễm EBV thấp hơn (30%), điều này có thể do tỉ lệ lưu hành EBV tại khu vực này thấp hơn^[5]. Tỉ lệ nhiễm Cytomegalovirus và bệnh tự miễn trong nghiên cứu hiện tại lần lượt là 4,1% và 5,6%, cũng thấp hơn so với các nghiên cứu tại châu Âu. Điều này có thể phản ánh sự khác biệt trong đặc điểm dịch tễ của các bệnh lý kích hoạt HLH tại các khu vực khác nhau^[2,5]. Yếu tố môi trường và dịch tễ học đóng vai trò quan trọng trong sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm các tác nhân gây bệnh giữa các khu vực. Ở châu Âu, tỉ lệ mắc các bệnh tự miễn cao hơn, trong khi tại các quốc gia châu Á, EBV lại là yếu tố khởi phát chính.

Tỉ lệ sống sót chung của bệnh nhân sau 8 tuần điều trị là 68,1%, có phần thấp hơn so với các nghiên cứu quốc tế. Nghiên cứu của Zhang et al. (2022) và Ou et al. (2023) báo cáo tỉ lệ sống sót lần lượt là 75% và 76%.

Điều này có thể do ngoài điều trị HLH bằng các phương pháp đang áp dụng, bao gồm dexamethasone, etoposide, rituximab và truyền máu, ở các nước trên thế giới còn sử dụng các liệu pháp mới như các thuốc sinh học và ghép tế bào gốc cũng như khả năng hồi sức tích cực tốt hơn. Những liệu pháp này đã giúp kiểm soát tốt các phản ứng viêm mạnh mẽ, một yếu tố chính gây ra tử vong trong HLH^[6]. Nghiên cứu của Lê Bích Liên (2018) tại BV Nhi Đồng 1 tập trung vào HLH do EBV trên 50 bệnh nhi, cho kết quả tương đồng với tỷ lệ tử vong 28% so với 31,9% trong nghiên cứu của chúng tôi^[7].

Mặc dù kết quả chung là khả quan, tỉ lệ tử vong 31,9% vẫn là một con số đáng lo ngại, đặc biệt khi so sánh với các nghiên cứu trước đó cho thấy tỉ lệ tử vong dao động từ 20% đến 25%^[8]. Điều này có thể do một số yếu tố ảnh hưởng, bao gồm sự chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị, cũng như các biến chứng phát sinh trong quá trình điều trị như nhiễm trùng, suy đa tạng, và xuất huyết. Bệnh nhân nhiễm EBV có tỉ lệ tử vong thấp hơn nhiều so với nhóm HLH di truyền. Điều này cho thấy rằng phản ứng viêm do EBV gây ra, mặc dù nghiêm trọng, có thể được kiểm soát hiệu quả bằng các phương pháp điều trị như rituximab, etoposide và dexamethasone. So với các nghiên cứu quốc tế, tỉ lệ tử vong trong nhóm nhiễm EBV của nghiên cứu nằm trong khoảng dao động từ 12% đến 16%, cho thấy khả năng kiểm soát tốt của phác đồ điều trị^[1,3]. IFN- γ là một cytokine quan trọng trong việc điều hòa hệ miễn dịch, nhưng trong HLH, nó thường bị kích hoạt quá mức, gây ra phản ứng viêm mạnh mẽ và có thể dẫn đến tổn thương mô. Mức IFN- γ tại thời điểm chẩn đoán trong nghiên cứu hiện tại là 428,7 pg/mL, tương tự với các nghiên cứu khác ở Trung Quốc và

châu Âu.

Nghiên cứu của trên bệnh nhân EBV-HLH cho kết quả IFN- γ trung bình 2095 pg/mL nhưng không khảo sát các nồng độ cytokine khác như IL-1 β , TNF- α ^[7].

Sự tương đồng này cho thấy IFN- γ đóng vai trò chủ chốt trong quá trình phát triển bệnh HLH, bất kể vị trí địa lý hay yếu tố khác.

Nồng độ IL-1 β tăng cao ở nhóm tử vong so với nhóm sống ở thời điểm chẩn đoán và ngày 14. IL-1 β cũng tăng cao ở nhóm PHLH so với nhóm SHLH và EBV-HLH, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa ở thời điểm chẩn đoán. Tuy nhiên, nồng độ IL-1 β giảm ở các thời điểm ngày 7 và 14 trong hai nhóm EBV-HLH và SHLH, còn ở nhóm PHLH thì nồng độ IL-1 β dù có giảm nhưng vẫn ở mức cao vào ngày 14.

Điều đó cho thấy vai trò của việc duy trì liệu pháp ức chế miễn dịch dù triệu chứng trên lâm sàng có thể cải thiện như hết sốt và vai trò của những thuốc ức chế IL-1 β cần được nghiên cứu để có thể điều trị cho những trường hợp HLH kém đáp ứng với điều trị.

Nghiên cứu của Debaugnies et al. (2021) cho thấy rằng duy trì sự cân bằng giữa IL-1 β , IL-6 và IL-10 là chìa khóa để đạt được kết quả điều trị tốt nhất. Nếu nồng độ IL-10 không đủ cao, bệnh nhân có thể đối mặt với nguy cơ tái phát viêm, trong khi nếu IL-1 β và IL-6 không được kiểm soát đủ mạnh, các biến chứng nghiêm trọng có thể xảy ra^[2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ IL-6 tăng cao ở nhóm tử vong so với nhóm sống ở mọi thời điểm. Nồng độ IL-6 cao có thể gây ra nhiều biến chứng nghiêm trọng, bao gồm suy tạng và suy giảm chức năng miễn dịch. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng mức IL-6 cao thường liên quan đến tiên lượng xấu hơn ở bệnh nhân HLH, đặc biệt là ở nhóm bệnh nhân nhiễm EBV^[2]. Mức IL-6 cao trong nhóm HLH cũng có thể giải thích cho sự gia tăng của các biến chứng như xuất

huyết và tổn thương gan, do IL-6 có khả năng thúc đẩy quá trình viêm và hoại tử mô. Mức IL-6 cao trong nhóm HLH ở ngày 14 có thể dẫn đến nguy cơ tái phát bệnh cao hơn hoặc các biến chứng lâu dài trên nhóm pHLH. Đến ngày 14, mức IL-6 tiếp tục giảm ở nhóm sHLH. Mặc dù mức giảm này đáng kể, nhưng sự chênh lệch giữa hai nhóm EBV-HLH và sHLH vẫn duy trì, cho thấy rằng nhóm EBV-HLH cần được theo dõi sát sao hơn để đảm bảo kiểm soát tốt phản ứng viêm. Các nghiên cứu quốc tế như của Ou et al. (2023) cũng ghi nhận rằng mức IL-6 cao ở nhóm EBV-HLH là một yếu tố tiên lượng xấu, do nó có khả năng kích hoạt quá trình viêm mạnh mẽ và dẫn đến tổn thương mô lan rộng^[3]. Việc kiểm soát IL-6 là rất quan trọng trong việc giảm thiểu các biến chứng và cải thiện tỉ lệ sống sót của bệnh nhân.

Nồng độ TNF- α tại thời điểm chẩn đoán là 126,1 pg/mL, phản ánh mức độ viêm nghiêm trọng trong cơ thể bệnh nhân. So với các nghiên cứu khác, mức TNF- α trong nghiên cứu này tương đối giống với các kết quả tại Trung Quốc và châu Âu, cho thấy rằng sự gia tăng TNF- α là một yếu tố chủ đạo trong quá trình tiến triển bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ cytokine (IFN- γ , IL-6, IL-10) có giá trị tiên lượng trong HLH, đặc biệt ở nhóm tử vong. EBV-HLH có tiên lượng tốt hơn pHLH, nhưng cần theo dõi sát do nguy cơ bùng phát cytokine. Nghiên cứu khuyến nghị tích hợp đo lường cytokine vào phác đồ chẩn đoán và điều trị HLH, đồng thời mở rộng ứng dụng liệu pháp nhắm trúng đích trong điều trị HLH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yanagisawa R, Nakazawa Y, Matsuda K, et al. Outcomes in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis treated using HLH-2004 protocol in Japan. *Int J Hematol.* Feb 2019;109(2):206-213. doi:10.1007/s12185-018-02572-z
2. Debaugnies F, Mahadeb B, Nagant C, et al. Biomarkers for Early Diagnosis of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Critically Ill Patients. *Journal of clinical immunology.* Apr 2021;41(3):658-665. doi:10.1007/s10875-020-00950-z
3. Ou W, Zhao Y, Wei A, et al. Serum cytokine pattern in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Annals of hematology.* Apr 2023;102(4):729-739. doi:10.1007/s00277-023-05132-6
4. Zhang HQ, Yang SW, Fu YC, et al. Cytokine storm and targeted therapy in hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Immunologic research.* Oct 2022;70(5):566-577. doi:10.1007/s12026-022-09285-w
5. Xu XJ, Tang YM, Song H, et al. Diagnostic accuracy of a specific cytokine pattern in hemophagocytic lymphohistiocytosis in children. *The Journal of pediatrics.* Jun 2012;160(6):984-90 e1. doi:10.1016/j.jpeds.2011.11.046
6. Griffin G, Shenoi S, Hughes GC. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: An update on pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* Aug 2020;34(4):101515. doi:10.1016/j.berh.2020.101515
7. Liên LB. Hội chứng thực bào máu kèm nhiễm Epstein-Barr virus tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TPHCM. 2018
8. Jordan MB, Allen CE, Greenberg J, et al. Challenges in the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis: Recommendations from the North American Consortium for Histiocytosis (NACHO). *Pediatr Blood Cancer.* Nov 2019;66(11):e27929. doi:10.1002/pbc.27929

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP HOẠI TỬ RUỘT DO THOÁT VỊ NỘI VÀ HỒI CỨU Y VẤN

Nguyễn Thị Yến Nhi¹, Nguyễn Hữu Chí¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thoát vị nội là một tình trạng hiếm gặp, đặc biệt ở trẻ em, thường không có triệu chứng điển hình, dễ bị chẩn đoán muộn, gây nguy cơ hoại tử ruột nếu không được xử trí kịp thời. Nhân một trường hợp thoát vị nội gây biến chứng hoại tử ruột ở trẻ 5 tuổi, chúng tôi báo cáo ca lâm sàng và hồi cứu y văn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Báo cáo ca lâm sàng.

Trường hợp lâm sàng: Bé trai 5 tuổi, khám vì đau bụng tăng dần, nôn ói nhiều và không đi tiêu. Khám thấy bụng chướng nhiều, ấn đau. Siêu âm ghi nhận các quai ruột non phù nề, ứ dịch và không có tưới máu, phù nề mạc treo, có dấu vặn xoắn nhẹ, dịch ổ bụng lượng vừa dạng dịch có hồi âm. X-quang bụng không sửa soạn có hình ảnh tắc ruột. Bé được phẫu thuật cấp cứu, kết quả ghi nhận hoại tử ruột non do thoát vị qua lỗ khuyết ở mạc treo.

Kết luận: Thoát vị nội là một tình huống cấp cứu đòi hỏi chẩn đoán và xử trí kịp thời, cần sự phối hợp giữa các chuyên khoa để đạt được kết quả tốt nhất. Khuyến khích các bác sĩ lâm sàng lưu ý đến tình trạng thoát vị nội khi trẻ có triệu chứng đau bụng cấp tính, nôn ói, diễn tiến nhanh đến sốc, đặc biệt khi có dấu hiệu thiếu máu nuôi quai ruột trên siêu âm.

Từ khóa: thoát vị nội, siêu âm, hoại tử ruột, lỗ khuyết mạc treo.

SUMMARY

INTERNAL HERNIA IN PEDIATRIC PATIENT: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Background: Internal hernia is a rare occurrence, particularly in pediatric patients. This condition is often challenging to diagnose due to the lack of specific symptoms and may lead to bowel necrosis if not promptly addressed.

Methods: Case report.

Results: A 5-year-old male patient developed acute abdominal pain localized around the umbilicus, which progressively increased in frequency and intensity. He also experienced multiple episodes of vomiting and had not passed stools. Abdominal ultrasound included edema in several loops of the small intestine with mesenteric edema and compromised blood supply in these loops. A mild twisting appearance was noted, but without the classic whirlpool sign. Abdominal X-ray had small bowel obstruction image. Emergency surgery was performed. The necrotic segment of the small intestine had herniated through a defect in the mesentery.

Conclusion: This case underscores the importance of timely diagnosis and intervention in cases of bowel obstruction caused by internal hernias, highlighting the need for multidisciplinary collaboration for optimal outcomes. Clinicians should consider the possibility of internal hernia in pediatric patients presenting with acute abdominal pain, vomiting and shock, particularly when there are signs of bowel ischemia in imaging studies.

Keywords: internal hernia, ultrasound, bowel necrosis.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Yến Nhi

ĐT: 0962375606

Email: mariayennhi45@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị nội là một tình trạng hiếm gặp, đặc biệt ở trẻ em, có tần suất trên khám tử thi khoảng 0,2–0,9% và là nguyên nhân của 0,6–5,8% các trường hợp tắc ruột non^[1]. Tắc ruột do thoát vị nội thường không có triệu chứng đặc hiệu, dễ bị chẩn đoán muộn, gây nguy cơ hoại tử ruột nếu không được xử trí kịp thời. Báo cáo này trình bày một trường hợp hoại tử ruột do thoát vị nội ở trẻ 5 tuổi, nhằm chia sẻ kinh nghiệm lâm sàng, hình ảnh học hỗ trợ chẩn đoán và xử trí.

Trình bày ca bệnh

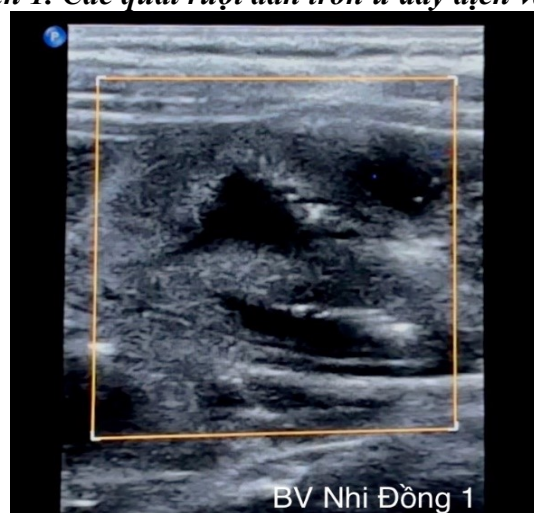
Bé trai 5 tuổi, sống tại TP Hồ Chí Minh. Tiền sử bệnh không ghi nhận phẫu thuật.

Trước nhập viện 9 giờ, bé xuất hiện đau quặn bụng, tăng dần về cường độ và tần suất, kèm nôn ói nhiều và chưa đi tiêu, không sốt. Khám lâm sàng bé tỉnh, sinh hiệu lúc nhập viện bao gồm mạch 137 lần/phút, chi ấm, CRT <2s. Bụng chướng nhiều ở nửa trên, đau khi ấn và đề kháng vùng quanh rốn.

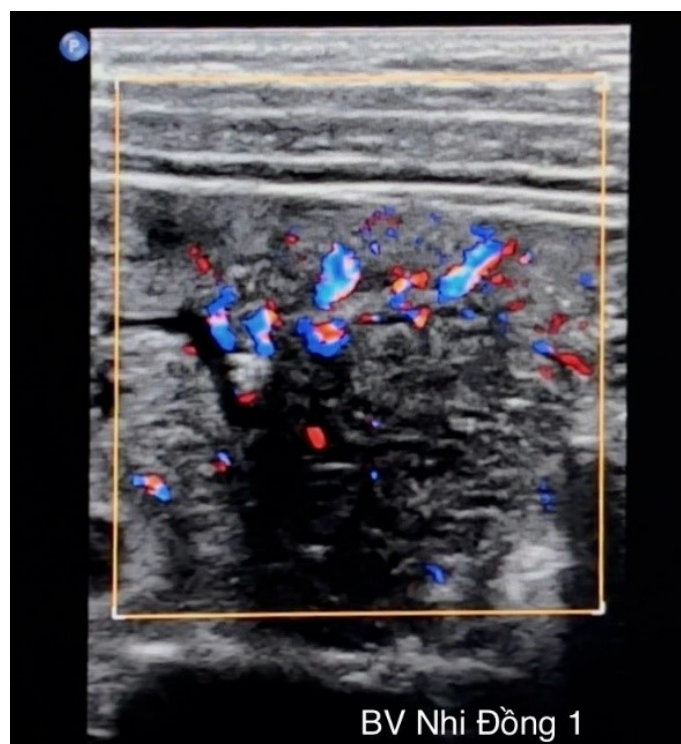
Siêu âm bụng thấy một đám các quai ruột non dẫn tròn, ứ dịch và khí, không có nhu động, thành ruột phù nề và không có tưới máu, bên cạnh các quai ruột non xẹp và còn tưới máu, kèm phù nề mạc treo, có dấu vằn xoắn nhẹ nhưng không có dấu whirlpool rõ. Dịch ổ bụng lượng vừa dạng dịch có hồi âm, không có hơi tự do [Hình 1, 2, 3, 4].



Hình 1. Các quai ruột dẫn tròn ứ đầy dịch và khí



Hình 2. Các quai ruột non dày thành, mất tưới máu

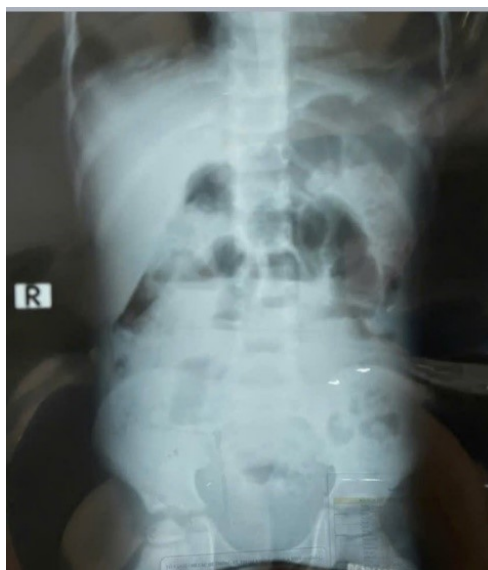


Hình 3. Các quai ruột non xẹp và có tưới máu



Hình 4. Một quai ruột có thành dày phù nề nhiều

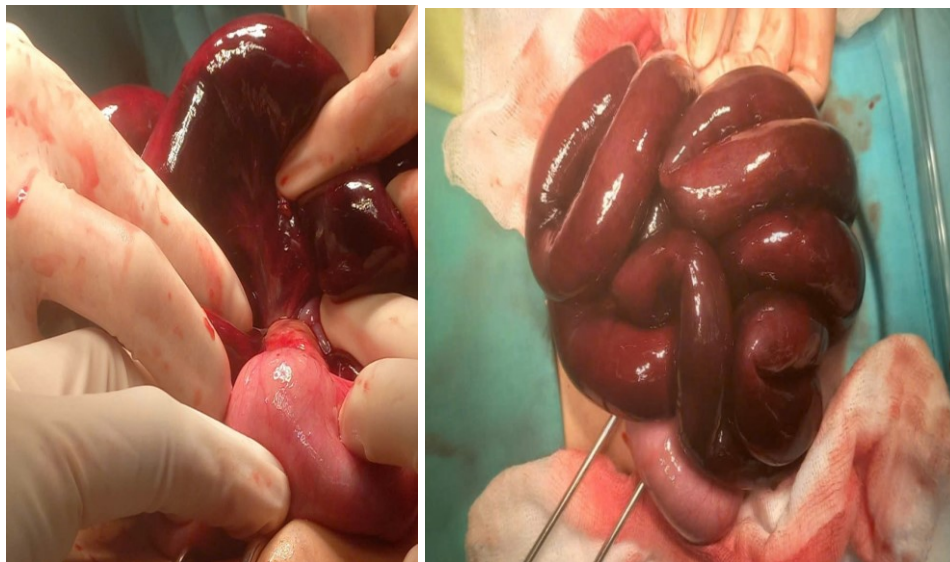
X-quang bụng không sửa soạn có hình ảnh mức khí-dịch gợi ý tắc ruột non [Hình 5].
 Công thức máu: WBC 13,4k/uL; Neutrophil 81,3%; Hct 24,8%; Hgb 8,7 g/dL; PLT 251 k/uL.
 Sinh hóa máu: Natri 128,8 mmol/L; Kali 4,81 mmol/L; Clo 94,7 mmol/L; CRP định lượng 4,12 mg/L. Chức năng gan thận trong giới hạn bình thường.



Hình 5. X-quang bụng không sửa soạn

Bé được can thiệp phẫu thuật cấp cứu. Nội soi ổ bụng quan sát thấy dịch ổ bụng màu đỏ sẫm, có mùi hôi, quai ruột non dẫn lớn, đoạn ruột non dài khoảng 130cm hoại tử hoàn toàn nên chuyển mổ mở. Thăm sát phát

hiện ruột non chui qua lỗ khuyết ở mạc treo [Hình 6, 7]. Quy trình xử trí bao gồm cắt bỏ đoạn ruột hoại tử, khâu nối tận-tận, miệng nối cách góc hồi manh tràng 50cm và cách góc Treitz 100cm.



Hình 6,7. Các quai ruột non hoại tử tím đen

II. BÀN LUẬN

Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh:

Thoát vị nội là hiện tượng tạng trong ổ bụng chui qua một lỗ hở bình thường hoặc bất

thường của khoang phúc mạc. Thoát vị qua cấu trúc giải phẫu bình thường, ví dụ qua lỗ Winslow, hoặc qua lỗ khuyết bẩm sinh hay mắc phải. Thoát vị qua khiếm khuyết bẩm

sinh là do sự bất thường trong quá trình xoay ruột và hình thành các điểm bám mạc treo, trong khi khiếm khuyết mắc phải là do phẫu thuật ổ bụng, chấn thương hoặc viêm. Phân loại dựa trên vị trí giải phẫu của lỗ thoát vị bao gồm cạnh tá tràng, cạnh manh tràng, khe Winslow, mạc treo đại tràng sigma, trên bàng quang và tiểu khung, xuyên mạc treo, xuyên

mạc nối, sau miệng nối [Hình 8]^[1]. Trong trường hợp này, ruột non chui qua một lỗ khuyết ở mạc treo, dẫn đến thiếu máu nuôi và hoại tử ruột. Quá trình này thường tiến triển nhanh, gây ra các triệu chứng cấp tính, nhấn mạnh tầm quan trọng của chẩn đoán và can thiệp kịp thời.

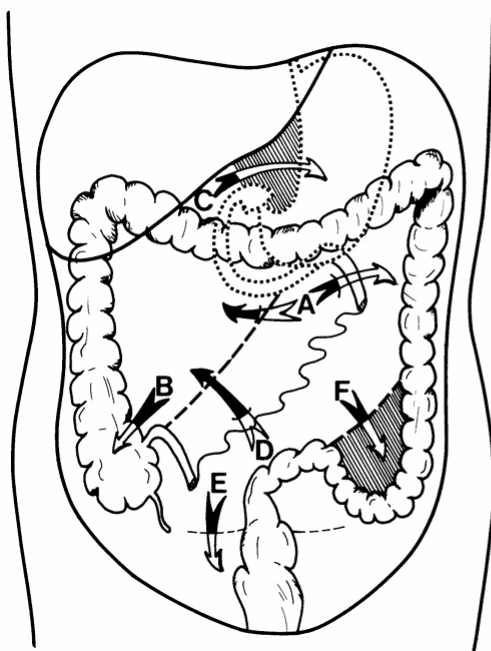


Figure 1. Location and relative incidence of various internal hernias in 467 reported cases. A, Paraduodenal, 53%; B, periceal, 13%; C, foramen of Winslow, 8%; D, transmesenteric, 8%; E, pelvic and supramesic, 7%; and F, inter-sigmoid, 6%. (From Ghahremani, G. G., and Meyers, M. A.: Internal abdominal hernias. In Baker, D. H., et al. (eds.): Current Problems in Radiology. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1975; with permission.)

Hình 8. Phân loại thoát vị nội

Phương pháp chẩn đoán: Chẩn đoán thoát vị nội gặp nhiều khó khăn do tính chất hiếm gặp và triệu chứng không đặc hiệu. Hình ảnh học đóng vai trò quan trọng, đặc biệt trong tình huống cấp cứu.

Siêu âm: Siêu âm ổ bụng là phương tiện đầu tay giúp định hướng chẩn đoán các vấn đề trong cấp cứu. Hình ảnh siêu âm của thoát vị nội cho thấy các dấu hiệu của tắc ruột nghẹt và thiếu máu nuôi ruột. Tắc ruột cho hình ảnh các quai ruột giãn tròn, ứ dịch hoặc khí, chuyển động lui - tới hoặc mất nhu động trong giai đoạn trễ, bên cạnh các quai ruột có đường kính nhỏ hơn bình thường hoặc xẹp hoàn toàn. Các quai ruột dẫn thiếu máu nuôi

có dấu hiệu dày phù nề thành ruột, dày mạc treo, và có dịch tự do trong ổ bụng, như quan sát thấy ở bệnh nhân này. Dấu "whirlpool" (dấu hiệu vòng xoắn) có thể thấy trong trường hợp xoắn ruột do thoát vị nội^[1,5].

Chụp CT: Trong khi chụp CT là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán thoát vị nội, nó có thể không khả thi trong bối cảnh cấp cứu của bệnh nhi. Chụp CT cung cấp thông tin quan trọng về tình trạng thiếu máu ruột và vị trí tắc nghẽn, hỗ trợ trong việc lập kế hoạch phẫu thuật. Tùy vào vị trí tắc, hình ảnh CT có thể thấy các quai ruột bị giãn được bao bọc trong một túi ở một vị trí bất thường, thường do bị chèn ép hoặc thoát vị vào một

khoang kín; sự sắp xếp bất thường hoặc chen chúc của các quai ruột non; dấu hiệu “closed loop”; các bất thường của mạch máu mạc treo ruột như thay đổi hướng đi, dấu hiệu xoắn (“whirl sign”), kéo căng, giãn do ứ máu, hoặc mất mạch nuôi tại vùng nghẹt^[4,6,7].

Đánh giá lâm sàng và phẫu thuật thám sát: Ở những trường hợp bệnh nhi có triệu chứng cấp tính và nghi ngờ cao tắc ruột, phẫu thuật thám sát nhằm can thiệp chẩn đoán và điều trị dứt điểm, vì phẫu thuật kịp thời là rất quan trọng để ngăn ngừa hoại tử ruột không thể hồi phục.

Điều trị và tiên lượng: Phẫu thuật cấp cứu là cần thiết đối với các trường hợp thoát vị nội kèm thiếu máu hoặc hoại tử ruột. Phẫu thuật nội soi được ưu tiên vì xâm lấn tối thiểu. Mở mổ là cần thiết trong những trường hợp phức tạp hoặc khi đoạn ruột hoại tử dài. Trong quá trình phẫu thuật, đoạn ruột hoại tử phải được cắt bỏ và khâu nối lại, như đã thực hiện trong trường hợp này.

Biến chứng sau mổ: Các biến chứng có thể bao gồm rò miệng nối, nhiễm trùng và nguy cơ tắc ruột tái phát do dính hoặc tái phát thoát vị. Theo dõi sau mổ là cần thiết, đặc biệt ở trẻ em vì có thể dẫn đến hội chứng ruột ngắn nếu đoạn ruột bị cắt bỏ quá dài.

Tiên lượng: Tiên lượng của thoát vị nội phụ thuộc vào thời gian can thiệp và mức độ thiếu máu ruột. Việc phẫu thuật kịp thời giúp giảm đáng kể tỷ lệ tử vong và biến chứng liên quan đến tình trạng này.

III. KẾT LUẬN

Mặc dù thoát vị nội hiếm gặp, tình trạng này nên được cân nhắc trong chẩn đoán phân

biệt đối với các bệnh nhi có triệu chứng đau bụng cấp diễn tiến nhanh và dấu hiệu tắc ruột. Sự tiếp cận đa ngành, phối hợp giữa bác sĩ ngoại nhi, bác sĩ chẩn đoán hình ảnh và bác sĩ cấp cứu nhằm đẩy nhanh chẩn đoán và điều trị. Trường hợp này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá lâm sàng kịp thời, sử dụng hình ảnh học mục tiêu, đặc biệt khi siêu âm có dấu hiệu tắc nghẽn và thiếu máu nuôi ruột, từ đó can thiệp phẫu thuật sớm khi cần thiết để đạt kết quả tốt nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Phước Bảo Quân.** Siêu âm chẩn đoán tắc ruột non
2. **Ghahremani GG.** Internal abdominal hernias. Surg Clin North Am 1984; 64:393–406.
3. **Ghiassi S.** Internal hernias: clinical findings, management, and outcomes in 49 nonbariatric cases. J Gastrointest Surg. 2007;11(3):291–5.
4. **Internal hernia.** Radiopaedia [Internet]. Available from: <https://radiopaedia.org>
5. **SB Vijayaraghavan.** Sonographic features of internal hernia. J Ultrasound Med 2006 Jan;25(1):105-10.
6. **Lucie C. Martin, Elmar M. Merkle, and William M. Thompson.** Review of Internal Hernias: Radiographic and Clinical Findings. Gastrointestinal Imaging, Volume 186, Issue 3
7. **Satoshi Doishita et al.** Internal Hernias in the Era of Multidetector CT: Correlation of Imaging and Surgical Findings. Radiographics. 2015; 36(1):150113

BÁO CÁO 1 TRƯỜNG HỢP BỆNH: NGỘ ĐỘC ETHANOL CẤP NẶNG TRÊN TRẺ 4 TUỔI DO BƠM NHÂM QUA LỖ MỞ RUỘT THỪA RA DA TẠI BỆNH VIỆN NHỊ ĐỒNG 1

Thái Thị Trọng¹, Võ Thanh Vũ¹, Dương Thiện Trang Thi¹,
Đinh Tấn Phương¹, Phạm Văn Quang^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ngộ độc Ethanol thường gặp ở trẻ nhỏ do uống nhầm các sản phẩm hằng ngày chứa Ethanol. Trên thế giới cũng ghi nhận các trường hợp trẻ tử vong do uống nhầm với liều cao và được cấp cứu chậm trễ. Ngộ độc Ethanol đáng lo hơn so với người lớn do men alcohol dehydrogenase (ADH) ở gan trẻ em giúp chuyển hóa Ethanol thấp hơn 10 lần so với người lớn, đồng thời chưa có chất đối kháng. Hiện nay có rất ít các báo cáo cũng như hướng dẫn chính thức liên quan đến tình trạng ngộ độc nặng Ethanol ở trẻ em trên thế giới và tại Việt Nam nhất là trong trường hợp sốc nặng cần dùng lượng dịch lớn và vận mạch liều cao.

Phương pháp: Báo cáo ca lâm sàng

Ca lâm sàng: Trẻ 8 tuổi chậm phát triển nhập viện do ngộ độc Ethanol nặng hiếm gặp do mẹ bơm nhâm 100ml “Cồn 90°” qua lỗ mở ruột thừa ra da để giúp trẻ đi tiêu. Trẻ nhập viện trong tình trạng hôn mê, suy hô hấp nặng, sốc nặng. Trẻ được tích cực điều trị đặt NKQ, chống sốc với bù dịch và vận mạch đồng thời tiến hành lọc

máu. Kết quả định lượng nồng độ Ethanol trong máu 387,43 mg/100ml. Tổng thời gian lọc máu 47 giờ, thời gian thở máy 16 ngày và trẻ được xuất viện không di chứng thêm.

Kết luận: Báo cáo này nhấn mạnh việc điều trị tích cực tại thời điểm nhập viện chủ yếu là bảo vệ đường thở, ổn định đường huyết, huyết động, điều chỉnh toan kiềm. Lọc máu sớm là phương pháp cứu mạng hiệu quả trong những trường hợp: (1) dấu hiệu lâm sàng xuất hiện sớm, diễn tiến nhanh nặng, (2) nồng độ Ethanol trong máu cao, (3) huyết động không ổn định cần sử dụng thuốc vận mạch liều cao, (4) toan chuyển hóa nặng kém đáp ứng điều trị, (5) hoặc không thể loại trừ hoàn toàn việc có ngộ độc Methanol đi kèm.

SUMMARY

A CASE REPORT: SEVERE ETHANOL POISONING IN A 4-YEAR-OLD CHILD RESULTING FROM AN ACCIDENTAL INJECTION THROUGH AN APPENDICOSTOMY SITE AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Ethanol poisoning is commonly observed in young children due to accidental ingestion of everyday products containing ethanol. There have been reported cases worldwide of children dying from high-dose ethanol ingestion, often due to delayed medical intervention. Ethanol toxicity is more concerning in children than adults because their alcohol dehydrogenase (ADH) enzyme activity

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Thái Thị Trọng

ĐT: 0793888299

Email: thaithitrong1994@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

in the liver is more than 10 times lower than in adults, and there is no known antidote. Currently, there are very few reports or official guidelines regarding severe ethanol poisoning treatment in children, both globally and in Vietnam, particularly in cases of severe shock that require large volumes of fluids and high-dose vasopressor use.

Method: A case report

Case report: An 8-year-old developmentally delayed child was admitted to the hospital with severe ethanol poisoning after accidentally ingesting 100 ml of 90° ethanol, which the mother mistakenly administered through an appendicostomy site to aid the child in defecation. The child was admitted in a coma, with severe respiratory failure and shock. Intensive treatment was provided, including endotracheal intubation, shock management with fluid resuscitation, vasopressor therapy, and hemodialysis. The blood ethanol concentration was measured at 387.43 mg/100ml. The total duration of hemodialysis was 47 hours, with 16 days of mechanical ventilation, and the child was discharged without additional complications.

Conclusion: This report emphasizes the importance of aggressive treatment upon admission, which primarily focuses on airway protection, stabilization of blood glucose, hemodynamics, and correction of acid-base balance. Early hemodialysis is an effective life-saving method in cases where: (1) clinical signs appear early and progress rapidly, (2) blood ethanol concentration is high, (3) hemodynamics are unstable requiring high-dose vasopressors, (4) severe metabolic acidosis is poorly responsive to treatment, or (5) the possibility of concomitant methanol poisoning cannot be ruled out. stabilization of blood glucose levels,

hemodynamics, and correction of acid-base disturbances. Early hemodialysis is an effective life-saving method in cases where: (1) clinical signs appear early and progress rapidly, (2) blood ethanol levels are high, (3) hemodynamic instability requires high-dose vasopressors, (4) severe metabolic acidosis poorly responds to treatment, and (5) methanol poisoning cannot be completely ruled out.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Báo cáo thường niên năm 2019 của Hệ thống dữ liệu ngộ độc quốc gia của Hiệp hội Trung tâm kiểm soát chất độc Hoa Kỳ (AAPCC) ghi nhận hằng năm tại Mỹ cũng có hàng ngàn trường hợp trẻ em < 6 tuổi có tiếp xúc với Ethanol^[3]. Hầu hết các trường hợp ngộ độc này là do uống nhầm rượu hoặc các sản phẩm có chứa Ethanol như nước rửa tay, nước hoa, nước súc miệng, vv. Mặc dù vậy, vẫn có trường hợp tử vong ở trẻ em được ghi nhận. Tỷ lệ này (tử vong) chiếm 4,17% trong tổng số các trường hợp trẻ dưới 5 tuổi tử vong do tiếp xúc một độc chất^[3]. Ngoài ra, ngộ độc Ethanol ở trẻ em đáng lo hơn nhiều so với người lớn, do lượng enzyme alcohol dehydrogenase (ADH) ở gan trẻ em giúp chuyển hóa Ethanol thấp hơn 10 lần so với người lớn, đồng thời chưa có chất đối kháng. Hiện nay có rất ít các báo cáo liên quan đến tình trạng ngộ độc nặng Ethanol ở trẻ em trên thế giới và tại Việt Nam nhất là trong trường hợp sốc nặng cần dùng lượng dịch lớn và vận mạch liều cao. Chúng tôi hi vọng với báo cáo này giúp các bác sĩ cấp cứu và hồi sức Nhi khoa xử trí phù hợp, nhanh chóng ở trẻ bị ngộ độc Ethanol nặng.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhi nam 4 tuổi, cân nặng 12kg, tiền căn ghi nhận chậm phát triển, có thể đi lại nhưng chưa nói được, sút môi chẻ vòm đã phẫu thuật 2 lần, đồng thời có bệnh lý Megacolon mở ruột thừa ra da vào năm 2021, mỗi ngày được chỉ định bơm khoảng 100ml nước muối sinh lý qua lỗ mở này để giúp trẻ đi tiêu qua ngã hậu môn. Khoảng 45 phút cách nhập viện, thay vì bơm nước muối sinh lý, mẹ bé bơm nhầm 100ml cồn 90 độ (được mua tại hiệu thuốc để sát trùng) qua lỗ mở ruột thừa ra da. Sau khi bơm khoảng 5 phút trẻ bắt đầu không đứng được, lơ mơ không đáp ứng nên mẹ nhanh chóng đưa đến cấp cứu tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Trẻ nhập viện trong tình trạng mê, không đáp ứng với kích thích đau, giảm trương lực cơ tứ chi, môi tái, $\text{SPO}_2 = 96\%$, chi mát, CRT = 3s, mạch quay bắt nhẹ 160 lần/phút, tim đều rõ, huyết áp khó đo, thở nhanh co kéo 36 l/ phút, phổi không rale, đồng tử 2 bên đều 1,5mm, PXAS yếu, hơi thở mùi cồn, bụng mềm không chướng, không đề kháng, có lỗ mở ruột ra da, niêm mạc ruột hồng, không dấu xuất huyết da niêm. Xét nghiệm ban đầu, đường huyết mao mạch 137mg/dl, siêu âm có trọng điểm tại giường (POCUS) ghi nhận tim co bóp tốt, đường kính tĩnh mạch chủ dưới (IVC) xẹp, với chỉ số xẹp (IVC collapsibility index – IVCCI) 100%, ngoài ra không ghi nhận bất thường khác. Tại thời điểm cấp cứu, trẻ được chẩn đoán theo dõi ngộ độc Ethanol giờ thứ 1, xử trí đặt nội khí quản, chống sốc bằng 2 liều Normal Saline 20ml/kg/15phút, bù toan bằng NaHCO_3

4,2%, dùng vitamin B₁, chích kháng sinh nhóm Cephalosporin thế hệ 3. Do tình trạng huyết động không cải thiện trẻ được phối hợp thêm vận mạch adrenaline và noradrenaline, tăng dần liều với adrenaline 0,3 mcg/kg/phút và noradrenaline 0,2 mcg/kg/phút đồng thời tiến hành đo áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP). Sau 1 giờ điều trị, kết quả CVP 6cmH₂O, IVCCI 50%, trẻ được tiếp tục truyền dịch thêm với tổng liều dịch tinh thể là 40ml/kg trong 1 giờ 15 phút, tăng dần vận mạch adrenaline 0,4 mcg/kg/phút và noradrenaline 0,6 mcg/kg/phút duy trì huyết áp ở mức 85/51/64mmHg và được chuyển khoa Hồi sức tích cực chống độc (HSTC-CD) sau 2 giờ 15 phút điều trị. Tại khoa HSTC-CD, trẻ được siêu âm ghi nhận IVCCI 50%, CVP 6 cmH₂O, kết hợp thêm chỉ số biến thiên áp lực mạch (PPV) 20%, trẻ được tiến hành bồi hoàn thêm 10ml/kg dịch tinh thể + albumin 1g/kg (20ml albumin 5%/kg/2 giờ) và lọc máu liên tục. Khoảng 4 tiếng sau lọc máu, tình trạng lâm sàng huyết áp trẻ cải thiện dần và được giảm dần liều adrenaline, noradrenaline. Tuy nhiên, khoảng 9 giờ 30 sau lọc máu, ghi nhận trẻ tái sốc. Siêu âm ghi nhận IVCCI > 50%, chỉ số PPV 22%, procalcitonin = 2,31 ng/ml. Trẻ được dùng thêm dịch tinh thể 20ml/kg/giờ sau đó dùng thêm albumin 1g/kg (20ml albumin 5%/kg/4h), kháng sinh Meropenem + Vancomycin. Sau đó tình trạng lâm sàng cải thiện dần, ngưng được vận mạch sau 25 giờ điều trị và ngưng lọc máu sau 47 giờ điều trị.

Bảng 1. Các kết quả xét nghiệm tại thời điểm nhập viện

Xét nghiệm	Kết quả
WBC (K/ μ L)/Neu (K/ μ L)/Lym (K/ μ L)	48,21 / 22,04 / 21,84
Hgb (K/ μ L)/Hct (%) /PLT (K/ μ L)	11,20 / 39,20 / 818
Ceton máu	Âm tính
NH ₃ (μ mol/L)	68,35
AST/ALT (U/L)	46,50 / 17,80
Ure (mmol/L)/Creatinin (μ mol/L)	5,81 / 45,60
Natri/Kali/Calci/Chlor (mmol/L)	137,72 / 4,27 / 0,96 / 102,30
Siêu âm bụng	Hình ảnh liệt ruột. Viêm dày thành ruột. Ít dịch bụng. Phù nề mạc nối và khoang sau phúc mạc 2 bên
Xquang bụng	Không hình ảnh hơi tự do
Xquang ngực	Không hình ảnh tổn thương phổi

Bảng 2. Diễn tiến kết quả xét nghiệm trong quá trình lọc máu

	Nhập viện	Bắt đầu lọc máu (2,5h sau NV)	Lọc máu giờ thứ 4	Lọc máu giờ thứ 8	Lọc máu giờ thứ 47 (Kết thúc)
PH	7,19	7,27	7,23	7,20	7,44
PCO ₂	34,50	31,20	33,71	37,90	41,50
PO ₂	171	188	156	116	134
HCO ₃ ⁻	12,90	13,90	13,81	14,30	27,80
BE	-14	-13	-13	-13	3,60
Lactate (mmol/l)	5,98	6,72	7,29	7,80	1,47
ĐHMM (mg/dl)	147	251	399		
	Nhập viện	Bắt đầu lọc máu (2,5h sau NV)	Lọc máu giờ thứ 4	Lọc máu giờ thứ 8	Lọc máu giờ thứ 47 (Kết thúc)
Albumin (g/l)		2,22	3,14	2,78	
Nồng độ Ethanol máu (mg/100ml)	387,43				Âm tính
Nồng độ Methanol máu (mg/100ml)	0,56				

*ĐHMM: Đường huyết mao mạch

Định lượng nồng độ Ethanol và Methanol trong máu được lấy vào thời điểm khoảng 1 giờ sau tiếp xúc với độc chất lần lượt 387,43 mg/100ml và 0,56 mg/100ml và có kết quả sau 15 giờ điều trị. Mẫu xét nghiệm được gửi Trung tâm giám định Pháp Y TPHCM.

Bảng 3. Kết quả điều trị

Các can thiệp điều trị	Kết quả
Thời gian dùng vận mạch adrenaline	25 giờ
Thời gian dùng vận mạch noradrenalin	25 giờ
Tổng lượng dịch tinh thể sử dụng chống sốc	110 ml/kg
Tổng lượng dịch keo albumin sử dụng	2g/kg
Tổng thời gian lọc máu	47 giờ
Tổng thời gian thở máy	16 ngày

III. BÀN LUẬN

Trường hợp trẻ 4 tuổi, suy dinh dưỡng nhập viện do ngộ độc sau tai nạn mẹ bơm nhầm “cồn 90°” vào lỗ mở ruột thừa ra da. “Cồn 90°” là 1 hợp chất hữu cơ với thành phần chính là Alcohol Ethylic hay còn gọi là Ethanol với công thức hóa học là C_2H_5OH . Cồn 90° có nghĩa là trong 100ml dung dịch này có chứa 90ml Ethanol. Trên thị trường, “cồn 90°” được bán với mục đích chính là để sát trùng vết thương hoặc vệ sinh bề mặt. Về mặt lý thuyết trong chai cồn này chỉ chứa Ethanol nguyên chất và nước. Tuy nhiên do chưa chắc chắn về thành phần của các mặt hàng trôi nổi trên thị trường và tại Việt Nam đã ghi nhận các trường hợp người lớn ngộ độc Methanol do uống cồn rửa tay nên ban đầu chúng tôi không thể loại trừ hoàn toàn ngộ độc Methanol đi kèm. Vì thế, bệnh nhân (BN) được chỉ định đo cả nồng độ Ethanol và Methanol trong máu lúc nhập viện (khoảng 60 phút sau khi tiếp xúc độc chất) mẫu được gửi tại trung tâm giám định Pháp Y TPHCM. Rất may kết quả trả về cho thấy nồng độ Methanol rất thấp không gây ngộ độc, tuy nhiên kết quả này chỉ có sau 15 giờ điều trị. Do đó, trong thời gian chờ kết quả, phải theo dõi sát các dấu hiệu ngộ độc Methanol để có biện pháp điều trị kịp thời.

Khoảng 20% Ethanol được hấp thu nhanh ở dạ dày và 80% phần còn lại ở ruột. Dạ dày có men ADH giúp chuyển hóa

khoảng 10% Ethanol^[4]. Ethanol vượt qua màng sinh học bằng cách khuếch tán thụ động, do đó nồng độ Ethanol càng cao thì sự hấp thu càng nhanh. Nồng độ Ethanol trong máu cao hơn nếu uống một liều duy nhất thay vì uống nhiều liều nhỏ. Trong điều kiện tối ưu, như không có thức ăn trong dạ dày hay không uống kèm các chất làm giảm hấp thu thì 80% - 90% liều uống được hấp thu hoàn toàn và có thể đạt nồng độ trong vòng 60 phút^[4]. BN này được bơm Ethanol trực tiếp một lần vào ruột mà không được chuyển hóa bởi ADH ở dạ dày, nên Ethanol được hấp thu nhanh vào máu với nồng độ cao làm xuất hiện triệu chứng cấp tính, nặng như hôn mê, toan chuyển hóa, sốc và suy hô hấp, chỉ sau 5 phút tiếp xúc độc chất. Lúc nhập viện, nồng độ Ethanol máu ước tính là 987 mg/dl.

$$\text{Nồng độ Ethanol máu } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) = \frac{\text{Khối lượng Ethanol (mg)}}{\text{Vd } \left(\frac{\text{L}}{\text{kg}} \right) \times \text{cân nặng} \times 10} \quad [4]$$

Kết quả xét nghiệm Ethanol = 387,43 mg/dl, thấp hơn so với ước tính. Điều này có thể do mẫu máu được lấy sớm (khoảng 45 phút sau tiếp xúc), có thức ăn trong ruột và ruột thừa hấp thu Ethanol kém hơn so với ruột non. Dù vậy, việc ước tính nồng độ Ethanol trong khi chờ kết quả xét nghiệm giúp đánh giá được nguy cơ và phân tích được sự phù hợp của các biểu hiện lâm sàng nhằm tránh bỏ sót các ngộ độc khác đi kèm hoặc các bệnh lý cần chẩn đoán phân biệt khác.

Bảng 4. Các triệu chứng lâm sàng tương ứng nồng độ đỉnh Ethanol trong máu

Nồng độ đỉnh Ethanol máu	Triệu chứng lâm sàng
< 50 mg/dl	Nói nhiều, cảm giác hưng phấn.
50 – 100 mg/dl	Lời nói, cảm xúc, vận động chậm chạp, suy giảm thị lực nhẹ.
150 – 300 mg/dl	Nhìn mờ, mất nhận thức và cảm giác, không phối hợp, phản xạ chậm.
300 – 500 mg/dl	Nhìn mờ, nhìn đôi, có thể hôn mê, hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, co giật.
≥ 500mg/dl	Hôn mê, suy hô hấp, giảm phản xạ, hạ huyết áp, hạ đường huyết, tử vong do suy hô hấp, suy tuần hoàn hoặc do hít sặc.

Ngộ độc Ethanol chủ yếu là do chính độc tính của nó chứ không qua chất chuyển hóa gây độc là Formaldehyde như Methanol. Cơ chế chính xác còn đang bàn cãi, tuy nhiên người ta nhận thấy các tác động chủ yếu của Ethanol là tăng cường tác dụng GABA. Ethanol ức chế chọn lọc ở hệ thần kinh trung ương với liều thấp và ức chế toàn cơ thể với liều cao. Triệu chứng ức chế xảy ra toàn thân với tình trạng hạ huyết áp, hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, giảm trương lực cơ, mất điều hòa, suy hô hấp và hôn mê. Điều trị ban đầu chủ yếu là đảm bảo hô hấp, tuần hoàn. BN nhanh chóng được đặt nội khí quản để bảo vệ đường thở, Xquang ngực cũng không ghi nhận tình trạng bất thường phổi đi kèm. Với cùng ngưỡng nồng độ các nghiên cứu khác ở trẻ em cũng ghi nhận tình trạng hôn mê, nhịp tim nhanh, giảm trương lực cơ, suy hô hấp, hạ thân nhiệt tương tự. Tuy nhiên, ở BN này không ghi nhận triệu chứng hạ đường huyết tại thời điểm nhập viện và trong quá trình theo dõi. Hạ đường huyết do Ethanol làm tăng tỷ lệ oxy hóa khử của tế bào, tăng biến đổi pyruvate thành lactate, chuyển hướng pyruvate ngăn không cho vào quá trình tân tạo glucose. Ở người lớn hạ đường huyết thường xảy ra khi tình trạng ăn kém kéo dài và sau khi lượng glycogen dự trữ ở gan cạn kiệt. Còn ở trẻ em có thể do dự trữ glycogen thấp đặc biệt là các trẻ nữ nhi, thay đổi vi

tuần hoàn dẫn đến tăng phóng thích Insulin. BN này không bị hạ đường huyết có thể do đã qua giai đoạn nữ nhi, dự trữ Glycogen còn cao, trước đó BN đã ăn tối, đồng thời được đưa đến bệnh viện sớm và được theo dõi đường huyết liên tục sau đó.

Lúc nhập viện, ngoài vấn đề hôn mê và suy hô hấp còn ghi nhận triệu chứng lâm sàng rất nổi bật là sốc nặng, huyết áp không đo được. Mặc dù BN không có đa niệu hay nôn ói trước đó nhưng IVCCI 100%. Đặc biệt trong thời gian điều trị tại Cấp cứu ghi nhận BN đáp ứng dịch tốt nhưng kém đáp ứng vận mạch, IVCCI luôn ở mức > 50% và CVP khoảng 6cmH₂O (đã bù 100ml/kg dịch và sử dụng vận mạch Adreanalín + Noradrealín với liều > 0,3 mcg/kg/phút). Tình trạng ngộ độc Ethanol ở người lớn cần dùng tới vận mạch Noradrenaline cũng đã được báo cáo^[5]. Tuy nhiên ở trẻ em thì hiếm gặp, một vài báo cáo có ghi nhận tình trạng hạ huyết áp nhẹ chỉ cần bù thêm dịch^[8]. Tuy chưa rõ chính xác cơ chế, người ta đã chứng minh rằng Ethanol có thể làm giãn mạch thông qua cơ chế trung gian hoặc trực tiếp. Tác giả Chintan Ramani còn cho rằng tác dụng này có thể phụ thuộc liều^[5]. Sở dĩ có sự khác biệt trên là do ở BN này, một lượng lớn chất Ethanol được bơm trực tiếp vào ruột

thay vì uống hoặc tiếp xúc qua da như các nghiên cứu khác. Ngoài việc giãn mạch do Ethanol chúng tôi còn lo ngại do cơ địa trẻ suy dinh dưỡng nên albumin nền có thể ở mức thấp đồng thời nồng độ cao Ethanol bơm trực tiếp vào ruột gây tổn thương niêm mạc ruột (siêu âm bụng: viêm dày thành ruột, thoát dịch ra ổ bụng và phù nề mạc nối và khoang sau phúc mạc 2 bên) làm mất albumin. BN đã được dùng 1 lượng lớn dịch tinh thể nhưng CVP còn thấp 6-8 cmH₂O nên tại khoa HSTC-CD được dùng thêm albumin thì CVP cải thiện hơn. Tình trạng tái sốc ở thời điểm 9,5 giờ điều trị có thể do kèm sốc nhiễm trùng vì viêm ruột nặng nên đổi kháng sinh Meropenem + Vancomycin. Sau đó, kết hợp dịch tinh thể, albumin và lọc máu, BN cải thiện dần. Thông thường những trường hợp ngộ độc cấp tính ở trẻ em không có tình trạng nghiện rượu trước đó thường ít gặp toan chuyển hóa do tăng ceton hay các gốc acid hữu cơ độc hại như trong trường hợp Methanol. Toan chuyển hóa tăng anion gap = 22,50 mmol/L ở BN có thể do tăng lactate = 5,98 mmol/L là hậu quả của sốc cũng như do chuyển hoá Ethanol làm tăng biến đổi pyruvate thành lactate. Trong suốt quá trình theo dõi sau đó mặc dù tình trạng lâm sàng cải thiện, giảm được vận mạch nhưng lactate trong máu còn ở mức cao có thể giải thích do cơ chế trên.

Như đã bàn luận, chúng tôi nhận định đây là một tình trạng nguy kịch rất sớm sau tiếp xúc độc chất với bệnh cảnh lâm sàng suy hô hấp nặng cần thở máy, sốc nặng cần vận mạch liều cao, toan chuyển hóa nặng, nồng độ Ethanol ước tính ở mức rất cao đồng thời chưa loại trừ được ngộ độc Methanol đi kèm

nên quyết định lọc máu sớm để đẩy nhanh thời gian thải trừ Ethanol và để đảm bảo cân bằng dịch, các rối loạn điện giải và kiểm toan đi kèm. Trung bình thời gian đào thải của Ethanol là 10–25 mg/dL/giờ^[4]. Ở trẻ em thời gian này còn bàn cãi nhưng có thể chậm hơn do ADH hoạt động kém và chưa có hiện tượng dung nạp Ethanol trước đó như người lớn để có thể phát triển các con đường chuyển hóa phụ khác nhất là trẻ nhũ nhi^[4]. Một số nghiên cứu lại nhận thấy tốc độ đào thải nhanh hơn so với người lớn^[2]. Nhìn chung lọc máu là một phương pháp hiệu quả để đẩy nhanh quá trình đào thải do Ethanol có thể tích phân bố nhỏ $V_d = 0,6 \text{ L/kg}$ và trọng lượng phân tử thấp (46 daltons). Hiện nay chưa có hướng dẫn chính xác về chỉ định lọc máu ở người lớn và trẻ em. Mặc dù còn tranh cãi, tuy nhiên có thể cân nhắc trong các trường hợp ngộ độc Ethanol nặng dẫn đến suy hô hấp hoặc hôn mê, lọc máu là phương pháp điều trị bổ sung hợp lý cho việc chăm sóc hỗ trợ^[4]. Một vài báo cáo ở người lớn ghi nhận lọc máu trong tình trạng BN hôn mê nặng hoặc sốc cần dùng vận mạch với thời gian trung bình là 4-6 giờ, tốc độ thanh thải Ethanol trong khoảng 50-100mg/dl/giờ^[1]. Chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp trẻ ngộ độc Ethanol cần lọc máu được báo cáo để so sánh. Ở trẻ em có những ca tử vong do được đưa đến bệnh viện trễ với biểu hiện ngưng tim ngưng thở ở nhà như trường hợp bé sơ sinh 3 ngày tuổi tại Đà Loan; có vài ca ngộ độc với triệu chứng hạ huyết áp nhẹ đáp ứng với dịch mặc dù lọc máu đã được chuẩn bị sẵn như trường hợp bé 9 tháng tuổi tại Mỹ uống nhầm rượu vodka pha sữa với nồng độ đỉnh Ethanol 524 mg/dl^[8]. So với các nghiên

cứu ở người lớn thời gian lọc máu ở BN này dài hơn, có thể do không có tình trạng dung nạp Ethanol trước đó, đồng thời bệnh cảnh lâm sàng nặng hơn, cần dùng lượng dịch lớn và vận mạch liều cao, kèm theo sốc nhiễm trùng nên việc lọc máu ngoài tác dụng đẩy nhanh thanh thải Ethanol, chúng tôi còn nhằm mục đích điều hoà cân bằng nước điện giải và điều chỉnh toan hoá máu.

IV. KẾT LUẬN

Ngộ độc Ethanol ở trẻ em hiếm gặp nhất là trong trường hợp nặng, sốc cần dùng lượng lớn dịch và vận mạch liều cao. Ngoài việc nhận diện sớm để chẩn đoán kịp thời thì các điều trị ban đầu cần tập trung chủ yếu vào hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn và tránh bỏ sót hạ đường huyết đi kèm. Tình trạng sốc chủ yếu do giãn mạch, nên điều trị cần tập trung đánh giá tình trạng dịch thông qua lâm sàng kết hợp thêm các cận lâm sàng khác như IVCCI, CVP, PPV cũng như sử dụng các thuốc vận mạch nếu cần. Vì nồng độ Ethanol cao có thể gây tổn thương niêm mạc ruột nên trong quá trình theo dõi cần tránh bỏ sót các tổn thương hay nhiễm trùng đi kèm. Chưa có hướng dẫn điều trị chính thức về lọc máu ở bệnh nhi ngộ độc Ethanol, nhưng ở trường hợp này, chúng tôi nhận thấy ở BN với nồng độ Ethanol ước tính trong máu cao kèm lâm sàng diễn tiến nhanh, sốc cần dùng vận mạch liều cao, toan chuyển hóa đi kèm kém đáp ứng điều trị thì việc lọc máu sớm có vẻ đem lại kết quả khả quan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Driscoll D, Bleecker G, Francis J, Jaberi A.** Acute hemodialysis for treatment of severe ethanol intoxication. *Kidney Med.* 2020;2(6):793-796.
2. **Gosselin S, Dussault C, Chabot M.** Ethyl alcohol ingestion in children: A 15-year review. *Clin Pediatr (Phila).* 1986 Dec; 25(12):617-622.
3. **Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Brooks DE, Dibert KW, et al.** 2019 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th Annual Report. *Clin Toxicol.* 2020;58(12): 1360-1541.
4. **Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, et al.** Goldfrank's toxicologic emergencies. 11th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
5. **Ramani C, Patel H, Atkinson M, et al.** Dose-dependent vasoplegic shock associated with ethanol intoxication: a case report and literature review. *CHEST.* 2019;156(4): A1202.
6. **Rayar P, Ratnapalan S.** Pediatric ingestions of household products containing ethanol: A review. *Clin Pediatr (Phila).* 2013;52(3):203-209.
7. **Vale A.** Alcohols and glycols. *Medicine.* 2012;40(2):89-93.
8. **Wu CT, Chiang HH, Lin CC, et al.** Acute fatal alcohol intoxication in a 3-day-old neonate. *Pediatrics Neonatol.* 2017;58(3): 278-280. doi: 10.1016/j.pedneo.2015.11.007

PHẪU THUẬT NỘI SOI TẠO LỖ THÔNG NUÔI ĂN TẠI BỆNH VIỆN NHỊ ĐỒNG 1 – HƯỚNG TIẾP CẬN HIỆU QUẢ, ĐƠN GIẢN VÀ KHẢ THI

Phùng Nguyễn Việt Hưng¹, Nguyễn Cao Duy²,
Phạm Diễm Phúc¹, Nguyễn Thị Ái Linh¹, Trần Huy Hoàng¹,
Phạm Quốc Tùng², Nguyễn Thị Bích Uyên^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu hồi cứu về phẫu thuật nội soi tạo lỗ thông nuôi ăn tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 áp dụng mũi khâu chữ U kết hợp với nong lỗ mở theo kỹ thuật Seldinger, nhằm đánh giá kết quả và những ưu điểm của hướng tiếp cận này ở những bệnh nhi có chỉ định tạo lỗ mở thông nuôi ăn.

Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi báo cáo các trường hợp bệnh được phẫu thuật nội soi tạo lỗ thông nuôi ăn tại khoa Ngoại Tổng hợp - Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong thời gian từ tháng 1/2021 đến tháng 6/2024. Đánh giá đặc điểm bệnh nhi, đặc điểm phẫu thuật và tỉ lệ các biến chứng sau phẫu thuật tạo lỗ thông nuôi ăn.

Kết quả: Có tổng cộng 15 bệnh nhi gồm 6 nam và 9 nữ. Kỹ thuật áp dụng khi tạo lỗ mở trên dạ dày hoặc hồng tràng cho tất cả các trường hợp là khâu các mũi chữ U kết hợp với nong lỗ mở theo kỹ thuật Seldinger. Thời gian phẫu thuật trung bình là 54 ± 20 phút, không có trường hợp nào chuyển mổ mở. Đối với 11/15 bệnh nhi mắc các bệnh nền không ảnh hưởng đến việc nuôi ăn, thời gian bắt đầu cho ăn lại trung bình là $10,5 \pm$

5,7 giờ, thời gian ăn hoàn toàn qua lỗ mở là $2,9 \pm 0,8$ ngày. Thời gian theo dõi trung bình là $1,5 \pm 1,1$ năm, từ 4 tháng đến 3,6 năm. Có 1 trường hợp tụt ống thông phải phẫu thuật nội soi để đặt lại ống thông. Có 5 (33,3%) bệnh nhi liên quan đến các biến chứng nhẹ, gồm: rỉ dịch qua lỗ mở (33,3%), tăng sinh mô hạt (20%), nhiễm trùng da quanh lỗ mở (6,7%).

Kết luận: Phẫu thuật nội soi tạo lỗ thông nuôi ăn bằng mũi khâu chữ U kết hợp nong lỗ mở theo kỹ thuật Seldinger an toàn và khả thi với tỉ lệ biến chứng nguy hiểm thấp.

Từ khóa: Mổ dạ dày ra da, mở hồng tràng ra da, phẫu thuật nội soi tạo lỗ thông nuôi ăn, mũi khâu chữ U kết hợp với nong lỗ mở theo kỹ thuật Seldinger.

SUMMARY

LAPAROSCOPIC GASTROSTOMY AND JEJUNOSTOMY PLACEMENT IN CHILDREN – A NEW APPROACH AT CHILDREN'S HOSPITAL 1: EFFECTIVENESS, SIMPLICITY AND FEASIBILITY

Objective: This retrospective study evaluates the outcomes and advantages of the laparoscopic gastrostomy and jejunostomy placement, using the U-stitches combined with the Seldinger technique, in pediatric patients indicated for gastrostomy and jejunostomy at Children's Hospital 1.

Methods: We reviewed case series of laparoscopic gastrostomy and jejunostomy

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Bộ môn Ngoại Nhi, Đại học Y Dược TP.HCM
Chịu trách nhiệm chính: Phùng Nguyễn Việt Hưng
ĐT: 0966471913

Email: phungnguyenvietthung@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

performed at the General Surgery Department of Children's Hospital 1 from January 2021 to June 2024. Patient characteristics, surgical details, and complications were assessed.

Results: A total of 15 pediatric patients, including 6 males and 9 females, were performed. The U-stitch and the Seldinger technique was used for creating the gastrostomy or jejunostomy in all cases. The mean surgery time was 54 ± 20 minutes, with no conversions to open surgery. For 11 of the 15 patients with underlying conditions that did not affect feeding, the mean time to resume feeding was 10.5 ± 5.7 hours, and the mean time to complete feeding through the gastrostomy was 2.9 ± 0.8 days. The mean follow-up duration was 1.5 ± 1.1 years, ranging from 4 months to 3.6 years. One case involved tube dislodgement, requiring laparoscopic surgery for gastrostomy tube placement. Minor complications were observed in five patients (33.3%), including peri-ostomy leakage (33.3%), granulation tissue (20%), and localized infection (6.7%).

Conclusion: Laparoscopic gastrostomy and jejunostomy using the U-stitches combined with Seldinger technique is safe and feasible, with a low rate of major complications.

Keywords: Laparoscopic gastrostomy, laparoscopic jejunostomy, U-stitch and Seldinger technique.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chỉ định chính của phẫu thuật tạo lỗ thông nuôi ăn ở trẻ em là nhu cầu nuôi ăn đường tiêu hóa bằng ống thông kéo dài trên 3–6 tháng, như: rối loạn nuốt, bệnh lý gây cản trở ăn uống, phụ thuộc nuôi ăn hoặc kém hấp thu. So với ống mũi-dạ dày, lỗ mở thông

dạ dày/hỗng tràng giúp dung nạp tốt và cải thiện chất lượng sống^[2,4].

Các kỹ thuật ít xâm lấn như PEG hoặc phẫu thuật nội soi đã được áp dụng từ cuối thế kỷ XX. Nội soi ổ bụng giúp quan sát trực tiếp, giảm nguy cơ tổn thương tạng và tăng độ an toàn^[2,4]. Tại Việt Nam, chưa phổ biến các kỹ thuật này ở trẻ em. Từ năm 2021, Bệnh viện Nhi Đồng 1 đã thực hiện phẫu thuật nội soi tạo lỗ thông nuôi ăn bằng mũi khâu chữ U kết hợp kỹ thuật Seldinger.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi được phẫu thuật nội soi tạo lỗ thông nuôi ăn từ 01/2021 đến 06/2024 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 – TP. Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn vào

Bệnh nhi được phẫu thuật nội soi tạo lỗ thông nuôi ăn áp dụng mũi khâu chữ U kết hợp với nong lỗ mở theo kỹ thuật Seldinger.

Tiêu chuẩn loại ra

Bệnh nhi bỏ tái khám

Phương pháp nghiên cứu

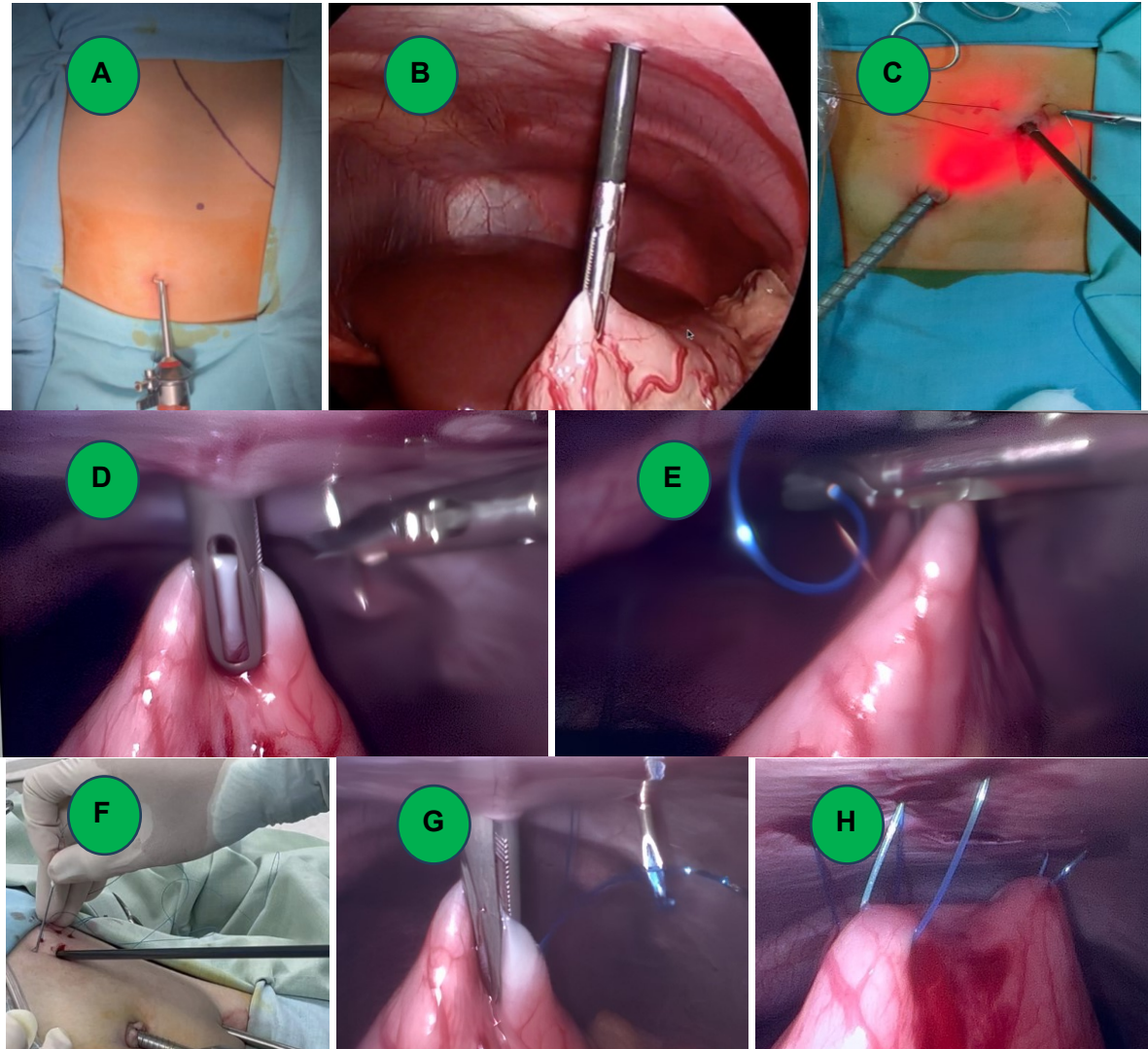
Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hồi cứu

Cỡ mẫu: Lấy trọn

Phương pháp phẫu thuật

Phẫu thuật nội soi mở dạ dày/hỗng tràng ra da được thực hiện qua 1–3 trocar 5mm. Thành dạ dày/hỗng tràng được cố định vào thành bụng bằng 2–3 mũi khâu chữ U. Sau đó, kỹ thuật Seldinger được sử dụng để tạo lỗ mở và đặt ống thông. Các loại ống thông sử dụng gồm Foley, dạng nút hoặc thông thường.



Hình 1. Các bước khâu cố định thành trước dạ dày vào thành bụng

1A. Đánh dấu vị trí mở dạ dày ra da trên thành bụng và trocar 5mm ở rốn cho camera.

1B. Sử dụng grasper để kẹp thành dạ dày tại vị trí mở dạ dày

1C. Khâu chỉ Nylon 2/0 xuyên thành bụng vào trong.

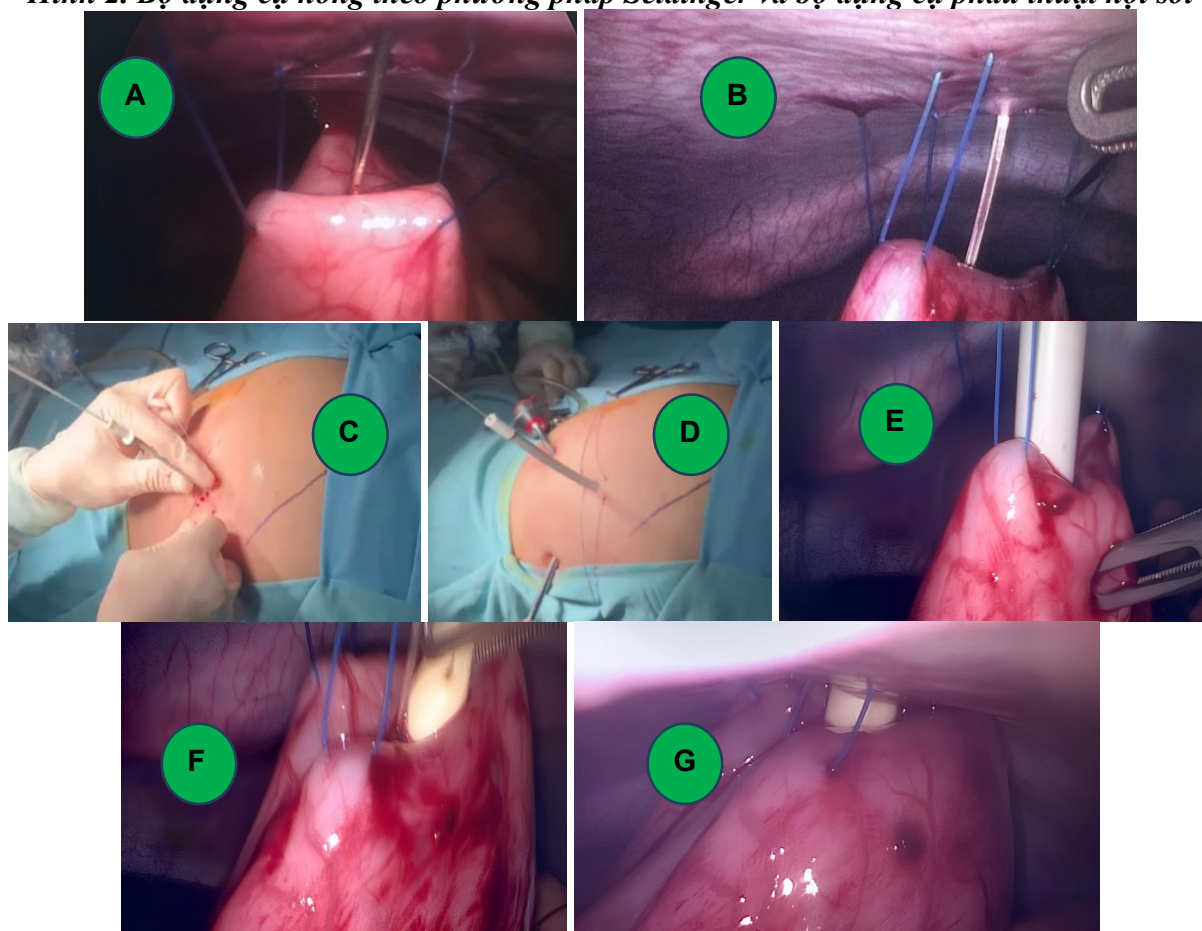
1D,E. Sử dụng kẹp kim nội soi khâu qua thành trước dạ dày (mũi khâu chữ U).

1F,G. Sử dụng kim tiêm tĩnh mạch 18G và sợi chỉ nylon để kéo sợi chỉ nylon ra ngoài thành bụng.

1H. Kéo các mũi chỉ khâu chữ U để áp thành dạ dày vào thành bụng trước.



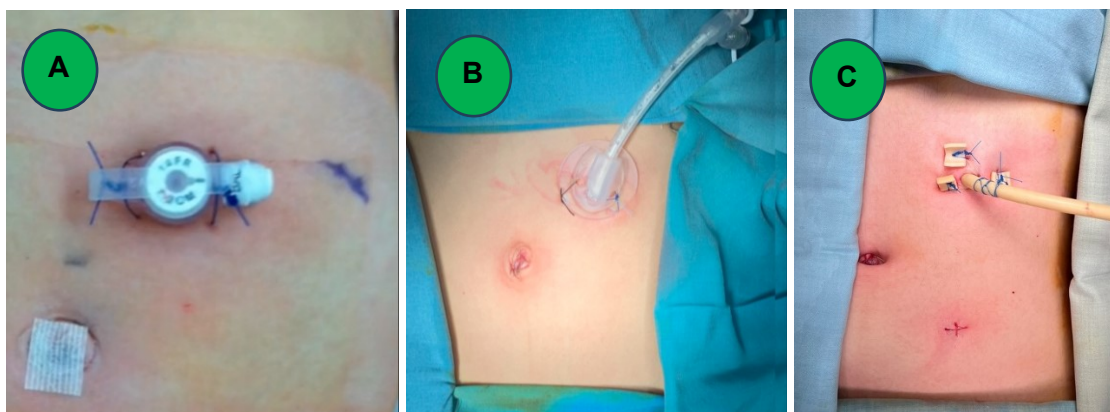
Hình 2. Bộ dụng cụ nong theo phương pháp Seldinger và bộ dụng cụ phẫu thuật nội soi



Hình 3. Các bước nong lỗ mở dạ dày bằng phương pháp Seldinger

3A. Sử dụng kim 18G đi qua vết mổ đã đánh dấu và đâm xuyên thành trước dạ dày, vào trong lòng dạ dày. 3F,G. Đưa ống thông dạ dày qua vết mổ vào dạ dày.

3B-E. Đưa dây dẫn vào nòng của kim, rút bỏ kim, sau đó sử dụng dây dẫn và các que



Hình 4. Các loại ống thông nuôi ăn

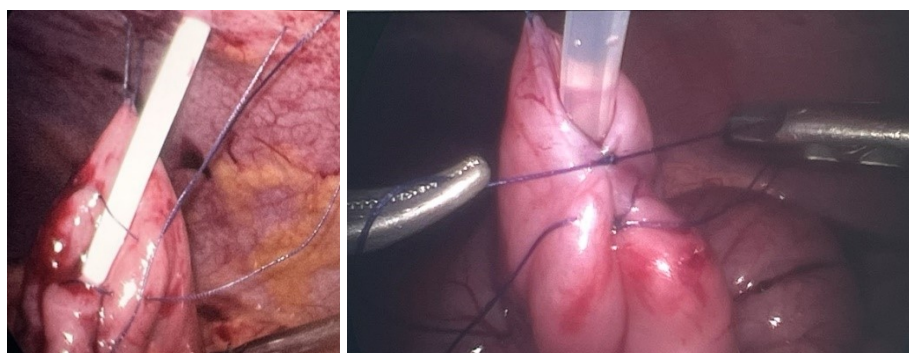
A. Ống dạng nút, B. Ống dạng thông thường, C. Ống Foley

“Nguồn: Hình A: N.H.N, nam, 6 tuổi, 377999/20,

thủng thực quản sau nông thực quản/Hẹp thực quản do bỏng hóa chất

Hình B: Đ.M.H, nam, 4 tuổi, 692372/16, rối loạn khả năng nuốt/Di chứng bệnh tay chân miệng.

Hình C: N.T.A, nữ, 15 tuổi, 69300/21, rối loạn khả năng nuốt - Viêm phổi tái phát/Bại não”.



Hình 5. Khâu tạo đường hầm thanh mạc theo kỹ thuật Witzel trong mỡ hồng tràng ra da

Phương pháp tiến hành và thu thập số liệu

Các bệnh nhi được tái khám định kỳ vào tháng thứ 1, 3, 6 và 12.

Thu thập số liệu, thông kê theo phần mềm SPSS 26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 3,5 năm (01/2021 – 6/2024) chúng tôi tiến hành phẫu thuật nội soi tạo lỗ thông nuôi ăn cho 15 bệnh nhi. Không có trường hợp (TH) nào bị loại khỏi nghiên cứu. Thời gian theo dõi được tính từ

khi bệnh nhân được đặt cho đến khi rút ống thông nuôi ăn hay khi kết thúc nghiên cứu. Thời gian theo dõi trung bình $1,5 \pm 1,1$ năm, ngắn nhất là 4 tháng, dài nhất là 3,6 năm. Trong thời gian theo dõi, có 1 bệnh nhân tử vong do u nguyên bào thần kinh di căn, 2 năm sau khi mở dạ dày ra da (P.T.M, nam, 10 tuổi, 56288/21). Có 3 TH (gồm 2 TH thủng thực quản và 1 TH rò khí-thực quản) được rút ống thông và dinh dưỡng lại đường miệng sau phẫu thuật lần lượt là 13, 17 và 4 tháng.

Đặc điểm bệnh nhân

Có 9 (60%) bệnh nhi nữ và 6 (40%) bệnh nhi nam. Phần lớn (66,7%) bệnh nhi ở ngoài thành phố Hồ Chí Minh.

Tuổi phẫu thuật trung bình là $7,4 \pm 5,7$ (nhỏ tuổi nhất là 6 tháng, lớn nhất là 15,9 năm tuổi).

Cân nặng trung bình là $19,5 \pm 12,2\text{kg}$ (nhẹ nhất là 7,5kg, nặng nhất là 46kg). Có 13/15 (86,7%) bệnh nhi bị suy dinh dưỡng theo tiêu chuẩn WHO trước khi được phẫu thuật tạo lỗ mở thông nuôi ăn.

Chỉ định tạo lỗ mở thông nuôi ăn

Mở dạ dày ra da 13 TH, mở hồng tràng ra da 2 TH.

Bảng 1. Nguyên nhân của các trường hợp phẫu thuật nội soi tạo lỗ thông nuôi ăn

Nguyên nhân		N(%)	Σ
Mở dạ dày ra da	Rối loạn khả năng nuốt do bệnh lý thần kinh	4	4
	Gây cản trở ăn uống	Ung thư chèn ép	3
		Hẹp thực quản do bông hóa chất	2
		Thủng thực quản sau nong thực quản	2
		Rò khí – thực quản	1
		Hội chứng Treacher Collins	1
Mở hồng tràng ra da	Viêm tụy hoại tử kéo dài	1	2
	Hội chứng giảm nhu động ruột	1	

Đặc điểm phẫu thuật

Loại ống thông được đặt bao gồm ống Foley – 4 TH (26,7%) (Hình 4C), dạng nút – 7 TH (46,7%) (Hình 4A), dạng thông thường 4 TH (26,7%) (Hình 4B).

Kích thước của ống được đặt là 12Fr (3 TH), 14Fr (5 TH), 16Fr (2 TH), 18 Fr (5 TH).

Tất cả các bệnh nhi được phẫu thuật nội soi với mũi khâu chữ U kết hợp với nong lỗ mở theo kỹ thuật Seldinger.

Thời gian phẫu thuật trung bình là 54 ± 20 phút (ngắn nhất là 30 phút, dài nhất là 100 phút). Trường hợp phẫu thuật với thời gian dài nhất là bệnh nhi được phẫu thuật nội soi mở hồng tràng ra da, do trong phẫu thuật phải tạo đường hầm Witzel nên thời gian mổ kéo dài hơn so với các trường hợp khác (T.N.M.D, nữ, 2,5 tuổi, 339758/23, hội chứng giảm nhu động ruột).

Không có TH nào có biến chứng chảy máu, rỉ dịch tiêu hóa vào ổ bụng và các biến chứng khác trong mổ.

Không có TH nào tử vong liên quan đến phẫu thuật.

Không có TH nào chuyển sang phẫu thuật mở.

Hậu phẫu

Trong thời gian nằm viện, không có TH nào nhiễm trùng vết mổ.

Có 02 TH mở dạ dày ra da do bệnh nhi bị thủng thực quản, và 01 bệnh nhi phẫu thuật rò khí-thực quản được bắt đầu cho ăn lại từ lần lượt vào ngày hậu phẫu thứ 4, 5, 7 ngày do tình trạng bệnh trên ống tiêu hóa. Có 01 bệnh nhi mắc hội chứng giảm nhu động ruột nên phải nuôi ăn qua lỗ mở hồng tràng kết hợp với nuôi ăn tĩnh mạch.

Có 11/15 (73,3%) bệnh nhi mắc các bệnh nền không ảnh hưởng đến việc nuôi ăn, thời gian trung bình bắt đầu nuôi ăn qua lỗ mở thông là $10,5 \pm 5,7$ giờ sau mổ (sớm nhất là 4

giờ, muộn nhất là 24 giờ), và thời gian nuôi ăn hoàn toàn là $2,9 \pm 0,8$ ngày. Thời gian xuất viện hoặc chuyển về khoa nội trung

bình của những bệnh nhân này là $3,1 \pm 0,8$ ngày (ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 4 ngày).



Hình 6. Cách băng vết thương và băng lỗ mổ dạ dày ra da đối với ống thông Foley

“Nguồn: N.T.A, nữ, 15 tuổi, 69300/21, rối loạn khả năng nuốt - Viêm phổi tái phát/Bại não”.

Biến chứng sau mổ

Biến chứng sớm (trong 2 tuần)

Có 1 (6,7%) TH tụt ống thông trên bệnh nhi rò khí-thực quản sau nuốt pin. Bệnh nhi này được phẫu thuật nội soi mở dạ dày ra da bằng ống thông loại thông thường kết hợp phẫu thuật cắt đường rò khí-thực quản, nối thực-thực quản tận-tận. Ống thông được phát hiện bị tụt ở ngày hậu phẫu thứ 10 do thiếu cố định giữa ống và đĩa hãm trên ống và bóng cố định không được bơm đủ thể tích, gây viêm phúc mạc khu trú. Bệnh nhi được phẫu thuật nội soi đặt lại ống thông mới và rửa ổ bụng, bắt đầu cho ăn lại qua ống thông vào ngày hậu phẫu thứ 2 (N.M.D, nam, 4 tuổi, 467931/18).

Biến chứng muộn (sau 2 tuần)

Có 5 (33,3%) bệnh nhi gặp các biến chứng muộn sau mổ bao gồm các biến chứng sau:

- Rỉ dịch tiêu hóa đều gặp trong 5 TH này. Trong đó có 3 trường hợp sử dụng ống

thông Foley, 1 trường hợp sử dụng loại thông thường và 1 trường hợp loại nút. Nguyên nhân do ống thông không được cố định tốt trên thành bụng.

- Có 1 TH nhiễm trùng da quanh vị trí lỗ mổ. Bệnh nhi nữ, 15 tuổi, bị rối loạn khả năng nuốt – Viêm phổi tái phát/ Bại não, được phẫu thuật mở thông dạ dày với ống thông Foley. Sau phẫu thuật 3 tuần, bệnh nhi bị rò dịch tiêu hóa qua lỗ mổ làm da quanh lỗ mổ viêm loét, lỗ bị hở rộng. Bệnh nhi được khâu khép lỗ mổ, hướng dẫn cách chăm sóc, và cách cố định ống thông trên thành bụng, thay băng tại chỗ và kháng sinh uống điều trị, sau 1 tuần vết thương lành.

- Có 3 TH tăng sinh mô hạt da quanh lỗ mổ. Trong đó 2 trường hợp sử dụng loại ống Foley và 1 trường hợp sử dụng ống dạng thông thường. Sang thương thoái lui sau khi hướng dẫn thân nhân chăm sóc lỗ mổ đúng cách và bôi bạc nitrat tại chỗ.



Hình 7. Hình vùng bụng của bệnh nhi tại thời điểm 13 tháng sau phẫu thuật nội soi mở thông dạ dày ra da với ống dạng nút

“Nguồn: N.H.N, nam, 6 tuổi, 377999/20, thủng thực quản sau nong thực quản/Hẹp thực quản do bỏng hóa chất”.

IV. BÀN LUẬN

Mặc dù phẫu thuật mở dạ dày ra da để nuôi ăn ở trẻ em là một trong những phẫu thuật phổ biến ở trẻ em trên thế giới, nhưng tại Việt nam, việc chỉ định thực hiện vẫn còn hạn chế. Nguyên nhân có thể xuất phát từ sự thiếu phổ biến các kỹ thuật ít xâm lấn, do

không có sẵn các phương tiện tiếp cận và các loại ống thông chuyên dụng. Bên cạnh đó, một yếu tố quan trọng khác là chưa có sự đồng thuận giữa các bác sĩ nội và ngoại khoa về chỉ định tạo lỗ mở thông nuôi ăn lâu dài.

Loại ống thông

Bảng 2. Tỷ lệ biến chứng trong nhóm sử dụng ống thông Foley và ống thông chuyên dụng

Biến chứng	Ống thông Foley (n=4)	Ống thông chuyên dụng (n=11)
Rỉ dịch tiêu hóa	3 (75%)	2 (18,2%)
Nhiễm trùng da quanh lỗ mở	1 (25%)	0
Tăng sinh mô hạt	2 (50%)	1 (9,1%)

Hiện tại, bệnh viện chúng tôi còn hạn chế về các loại ống thông nuôi ăn, còn 26,7% trường hợp phải sử dụng ống thông Foley cao su. Ống thông Foley có nhiều nhược điểm: (1) trong việc cố định ống: bóng cố định dạng thun thay vì dạng bet, không có

các phụ kiện giữ ống ngoài thành bụng; (2) chất liệu bằng cao su latex gây kích ứng với da xung quanh, thời gian sử dụng ngắn, (3) lòng ống dễ tắc với các chế phẩm dinh dưỡng bơm qua ống thông. Với các đặc điểm này, ống thông Foley cần phải được thay với tần

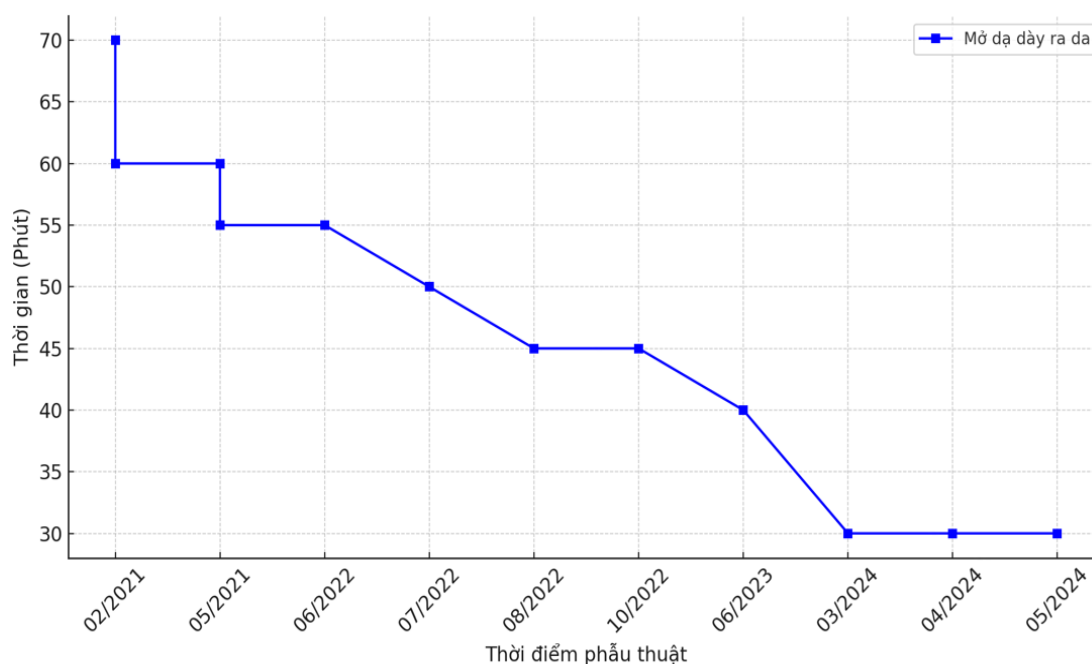
suất (mỗi 4 tuần) cao hơn so với các loại ống thông chuyên dụng (mỗi 3 - 6 tháng), nguy cơ bị trôi hoặc tuột ống cao, dẫn đến dễ bị rỉ dịch tiêu hóa ra vùng da xung quanh lỗ mở, gây viêm da và hình thành mô hạt^[5]. Điều này phù hợp trong nghiên cứu của chúng tôi, với tỉ lệ biến chứng trên bệnh nhi được đặt ống thông Foley là 75% (3/4 TH), cao hơn đối với các loại ống thông chuyên dụng khác là 18,2% (2/11 TH).

Đặc điểm phẫu thuật

Một trong những ưu điểm của phẫu thuật nội soi mở dạ dày ra da là có thể áp dụng đối với các trường hợp hẹp thực quản do bỏng

hóa chất hay các bệnh lý bẩm sinh không thích hợp với phương pháp tạo lỗ mở thông nuôi ăn bằng nội soi đường tiêu hóa (PEG). Ngoài ra, việc thay ống cũng rất dễ dàng, có thể thực hiện tại giường khi bệnh nhi tỉnh, không đòi hỏi nội soi tiêu hóa hoặc gây mê để thay ống^[6].

Thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi là 54 phút, cao hơn so với các nghiên cứu khác, như của Kvello^[6] là 38 phút và của Liu^[7] là 35 phút. Điều này có thể do giai đoạn đầu nhóm phẫu thuật còn ít kinh nghiệm. Qua thời gian, thời gian mổ giảm rõ rệt, phản ánh đường cong học tập tích cực.



Biểu đồ 1. Thời gian phẫu thuật nội soi tạo lỗ thông dạ dày theo từng thời điểm

Theo nghiên cứu của AlJubab^[1], thời gian phẫu thuật nội soi là $90,18 \pm 10,30$ phút dài hơn so với mổ mở là $84,11 \pm 9,45$ phút. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê và do việc phẫu thuật kèm theo phẫu thuật cuốn phình vị, thường được thực hiện nhiều trong phẫu thuật nội soi.

Thời gian bắt đầu cho ăn qua ống thông

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoài những bệnh nhi có các chống chỉ định nuôi ăn sớm bằng đường tiêu hóa, phần lớn các bệnh nhi còn lại (73,3%), được nuôi ăn sớm, rút ngắn thời gian nằm viện hoặc thời gian

theo dõi hậu phẫu tại khoa ngoại (xem phần kết quả).

Phương pháp nội soi giúp rút ngắn thời gian cho ăn qua ống thông đạt mục tiêu dinh dưỡng. Năm 2018, Hendrickson cho thấy rằng việc bắt đầu cho ăn qua ống thông trong vòng 4 giờ sau phẫu thuật nội soi tạo lỗ mở dạ dày nuôi ăn thì thời gian nằm viện trung vị là 26 giờ và 97% bệnh nhân ăn đầy đủ trong vòng 24 giờ^[3].

Biến chứng nguy hiểm

Biến chứng nguy hiểm là biến chứng mà bệnh nhi cần phải được can thiệp lại dưới gây mê hay cần phải nhập viện để điều trị. Tụt ống thông sớm là một biến chứng nguy hiểm vì lỗ mở cần vài tuần để lành lại^[6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 1 bệnh nhi bị tụt ống thông vào ngày hậu phẫu thứ 10 do lỗi trong kỹ thuật cố định ống và phải phẫu thuật lại để thay ống thông.

Biến chứng nhẹ

Biến chứng nhẹ được định nghĩa là những biến chứng có thể điều trị ngoại trú. Mặc dù biến chứng nhẹ không đe dọa tính mạng nhưng lại gây ra nhiều phiền toái cho cả bệnh nhi và người chăm sóc. Đồng thời dẫn đến việc sử dụng dịch vụ y tế nhiều hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, rỉ dịch tiêu hóa và tăng sinh mô hạt là hai biến chứng nhẹ phổ biến nhất, chiếm tỉ lệ lần lượt là 33,3% và 20%:

Rỉ dịch tiêu hóa là biến chứng gặp nhiều nhất, chiếm 33,3%. Việc xác định nguyên nhân gây ra tình trạng này là rất quan trọng. Nguyên nhân gây rò rỉ nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là vì ống thông bị trôi vào trong lòng dạ dày, xảy ra với các trường hợp được đặt ống thông Foley, do

không có đĩa hãm giữ bên ngoài thành bụng. Việc này được khắc phục bằng cách hướng dẫn người nhà cách cho ăn như là kéo bóng sát thành bụng và để ống thẳng đứng khi nuôi ăn (Hình 6). Ngoài ra, việc cho ăn chậm liên tục và tư thế bệnh nhân nghiêng phải khi ăn cũng giúp giảm rò rỉ dịch dạ dày.

Biến chứng tăng sinh mô hạt do rỉ dịch tiêu hóa làm da quanh chân ống viêm kéo dài, dẫn đến sự phát triển của mô nhô lên so với da xung quanh, khiến dễ chảy máu và gây đau. Các nguyên nhân khác gây biến chứng lên mô hạt quanh lỗ mở như sự cọ xát và kích ứng tại chân ống hay do ống thông không được cố định đúng cách hoặc ống di lệch làm mô xung quanh bị tổn thương. Điều trị tình trạng này bằng cách giải quyết tình trạng rỉ dịch tiêu hóa như đã trình bày, có thể sử dụng băng thấm hút có tính kháng khuẩn hoặc băng chứa bạc nitrat. Ngoài ra, có thể sử dụng steroid nhẹ dạng bôi ngoài da trong một thời gian ngắn (10 – 20 ngày).

Các biến chứng này cũng là biến chứng thường gặp đối với việc tạo lỗ mở thông nuôi ăn bằng bất kỳ phương pháp nào^[1,7].

Nghiên cứu của chúng tôi không có dân số được phẫu thuật mở để so sánh, tuy nhiên các biến chứng này được ghi nhận với tỉ lệ thấp hơn so với mổ mở. Theo nghiên cứu của AlJubab^[1], tỉ lệ rỉ dịch tiêu hóa và tăng sinh mô hạt lần lượt là 26,6% và 82,5% trong phẫu thuật mở cao hơn so với 18,6% và 78,9% trong phẫu thuật nội soi.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi tạo lỗ thông nuôi ăn với các mũi khâu chữ U kết hợp với kỹ thuật

Seldinger ở trẻ em khả thi và an toàn với tỉ lệ biến chứng nguy hiểm thấp. Các biến chứng nhẹ xuất hiện 33,3% bệnh nhi, tuy nhiên có thể điều trị bằng cách hướng dẫn người nhà chăm sóc đúng cách và sử dụng các loại ống thông phù hợp. Với ưu điểm có thể quan sát được ổ bụng trong lúc phẫu thuật, vết mổ thẩm mỹ, bệnh nhân đau ít sau mổ, và được cho ăn lại sớm, kỹ thuật này nên là một trong những tiếp cận được khuyến cáo và lựa chọn ở những bệnh nhi có chỉ định tạo lỗ mở thông nuôi ăn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aljubab A, Jafarli I, AlTokhais T, Abdallah L, Mosallam O, AlJubab R, Salma M, Ourfali N.** Gastrostomy Tube Placement Outcomes in Children: Comparison of Open and Laparoscopic Methods. *Journal of Universal Surgery*. 2017 01/01;5. doi:10.21767/2254-6758.100082.
2. **Brian WG, Ana R, George BM.** Gastrostomy in Pediatric Patients. In: Pavel K, editor. *Gastrostomy*. Rijeka: IntechOpen; 2011. p. Ch. 2.
3. **Hendrickson RJ, Poola AS, Sujka JA, Weaver KL, Rentea RM, St Peter SD, Oyetunji TA.** Feeding Advancement and Simultaneous Transition to Discharge (FASTDischarge) after laparoscopic gastrostomy. *Journal of pediatric surgery*. 2018 Nov;53(11):2326-2330. eng. Epub 2018/06/01. doi:10.1016/j.jpedsurg.2018.04.035. Cited in: Pubmed; PMID 29848452.
4. **Kazmierski M, Jordan A, Saeed A, Aslam A.** The benefits and management of gastrostomy in children. *Paediatrics and Child Health*. 2013 2013/08/01;23(8):351-355. doi:https://doi.org/10.1016/j.paed.2013.04.009.
5. **Kiatipunsodsai S.** Gastrostomy Tube Replacement Using Foley's Catheters in Children. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2015 Apr;98 Suppl 3:S41-5. eng. Epub 2015/09/22. Cited in: Pubmed; PMID 26387387.
6. **Kvello M, Knatten CK, Bjørnland K.** Laparoscopic Gastrostomy Placement in Children Has Few Major, but Many Minor Early Complications. *Eur J Pediatr Surg*. 2020 Dec;30(6):548-553. eng. Epub 2020/01/01. doi:10.1055/s-0039-3401988. Cited in: Pubmed; PMID 31891947.
7. **Liu R, Jiwane A, Varjavandi A, Kennedy A, Henry G, Dilley A, Currie B, Adams S, Krishnan U.** Comparison of percutaneous endoscopic, laparoscopic and open gastrostomy insertion in children. *Pediatric surgery international*. 2013 Jun;29(6):613-21. eng. Epub 2013/05/02. doi:10.1007/s00383-013-3313-9. Cited in: Pubmed; PMID 23632756.

GIÁ TRỊ CỦA SINH THIẾT HÚT TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH HIRSCHSPRUNG Ở TRẺ NHỮ NHI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Phùng Nguyễn Việt Hưng¹, Nguyễn Thị Bích Uyên^{1,2},
Phạm Diễm Phúc¹, Nguyễn Cao Duy², Nguyễn Thanh Thùy Dung²,
Trần Huy Hoàng¹, Lê Thị Ngọc Lan¹, Huỳnh Thị Phương Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bệnh Hirschsprung là nguyên nhân thường gặp gây tắc ruột ở trẻ nhỏ, đặc trưng bởi sự vắng mặt bẩm sinh của tế bào hạch thần kinh tại đoạn cuối ống tiêu hóa. Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, trước đây chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa vào lâm sàng, X-quang đại tràng cản quang và sinh thiết đủ lớp theo phương pháp Swenson. Từ tháng 12/2023, Bệnh viện Nhi Đồng 1 triển khai kỹ thuật sinh thiết hút trực tràng trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung ở trẻ nhũ nhi. Đây là phương pháp ít xâm lấn, không cần gây mê, giúp giảm sang chấn và rút ngắn thời gian nằm viện so với sinh thiết đủ lớp truyền thống. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá độ chính xác và giá trị chẩn đoán của sinh thiết hút trong phát hiện bệnh Hirschsprung ở trẻ dưới 12 tháng tuổi.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên các trường hợp được sinh thiết hút trực tràng tại khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 12/2023 đến tháng 2/2025. Độ chính xác của phương pháp nhuộm hematoxylin-eosin (HE) và calretinin trong chẩn đoán bệnh

Hirschsprung trên các mẫu sinh thiết hút được đánh giá

Kết quả: Tổng cộng 240 mẫu sinh thiết hút trên 80 trẻ được thực hiện, trong đó một trường hợp mẫu không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Tuổi trung bình là $2,5 \pm 2,53$ tháng. Triệu chứng lâm sàng phổ biến gồm chậm tiêu phân su (54,4%) và bụng trướng (84,8%). X-quang đại tràng có độ nhay 81,1% và độ đặc hiệu 88,1%. Nhuộm HE có độ nhay 100% và độ đặc hiệu 92,9%, và nhuộm calretinin có độ nhay 97,3% và độ đặc hiệu 100%. Không ghi nhận trường hợp thủng ruột hay nhiễm trùng do sinh thiết hút, chỉ có một trường hợp chảy máu vị trí sinh thiết được xử trí bảo tồn.

Kết luận: Sinh thiết hút trực tràng là phương pháp chẩn đoán hiệu quả, an toàn và ít xâm lấn đối với bệnh Hirschsprung ở trẻ nhũ nhi. Lâm sàng và X-quang đại tràng hỗ trợ định hướng chẩn đoán, đặc biệt ở trẻ có triệu chứng chậm tiêu phân su và bụng trướng kéo dài. Nhuộm HE và calretinin trong sinh thiết hút đóng vai trò quan trọng trong đánh giá mô học, giúp nâng cao độ chính xác khi kết hợp. Với tỷ lệ thành công cao và ít biến chứng, phương pháp này nên được áp dụng để phát hiện sớm bệnh Hirschsprung.

Từ khóa: Bệnh Hirschsprung, sinh thiết hút trực tràng, nhuộm hematoxylin-eosin, nhuộm calretinin.

¹Khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Bộ môn Ngoại Nhi, Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Nguyễn Việt Hưng
ĐT: 0966471913

Email: phungnguyenviethung@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

SUMMARY**THE VALUE OF RECTAL SUCTION BIOPSY IN DIAGNOSING HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN INFANTS AT CHILDREN'S HOSPITAL 1**

Objective: Hirschsprung's disease is a common cause of intestinal obstruction in young children, characterized by the congenital absence of ganglion cells in the distal bowel. At Children's Hospital 1, diagnosis was previously based on clinical presentation, contrast enema, and full-thickness rectal biopsy using Swenson's technique. Since December 2023, the hospital has introduced rectal suction biopsy, a less invasive technique that does not require general anesthesia, reducing trauma and shortening hospital stays. This study aims to evaluate the diagnostic accuracy and clinical value of rectal suction biopsy in diagnosing Hirschsprung's disease in infants.

Methods: This retrospective study analyzed cases of rectal suction biopsy performed at the Pediatric Surgery Department, Children's Hospital 1, from December 2023 to February 2025. The diagnostic accuracy of hematoxylin-eosin (HE) and calretinin staining was assessed.

Results: A total of 80 infants underwent rectal suction biopsy, with 79 cases meeting the study criteria. The mean age was 2.5 ± 2.53 months. Common clinical symptoms included delayed meconium passage (54.4%) and abdominal distension (84.8%). The contrast enema had a sensitivity of 81.1% and specificity of 88.1%. HE staining had a sensitivity of 100% and specificity of 92.9%, while calretinin staining had a sensitivity of 97.3% and specificity of 100%. No cases of perforation or infection were recorded, with only one minor bleeding event managed conservatively.

Conclusion: Rectal suction biopsy is an effective, safe, and minimally invasive diagnostic

method for Hirschsprung's disease in infants. Clinical assessment and contrast enema provide useful diagnostic clues, especially in infants with prolonged delayed meconium passage and persistent abdominal distension. HE and calretinin staining play a crucial role in histopathological evaluation, and their combined use enhances diagnostic accuracy. With a high success rate and low complication risk, rectal suction biopsy should be routinely used for the early diagnosis of Hirschsprung's disease in infants.

Keywords: Hirschsprung's disease, rectal suction biopsy, hematoxylin-eosin staining, calretinin staining.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Hirschsprung là nguyên nhân thường gặp nhất gây tắc ruột ở trẻ em với tần suất 1/5.000 trẻ sinh sống. Bệnh đặc trưng bởi sự vắng mặt bẩm sinh tế bào hạch của đám rối thần kinh ruột ở đoạn cuối ống tiêu hóa và lan rộng lên phía trên với chiều dài thay đổi. Đoạn ruột bệnh không có nhu động, dẫn đến ứ hơi và phân phía trên gây bệnh cảnh tắc ruột trên lâm sàng^[1,5,7].

Ở trẻ nhỏ, bệnh có thể biểu hiện sớm ngay từ giai đoạn sơ sinh, với triệu chứng quan trọng là chậm tiêu phân su, khi trẻ không đi phân su trong vòng 24 - 48 giờ đầu sau sinh. Ngoài ra, trẻ có thể xuất hiện tình trạng bụng chướng căng, nôn dịch mật và bú kém. Một số trường hợp có thể không được phát hiện ngay từ giai đoạn sơ sinh mà chỉ biểu hiện muộn hơn với các triệu chứng táo bón kéo dài, bụng căng trướng tái diễn. Nghiêm trọng hơn, trẻ có thể tiến triển đến viêm ruột nặng liên quan đến bệnh Hirschsprung, một biến chứng nguy hiểm với biểu hiện sốt cao, tiêu chảy phân xám, mùi hôi và nguy cơ nhiễm trùng huyết. Nếu

không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, bệnh có thể gây suy dinh dưỡng, ảnh hưởng nghiêm trọng đến sự phát triển thể chất và chất lượng sống của trẻ^[1,5,7].

Sinh thiết trực tràng là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung. Phương pháp sinh thiết đủ lớp theo Swenson có độ chính xác cao nhưng xâm lấn, cần gây mê và có nguy cơ biến chứng. Năm 1969, Campbell và Noblett giới thiệu sinh thiết hút trực tràng, một kỹ thuật ít xâm lấn, không cần gây mê, có độ đặc hiệu tới 97%, đặc biệt phù hợp với trẻ nhũ nhi nhưng kém hiệu quả hơn ở trẻ lớn do lớp niêm mạc dày hơn^[1,5,7].

Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, trước đây chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa vào X-quang đại tràng và sinh thiết đủ lớp. Tuy nhiên, kỹ thuật này làm tăng nguy cơ biến chứng và kéo dài thời gian nằm viện. Sinh thiết hút chỉ lấy lớp niêm mạc và dưới niêm, giúp giảm sang chấn và rút ngắn thời gian điều trị. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá độ chính xác và vai trò của sinh

thiết hút trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung ở trẻ nhũ nhi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn vào

- Trẻ nhũ nhi (≤ 12 tháng) nghi ngờ bệnh Hirschsprung có:

- Lâm sàng: Chậm tiêu phân su, táo bón kéo dài, bụng trướng kéo dài, viêm ruột tái phát, dấu tháo cống.

- X-quang đại tràng: RSI < 1 hoặc có hình ảnh đoạn hình phễu

- Được thực hiện sinh thiết hút trực tràng tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Tiêu chuẩn loại ra

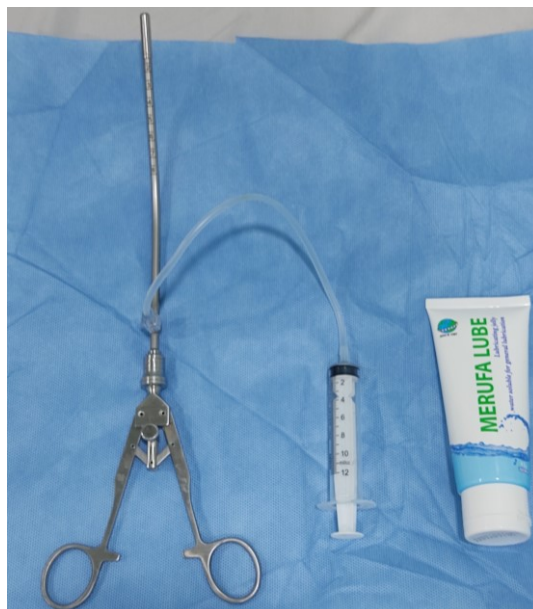
- Mẫu sinh thiết không đạt tiêu chuẩn ($< 2/3$ mẫu đủ điều kiện).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu

Cỡ mẫu: Lấy trọn

Kỹ thuật sinh thiết hút trực tràng



Hình 1. Dụng cụ sinh thiết hút

- Dụng cụ: Kềm sinh thiết Scheye, bơm tiêm 10 ml, Formol 10%, NaCl 0,9%.

- Thực hiện:

- Tư thế: Nằm ngửa, hai chân nâng cao.

- Vị trí sinh thiết: 6h - 3h - 9h trên đường lược 3 cm.

- Quy trình:

Đeo găng sạch, lắp bơm tiêm vào dụng cụ sinh thiết.

Đưa đầu ống hút đã bôi gel trơn vào trực tràng, cách bờ hậu môn 3 cm.

Tạo áp lực hút (~5 ml), đảm bảo lớp dưới niêm mạc vào trong lòng ống.

Bấm kềm lấy mẫu mô tại vị trí 6 giờ.

Cho mẫu vào lọ bệnh phẩm chứa Formol 10% hoặc NaCl 0,9%.

Lặp lại tại vị trí 3 giờ và 9 giờ.

Ghi nhãn bệnh phẩm, vệ sinh hậu môn sau thủ thuật.

2.3. Phương pháp tiến hành và thu thập số liệu

Thu thập số liệu, thông kê theo phần mềm SPSS 26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 12/2023 đến tháng 2/2025, chúng tôi đã tiến hành sinh thiết 80 trường hợp. Trong đó có 1 trường hợp sinh thiết không đủ mẫu mô nên được sinh thiết trực tràng đủ lớp, còn 79 trường hợp còn lại thỏa tiêu chí chọn vào của nghiên cứu.

Đối với bệnh nhi có kết quả phù hợp bệnh Hirschsprung, chúng tôi kết luận dựa vào mẫu bệnh phẩm trực tràng trong phẫu thuật hạ đại tràng và đánh giá tế bào hạch thần kinh giữa 2 lớp cơ. Chẩn đoán xác định bệnh Hirschsprung khi trực tràng hẹp không có tế bào hạch thần kinh. Ngược lại, những bệnh nhi có kết quả là không phải bệnh Hirschsprung, chúng tôi theo dõi đến thời điểm hiện tại. Chẩn đoán xác định không phải bệnh Hirschsprung khi bệnh không còn triệu chứng bón.

Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi sinh thiết hút là $2,5 \pm 2,53$ tháng, nhỏ nhất là 0,4 tháng, lớn nhất là 12 tháng tuổi

Bảng 1. Nhóm tuổi bệnh nhi sinh thiết hút trực tràng (n=79)

	Số trường hợp	Tỉ lệ
1 tháng	16	20,3%
1 – 6 tháng	57	72,2%
7 – 12 tháng	6	7,6%
Tổng	79	100%

Giới tính

Bảng 2. Phân bố bệnh nhi theo giới tính (n=79)

	Bệnh Hirschsprung	Không bệnh	P*
Nam	29	26	0,023
Nữ	6	18	
Tổng	35	44	79

* phép kiểm Chi bình phương

Sự khác biệt về giới giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Đặc điểm lâm sàng**Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng (n=79)**

Triệu chứng	Tần suất	Tỉ lệ
Bụng trướng	67	84,8%
Chậm tiêu phân su	43	54,4%
Lỗ mở hồi tràng ra da/ Hậu phẫu viêm phúc mạc do thủng hồi tràng	4	5,1%
Tiểu phân lỏng, hôi, xám	6	7,6%
Dấu tháo cống	28	35,4%

Chậm tiêu phân su và bụng trướng là những triệu chứng lâm sàng thường gặp. Dấu tháo cống cũng là một dấu hiệu lâm sàng thường gặp.

Bảng 4. Các triệu chứng thường gặp trong hai nhóm bệnh và không bệnh Hirschsprung (n=79)

		Bệnh Hirschsprung (n=37)	Không bệnh (n=42)	P*
Chậm tiêu phân su	Có	24	19	0,08
	Không	13	23	
Bụng trướng	Có	32	35	0,7
	Không	5	7	

* phép kiểm chi bình phương

Dị tật kết hợp**Bảng 5. Dị tật kết hợp (n=79)**

	Số trường hợp	Tỉ lệ
Tim mạch	5	6,3%
Tiết niệu	3	3,8%
Hội chứng Down	1	1,3%

Bảng 6. X-quang đại tràng trong chẩn đoán (n=79)

	X-quang đại tràng		Tổng
	Có bệnh	Không bệnh	
Bệnh Hirschsprung	30	7	37
Không bệnh Hirschsprung	5	37	42
Tổng	35	44	79

X-quang đại tràng định nghĩa là có bệnh khi có hình ảnh đoạn hình phễu hay RSI < 1

X-quang đại tràng có độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV lần lượt là 81,1%, 88,1%, 85,7% và 84,1%.

Sinh thiết hút trực tràng**Bảng 7. Sinh thiết hút với nhuộm hematoxylin-eosin trong chẩn đoán**

	Bệnh Hirschsprung	Không bệnh	Tổng
G0N1	30	0	30
G0N0	7	3	10
G1	0	39	39
Tổng	37	42	79 (100%)

G0/1: Không hạch/ có hạch, N0/1: không sợi thần kinh phì đại/ có sợi thần kinh phì đại
Độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV của HE (G0/G1) lần lượt là 100%, 92,9%, 92,5%, 100%.

Bảng 8. Sinh thiết hút với nhuộm calretinin trong chẩn đoán

Nhuộm calretinin	Bệnh Hirschsprung	Không bệnh	Tổng
Dương tính (Không bệnh)	1	42	43
Âm tính (Có bệnh)	36	0	36
Tổng	37	42	79

Độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV của calretinin lần lượt là 97,3%, 100%, 100%, 97,7%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có một trường hợp âm tính giả trong ba mẫu sinh thiết trực tràng, khi nhuộm calretinin dương tính nhưng bệnh nhân vẫn được chẩn đoán mắc bệnh Hirschsprung. Trường hợp này là một bé trai 1 tháng tuổi, có biểu hiện chậm đi tiêu phân su và bụng trướng. Kết quả X-quang đại tràng cho thấy RSI <1, trong khi nhuộm HE không phát hiện tế bào hạch thần kinh nhưng có sợi thần kinh phì đại, phù hợp với chẩn đoán bệnh Hirschsprung. Kết quả mô học sau mổ cũng khẳng định phù hợp chẩn đoán bệnh.

Biến chứng do sinh thiết hút

Không trường hợp nào thủng ruột hay nhiễm trùng tại vị trí sinh thiết.

Một trường hợp chảy máu ngay sau sinh thiết được nhét gạc cầm máu tại khoa Ngoại Tổng hợp (Bé trai, 7 tháng tuổi, 7kg, chậm tiêu phân su và bụng trướng, viêm ruột)

IV. BÀN LUẬN

Sinh thiết hút trực tràng là phương pháp chẩn đoán ít xâm lấn và an toàn trong bệnh Hirschsprung, với tỷ lệ biến chứng thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không ghi nhận trường hợp nhiễm trùng hay thủng ruột, chỉ có một bệnh nhi bị chảy máu nhẹ tại vị trí sinh thiết, nhưng đã được xử trí đơn giản bằng nhét gạc cầm máu mà không cần can

thiệp thêm. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, trong đó tỷ lệ biến chứng của sinh thiết hút được ghi nhận rất thấp. Friedmacher và Puri (2015) đã tổng hợp dữ liệu từ 14.053 ca sinh thiết hút và báo cáo tỷ lệ biến chứng chung chỉ 0,65%, bao gồm chảy máu kéo dài cần truyền máu (0,53%), thủng ruột (0,06%) và nhiễm trùng vùng chậu (0,06%)^[4]. Tương tự, nghiên cứu của Muise và cộng sự (2016) cũng cho thấy sinh thiết hút có độ an toàn cao, với nguy cơ biến chứng chủ yếu gặp ở nhóm trẻ sơ sinh do niêm mạc trực tràng mỏng hơn^[6]. So với sinh thiết đủ lớp, sinh thiết hút có ưu thế hơn về mức độ xâm lấn và biến chứng. Sinh thiết đủ lớp yêu cầu gây mê và có nguy cơ tổn thương mô sâu hơn, trong khi sinh thiết hút có thể thực hiện mà không cần gây mê, giúp giảm nguy cơ biến chứng liên quan đến thủ thuật. Nghiên cứu của Bilir và cộng sự (2023) cũng khẳng định rằng sinh thiết hút là phương pháp an toàn với tỷ lệ biến chứng thấp hơn đáng kể so với sinh thiết đủ lớp, đặc biệt ở nhóm trẻ dưới một tuổi^[3]. Nhìn chung, nghiên cứu của chúng tôi củng cố thêm bằng chứng về độ an toàn của sinh thiết hút trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung. Việc thực hiện đúng kỹ thuật, lựa chọn vị trí sinh thiết phù hợp và theo dõi chặt chẽ sau thủ thuật giúp giảm thiểu tối đa nguy cơ biến chứng, đảm bảo tính an toàn và hiệu quả của phương pháp này trong thực hành lâm sàng.

Nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào nhóm bệnh nhi dưới 1 tuổi, cho thấy sinh thiết hút trực tràng là phương pháp chẩn đoán hiệu quả và ít xâm lấn trong bệnh Hirschsprung. Ở lứa tuổi này, lớp niêm mạc và dưới niêm còn mỏng, giúp tăng khả năng lấy mẫu đạt tiêu chuẩn và giảm nguy cơ sinh thiết không đủ mô. Chỉ có 1,3% mẫu không đủ điều kiện đánh giá, cho thấy hiệu quả cao của kỹ thuật này. So với một số nghiên cứu thực hiện trên trẻ lớn hơn, nhiều báo cáo ghi nhận khó khăn trong việc thu thập đủ lớp dưới niêm, làm tăng tỷ lệ kết quả không xác định và cần sinh thiết lại. Nghiên cứu của Bilir và cộng sự (2023) ghi nhận rằng ở nhóm trẻ trên một tuổi, tỷ lệ mẫu không đạt tiêu chuẩn lên tới 37,5%, do thành ruột dày và mô xơ nhiều hơn. Tương tự, Muise và cộng sự (2016) cũng chỉ ra rằng sinh thiết hút ở trẻ trên sáu tháng tuổi gặp nhiều khó khăn hơn, làm tăng tỷ lệ sinh thiết lại từ 8–26%.

Nhuộm HE là phương pháp truyền thống trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung, với mục tiêu xác định sự vắng mặt của tế bào hạch thần kinh trong đám rối dưới niêm mạc. Đồng thời có thể nhận diện sợi thần kinh phì đại, một tiêu chí quan trọng làm tăng giá trị chẩn đoán. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu chỉ đánh giá dựa trên sự có mặt hoặc vắng mặt của tế bào hạch, nhuộm HE đạt độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 92,9%. Tuy nhiên, khi bổ sung tiêu chí sợi thần kinh phì đại, khả năng chẩn đoán chính xác được nâng cao. Nghiên cứu của Zemheri và cộng sự (2021) cũng ghi nhận rằng việc đánh giá sợi thần kinh phì đại giúp tăng độ chính xác của HE, hạn chế các trường hợp kết quả không xác định^[8].

Nhuộm calretinin là công cụ quan trọng trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung, đặc biệt khi nhuộm HE chưa thể xác định rõ ràng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phương pháp này đạt độ nhạy 97,3% và độ đặc hiệu 100%. Ở trẻ bình thường, calretinin bắt màu trong sợi thần kinh dưới niêm, trong khi ở bệnh Hirschsprung, sợi thần kinh này không có calretinin, giúp phân biệt chính xác mô bệnh và mô lành. Friedmacher và Puri (2015) cũng khẳng định calretinin có độ chính xác cao, hỗ trợ khắc phục những hạn chế của HE trong chẩn đoán^[4].

Trong số các trường hợp nghiên cứu, một bệnh nhi có nhuộm calretinin dương tính nhưng không tìm thấy tế bào hạch trên HE, đồng thời xuất hiện sợi thần kinh phì đại. Kết quả phẫu thuật xác nhận bệnh Hirschsprung, cho thấy không thể chỉ dựa vào một kỹ thuật đơn lẻ mà cần kết hợp để đảm bảo chẩn đoán chính xác. Trần Quốc Việt và cộng sự (2015) cũng nhấn mạnh sự cần thiết của việc phối hợp hai phương pháp này nhằm giảm nguy cơ bỏ sót, đặc biệt ở những trường hợp phức tạp^[2].

Nhìn chung, nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các báo cáo trước đó, khẳng định giá trị bổ trợ của HE và calretinin. Việc sử dụng đồng thời hai kỹ thuật giúp tăng độ tin cậy, hạn chế kết quả không xác định và hỗ trợ tối ưu hóa chiến lược điều trị cho bệnh nhi.

V. KẾT LUẬN

Sinh thiết hút trực tràng là phương pháp chẩn đoán hiệu quả, an toàn và ít xâm lấn trong bệnh Hirschsprung ở trẻ nhũ nhi, với tỷ lệ mẫu đạt tiêu chuẩn cao và biến chứng thấp. Kết hợp nhuộm HE và calretinin giúp tăng độ chính xác, hỗ trợ nhận diện rõ ràng các trường hợp khó. Không cần gây mê, phương pháp này giảm nguy cơ biến chứng so với sinh thiết đủ lớp, góp phần tối ưu hóa chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trương Nguyễn Uy Linh, Hồ Trần Bản.** Phình đại tràng do vô hạch bẩm sinh. In: Trương Nguyễn Uy Linh, editor. Ngoại Nhi lâm sàng. Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh; 2018. p. 406-423. vn.
2. **Trần Quốc Việt, Đoàn Thị Phương Thảo, Đặng Hoàng Minh, Lâm Thiên Kim, Hồ Trần Bản, Trần Thanh Trí, Trương Nguyễn Uy Linh.** Giá trị của sinh thiết hút trực tràng và dấu ấn calretinin trong chẩn đoán bệnh Hirschsprung tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2015;19:179-186. Vn
3. **Bilir C, Oztan M, Diniz G, Özdemir T, Sayan A, Köylüoğlu G.** The Effectiveness of Rectal Suction Biopsy in the Diagnosis of Hirschsprung's Disease. Journal of Dr Behcet Uz Children s Hospital. 2023 08/09;13:108-115. doi:10.4274/buchd.galenos.2023.03789.
4. **Friedmacher F, Puri P.** Rectal suction biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease: a systematic review of diagnostic accuracy and complications. Pediatric surgery international. 2015 Sep;31(9):821-30. eng. Epub 20150709. doi:10.1007/s00383-015-3742-8. Cited in: Pubmed; PMID 26156878.
5. **Langer JC.** Chapter 101 - Hirschsprung Disease. In: Coran AG, editor. Pediatric Surgery (Seventh Edition). Philadelphia: Mosby; 2012. p. 1265-1278.
6. **Muise ED, Cowles RA.** Rectal biopsy for Hirschsprung's disease: a review of techniques, pathology, and complications. World journal of pediatrics : WJP. 2016 May;12(2):135-41. eng. Epub 2015/12/20. doi:10.1007/s12519-015-0068-5. Cited in: Pubmed; PMID 26684314.
7. **Puri P.** Hirschsprung's Disease. In: Puri P, Höllwarth ME, editors. Pediatric Surgery. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 275-288.
8. **Zemheri E, Engin Zerk P, Ulukaya Durakbasa C.** Calretinin immunohistochemical staining in Hirschsprung's disease: An institutional experience. North Clin Istanbul. 2021;8(6):601-606. eng. Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors. Epub 20211231. doi:10.14744/nci.2020.69376. Cited in: Pubmed; PMID 35284789.

CÁC YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG VÀ MÔ HÌNH TIỀN LƯỢNG Ở TRẺ VIÊM MÀNG NÃO VI KHUẨN TẠI KHOA NHIỄM - THẦN KINH BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Hồ Thị Hoài Thu¹, Dư Tuấn Quy²,
Lê Nguyễn Thanh Nhân², Nguyễn Thanh Hùng²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tại Việt Nam, viêm màng não vi khuẩn (VMNVK) vẫn còn là một bệnh nhiễm trùng thần kinh trung ương phổ biến ở trẻ em dưới 5 tuổi, tỷ lệ biến chứng và tử vong vẫn còn cao. Biết được các yếu tố tiên lượng biến chứng giúp cho bác sĩ lâm sàng chủ động hơn trong công tác điều trị và chăm sóc.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu và hồi cứu với dân số nghiên cứu là trẻ VMNVK nhập khoa Nhiễm-Thần kinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2018 đến 05/2023.

Kết quả: Trẻ bị VMNVK < 5 tuổi chiếm 70,2 %, nam > nữ. Lý do nhập viện: sốt (96,3%), đau đầu (32,6%), nôn ói (33,3%), co giật (14,3%). CRP có trung vị (KTPV) là 22,77 (4,19-97,6) mg/L. Bạch cầu DNT có trung vị (KTPV) là 307 (185-616) TB, đạm DNT là 0,79 (0,56-1,26) g/L, đường DNT là 3,03 (2,5-3,6) mmol/L, lactate DNT là 2,16 (1,81-2,91) mmol/L, tỷ lệ cấy DNT dương tính thấp (8,3%). CT scan não ghi nhận 17,3% có bất thường trong đó 59 trường hợp có biến chứng trên CT scan não. Các yếu tố tiên lượng tại thời điểm nhập viện: đau đầu, quấy

khóc, co giật, thóp phồng, cổ gượng, tỷ số glucose DNT/glucose máu <1/2, protein DNT >1g/L, lactate DNT >3 mmol/L, Latex DNT dương tính, và CRP. Mô hình tiên lượng gồm 3 yếu tố độc lập là: (1) Quấy khóc sẽ tăng nguy cơ biến chứng gấp 7 lần, (2) Tỷ số glucose DNT/glucose máu <1/2 sẽ tăng nguy cơ biến chứng gấp 6 lần, (3) CRP tăng một đơn vị sẽ tăng nguy cơ biến chứng lên 1,02 lần với khả năng tiên đoán đúng 86,4% và diện tích dưới đường cong AUC là 0,893.

Kết luận: Mô hình tiên lượng tại thời điểm nhập viện gồm 3 yếu tố độc lập là quấy khóc, tỷ số glucose DNT/ glucose máu <1/2 và CRP.

Từ khóa: viêm màng não vi khuẩn, yếu tố tiên lượng, mô hình tiên lượng, trẻ em.

SUMMARY

PROGNOSTIC FACTORS AND PROGNOSTIC MODELS IN CHILDREN WITH ACUTE BACTERIAL MENINGITIS AT THE INFECTIOUS AND NEUROLOGICAL DEPARTMENT OF CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: In Vietnam, acute bacterial meningitis (ABM) is still a common central nervous system infection in children under 5 years old, with high rates of complications and mortality. Knowing the factors that predict complications may guide interventions to reduce poor outcomes.

Subjects-Methods: Prospective and

¹Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Thị Hoài Thu

ĐT: 0903686322

Email: hothihoaithu85@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

retrospective cohort study with the study population being children with acute bacterial meningitis admitted to the Infectious and Neurological Department of Children's Hospital 1 from January 2018 to May 2023.

Results: Of 399 children with ABM episodes, children under 5 years old accounted for 70.2%, male > female. Reasons for hospitalization: fever (96.3%), headache (32.6%), vomiting (33.3%), seizures (14.3%). CRP had a median of 22.77 mg/L. Cerebrospinal fluid (CSF) leukocytes had a median of 307 cells, CSF protein had a median of 0.79 g/L, CSF sugar had a median of 3.03 mmol/L, CSF lactate had a median of 2.16 mmol/L, positive CSF culture rate was low (8.3%). Brain CT scan recorded abnormalities in 17.3% with 59 patients had neurological complications in brain CT scan. Prognostic factors on admission associated with complications included seizures, headache, irritation, convulsions, bulging fontanel, stiff neck, the ratio of CSF glucose/serum glucose less than 0.5, CSF protein >1g/L, CSF lactate > 3mmol /L, positive latex agglutination, and CRP. The prognostic model includes 3 independent factors: (1) Irritation will increase the risk of complications 7 times, (2) the ratio of CSF glucose/serum glucose less than 0.5 will increase the risk of complications 6 times, (3) A one unit increase in CRP will increase the risk of complications by 1.02 times with a correct prediction ability of 86.4% and an area under the curve of 0.893.

Conclusion: The prognostic model at the time of admission includes 3 independent factors: irritation, the ratio of CSF glucose/serum glucose less than 0.5 and CRP.

Keywords: Bacterial meningitis, prognostic factors, prognostic model, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não vi khuẩn (VMNVK) vẫn còn là một bệnh nhiễm trùng thần kinh trung ương phổ biến ở trẻ em dưới 5 tuổi, tỷ lệ biến chứng và tử vong vẫn còn cao. Theo tổ chức y tế thế giới từ năm 2014 đến năm 2019, tỷ lệ tử vong ở trẻ em < 5 tuổi là 11%^[5]. Tại Việt Nam, nghiên cứu tại bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2010-2011 cho biết VMNVK có tỷ lệ tử vong và di chứng là 35,7%^[3], trong khi đó các nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2012-2017 ghi nhận tỷ lệ tử vong do VMNVK do *S.pneumoniae* là 10,9%^[4]; năm 2013-2018 thì tỷ lệ VMNVK do *E. coli* chiếm tỷ lệ 28,4% tổng số VMNVK xác định được tác nhân^[2] và năm 2005-2008 có tỷ lệ tử vong VMNVK do *H.influenzae* týp b là 1,6% nhưng 70% có các biến chứng như dẫn não thất, tụ mủ dưới màng cứng, tụ mủ khoang dưới nhện, não úng thủy, liệt nửa người^[1]. Biến chứng do VMNVK có thể xảy ra tại mọi thời điểm trong suốt quá trình bệnh, thậm chí sau khi kết thúc điều trị. Biết được các yếu tố tiên lượng biến chứng giúp cho bác sĩ lâm sàng chủ động hơn trong công tác điều trị và chăm sóc, đặc biệt là ở những cơ sở y tế nguồn lực còn hạn chế. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi nhập khoa Nhiễm – Thần kinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2018 đến 31/05/2023 được chẩn đoán xác định VMNVK.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu và hồi cứu. Tiêu chí chọn mẫu (theo WHO)^[2]: lâm sàng gợi ý viêm màng não: sốt và hội chứng màng não và khi có ít nhất 1 trong những điều kiện sau: (1) Dịch

não tuỷ có: tế bào ≥ 100 BC, (2) phản ứng latex tìm kháng nguyên hòa tan của vi khuẩn (+) trong DNT, (3) cấy DNT dương tính, (4) nhuộm gram DNT dương tính.

Các bước tiến hành: Tất cả bệnh nhân thoả các tiêu chí chọn mẫu sẽ được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu. Số liệu nghiên cứu được nhập vào MS Excel, xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 27.0 Mô hình tiên lượng xây dựng dựa trên phương pháp hồi qui logistic đa biến và được kiểm định bằng phương pháp cross-validation với $k=10$. Khả năng tiên đoán của mô hình được trình bày bằng diện tích dưới đường cong.

Vấn đề y đức: Nghiên cứu được Hội đồng Y đức của trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch và Bệnh viện Nhi Đồng 1 chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Dịch tễ: Từ 01/ 2018-05/ 2023, chúng tôi ghi nhận 399 trẻ VMNVK với tuổi trung vị của trẻ là 1 tuổi với khoảng tứ phân vị (KTPV) 0 tuổi – 4 tuổi, trong đó khoảng tuổi 1-3 tháng là 36,1% và 70,2% trường hợp nhỏ hơn 5 tuổi. Phân bố giới tính ở trẻ VMNVK có tỉ lệ nam là 62,2% và tỉ lệ nữ là 37,8%.

Lâm sàng: Lý do nhập viện thường gặp nhất là sốt với 225 trường hợp (56,4%), tiếp theo là đau đầu với 85 trường hợp (21,3%) và co giật chiếm 52 trường hợp (13%). 96,3% trường hợp đều có sốt tại thời điểm nhập viện và sốt $> 39^{\circ}\text{C}$ chiếm gần 50%. Nhiệt độ lúc nhập viện trung vị (KTPV) $37,9$ ($37,2 - 38,5$) $^{\circ}\text{C}$. Đau màng não dương tính gồm thóp phồng và cổ gượng có 112 trường hợp (28%). Rối loạn tri giác (lơ mơ) có 8 trường hợp (2%) (bảng 1).

Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng

(N= 399)	Tần số (n)	Tỷ lệ %/ Trung vị (25 th -75 th)
Sốt		
Sốt $> 39^{\circ}\text{C}$	198	49,6
Sốt $\leq 39^{\circ}\text{C}$	186	46,7
Nhiệt độ lúc nhập viện ($^{\circ}\text{C}$)		37,9 (37,2 - 38,5)
Thời gian sốt (ngày)		3 (2 - 4)
Đặc điểm triệu chứng cơ năng khác		
Đau đầu	130	32,6
Nôn ói	133	33,3
Quấy khóc	9	2,3
Chán ăn hay bỏ bú	8	2
Tiêu chảy	30	7,5
Li bì	24	6
Co giật	57	14,3
Co giật khu trú	5	1,3
Co giật toàn thể	52	13

Đặc điểm triệu chứng thực thể		
Dầu màng não	112	28
Thóp phồng (<2 tuổi)	37/261	14,2
Cổ gượng (≥ 2 tuổi)	75/138	54,3
Không rối loạn tri giác	391	98
Lơ mơ	8	2

Cận lâm sàng

Công thức máu: Bạch cầu máu có trung vị (KTPV) là 14420 TB/mm³ (10750-19120 TB/mm³). CRP có trung vị (KTPV) 22,77 mg/dl (4,19-97,6mg/dL).

Dịch não tủy (DNT): Bạch cầu DNT có trung vị (KTPV) là 307 (185-616) TB, trong đó bạch cầu đa nhân chiếm ưu thế với 91,2%. Protein DNT có trung vị (KTPV) là 0,79 (0,56-1,26) g/L, trong đó có 36,1% trường hợp có Protein DNT >1g/L. Glucose DNT có trung vị (KTPV) 3,03 (2,5-3,6) mmol/L, và tỷ số Glucose DNT/ glucose máu <1/2 chiếm 36,1%. Lactate DNT có trung vị (KTPV) là 2,16 (1,81-2,91) mmol/L và

lactate DNT > 3mmol/L chiếm 22,8%. Có 33 (8,3%) trường hợp VMNVK với tác nhân được xác định bằng phản ứng kháng nguyên dịch não tủy (+), và/hoặc cấy dịch não tủy (+): 16/33 trường hợp Escherichia coli cấy DNT dương tính và 14/33 trường hợp Streptococcus pneumoniae có Latex dương tính (**bảng 2**)

Hình ảnh học: 121 (30,3%) trẻ được CT-scan não trong đó 59 trẻ có kết quả bất thường với hình ảnh biến chứng của viêm màng não như tụ mủ dưới màng cứng, tụ dịch dưới màng cứng, vừa tụ mủ và tụ dịch dưới màng cứng.

Bảng 2: Kết quả công thức máu, CRP và dịch não tủy

Thành phần	Trung vị (25 th -75 th)/%	Thấp nhất	Cao nhất
Công thức máu			
Bạch cầu máu (1000 TB/mm ³)	14,42 (10,75-19,12)	1,29	51,88
CRP (mg/L)	22,77 (4,19-97,6)	0,06	206,76
Dịch não tủy			
Bạch cầu (TB)	307 (185-616)	102	48672
Neutrophil $\geq 50\%$	91,2		
Protein (g/L)	0,79 (0,56-1,26)	0,182	11,229
Protein > 1g/L	36,1		
Glucose DNT (mmol/L)	3,03 (2,5-3,6)	0,01	6,02
Tỷ số Glucose DNT/glucose máu <1/2	36,1		
Lactate (mmol/L)	2,16 (1,81-2,91)	0,25	22,63
Lactate > 3 mmol/L	22,8		
Vi khuẩn học dương tính (trường hợp)	8,3%		

Các yếu tố tiên lượng tại thời điểm nhập viện

So sánh giữa nhóm VMNVK có biến chứng và nhóm VMNVK không có biến chứng trên CT scan não lần đầu xác định được các yếu tố nguy cơ được tìm thấy qua phân tích đơn biến ($p < 0,05$) gồm đau đầu, quấy khóc, co giật, thóp phồng, cổ gượng, CRP, tỉ số glucose DNT/ glucose máu $< \frac{1}{2}$, protein DNT $> 1\text{g/L}$, lactate DNT $> 3\text{mmol/L}$, latex DNT dương tính là các yếu tố tăng nguy cơ có biến chứng trên CT scan não (bảng 3). Chúng tôi chọn các biến số có $p < 0,05$ để đưa vào phân tích đa biến với mô hình hồi quy logistic và xác định 03 yếu tố độc lập tiên lượng biến chứng VMNVK ở

thời điểm nhập viện là: quấy khóc, CRP và tỷ số glucose DNT/ glucose máu $< \frac{1}{2}$ với OR (KTC 95%) lần lượt như sau: Quấy khóc: 7,248 (1,1- 47,754); CRP: 1,019 (1,014 - 1,024); tỷ số glucose DNT/ glucose máu $< \frac{1}{2}$: 6,236 (3,309 - 12,799) (bảng 4). Như vậy, quấy khóc tăng nguy cơ biến chứng gấp 7 lần; tỷ số glucose DNT/ glucose máu $< \frac{1}{2}$ tăng nguy cơ biến chứng gấp 6 lần và CRP tăng một đơn vị tăng nguy cơ biến chứng lên 1,02 lần. Phương trình hồi qui: Prob (Biến chứng) = $1/(1+e^{-Z})$, với $Z = -4,268 + 1,981 \cdot \text{Quấy khóc} + 0,018 \cdot \text{CRP} + 1,830 \cdot \text{Tỷ số glucose DNT/ glucose máu} < \frac{1}{2}$. Mô hình này có khả năng tiên lượng đúng 86,4% và diện tích dưới đường cong AUC = 0,893.

Bảng 3a: So sánh giữa nhóm VMNVK có biến chứng và nhóm VMNVK không có biến chứng về dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng

n(%)		Biến chứng		p-value	OR (KTC 95%)
		Có	Không		
Giới tính	Nam	41 (16,5)	207 (83,5)	0,208 ^a	0,863
	Nữ	18 (11,9)	133 (88,1)		(0,377 – 1,239)
Sốt	Có	59 (15)	334 (85)	0,598 ^b	1,177
	Không	0 (0)	6 (100)		(1,129 – 1,227)
Nôn ói	Có	5 (3,8)	128 (96,2)	0,245 ^a	0,153
	Không	54 (20,3)	212 (79,7)		(0,06 - 0,393)
Đau đầu	Có	3 (2,3)	127 (97,7)	$p < 0,001^a$	0,09
	Không	56 (20,8)	213 (79,2)		(0,028 - 0,293)
Bỏ ăn, bỏ bú	Có	2 (25)	6 (75)	0,336 ^b	1,953
	Không	57 (14,6)	334 (85,4)		(0,385 – 9,917)
Li bì	Có	6 (25)	18 (75)	0,145 ^b	2,025
	Không	53 (14,1)	322 (85,9)		(0,769 – 5,334)
Quấy khóc	Có	4 (44,4)	5 (55,6)	0,031 ^b	4,873
	Không	55 (14,1)	335 (85,9)		(1,269-18,709)
Tiêu chảy	Có	7 (23,3)	23 (76,7)	0,181 ^b	1,855
	Không	52 (14,1)	317 (85,9)		(0,758-4,543)
Co giật	Có	21 (36,8)	36 (63,2)	$p < 0,001^a$	4,667
	Không	38 (11,1)	304 (88,9)		(2,473-8,807)

Thóp phồng	Có	14 (37,8)	23 (62,2)	$p < 0,001^a$	4,288
	Không	45 (12,4)	317 (87,6)		(2,058 – 8,934)
Cổ gượng	Có	4 (5,3)	71 (94,7)	0,01 ^a	0,276
	Không	55 (17)	269 (83)		(0,097-0,786)
Rối loạn tri giác	Có	3 (37,5)	5 (62,5)	0,1 ^b	3,589
	Không	56 (14,3)	335 (85,7)		(0,834 – 15,44)
Glucose DNT/ glucose máu < 1/2	Có	43 (29,9)	101 (70,1)	$p < 0,001^a$	0,147
	Không	16 (6,3)	239 (93,7)		(0,277-0,78)
Protein DNT >1g/L	Có	38 (26,4)	106 (73,6)	$p < 0,001^a$	3,995
	Không	21 (8,2)	234 (91,8)		(2,236-7,136)
Lactate DNT >3 mmol/L	Có	32 (35,2)	59 (64,8)	$p < 0,001^a$	5,645
	Không	27 (8,8)	281 (91,2)		(3,148-10,122)
Latex DNT (+)	Có	17 (63)	10 (37)	$p < 0,001^b$	11,063
	Không	42 (11,3)	330 (88,7)		(4,943-24,765)

^aPhép kiểm Chi bình phương giữa 2 nhóm với $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

^bKiểm định chính xác Fisher giữa 2 nhóm với $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3b: So sánh giữa nhóm VMNVK có biến chứng và nhóm VMNVK không có biến chứng về dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng

Trung vị (25 th -75 th)	Biến chứng		p-value
	Có	Không	
Tuổi	1 (0-1)	1 (0-4)	0,063
Số ngày khởi phát bệnh	3 (2-6)	2 (2-4)	0,074
Bạch cầu máu (1000TB/mm ³)	14,83 (9,09-19,28)	14,2 (10,91-19,04)	0,962
Hemoglobin (g/dL)	9,4 (8,3-10,2)	11,2 (10,01-12,1)	0,211
CRP (mg/dL)	144,3 (85,46-186,5)	15,08 (3,42-60,2)	$p < 0,001$
Bạch cầu DNT (TB)	285 (120-950)	311 (193-556)	0,68
Glucose DNT (mmol/L)	2,19 (0,51-3,43)	3,1 (2,6-3,6)	0,601
Protein DNT (g/L)	1,37 (0,65-2,13)	0,77 (0,55-1,11)	0,059
Lactate DNT(mmol/L)	3,5 (2,05-7,7)	2,11 (1,75-2,7)	0,241

Phép kiểm Mann-Whitney giữa 2 nhóm với $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4: Phân tích đa biến các yếu tố liên quan biến chứng tại thời điểm nhập viện

Biến số	Biến chứng	
	p-value	OR (KTC 95%)
Đau đầu	0,111	0,293 (0,065-1,327)
Quấy khóc	0,039	8,754 (1,116-68,689)
Co giật	0,109	2,145 (0,843-5,459)
Thóp phồng	0,083	2,531 (0,887-7,223)
Cổ gượng	0,569	0,638 (1,136-2,995)
CRP	$p < 0,001$	1,021 (1,015-1,026)
Protein DNT >1g/L	0,937	1,039 (0,396-2,731)
Lactate DNT > 3mmol/L	0,058	0,366 (0,13-1,034)
Tỷ số glucose DNT/ glucose máu < 1/2	$p < 0,001$	6,007 (2,629-13,724)

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ học: Tuổi trung vị của trẻ là 1 tuổi với khoảng tứ phân vị 0 tuổi – 4 tuổi, và nhóm tuổi 1-3 tháng là 36,1%, nhóm 3 tháng - < 5 tuổi với tỷ lệ 34,1%. Điều này có thể giải thích vì lứa tuổi nhỏ có khả năng nhiễm trùng huyết và viêm màng não do hệ miễn dịch chưa trưởng thành. Tỷ lệ trẻ nam bị VMNVK cao hơn trẻ nữ.

Đặc điểm lâm sàng: 96,3% trẻ VMNVK có sốt từ lúc khởi phát cho đến nhập viện và ghi nhận sốt > 39°C chiếm gần 50% các trường hợp. Nhiệt độ tại thời điểm nhập viện có trung vị (KTPV) là 37,9 (37,2 - 38,5)°C. Nhiệt độ đo tại thời điểm nhập viện trong nghiên cứu này không quá cao có thể do các bé đã uống thuốc hạ sốt tại nhà trước nhập viện hay tại phòng khám trước đó. Triệu chứng cơ năng khác gặp nhiều là nôn ói, đau đầu, tiêu chảy và quấy khóc và các biểu hiện này cũng có thể là biểu hiện sớm của tăng áp lực nội sọ, một biến chứng nguy hiểm của bệnh VMNVK ở trẻ em. Có 57 (14,3%) trường hợp có triệu chứng co giật, trong đó 52/57 (91,2%) trẻ có co giật kiểu toàn thể trước nhập viện. Dầu màng não dương tính ghi nhận được gồm thóp phồng và cổ gượng có 112/399 trường hợp. Rối loạn tri giác (lơ mơ) có 8 trường hợp.

Đặc điểm cận lâm sàng: Bạch cầu máu ở những trẻ VMNVK có trung vị (KTPV) là 14420 (10750 - 19120) TB/mm³. Bạch cầu tăng gợi ý bệnh cảnh nhiễm trùng nặng, toàn thân. Nghiên cứu ghi nhận CRP có trung vị (KTPV) là 22,77 (4,19-97,6) mg/L. CRP tăng sẽ đặc hiệu hơn bạch cầu máu tăng

trong gợi ý nhiễm trùng nặng, cấp tính và trong nhiều nghiên cứu CRP tăng là một yếu tố nguy cơ làm tăng biến chứng, di chứng ở trẻ VMNVK. Nghiên cứu của Liang Huo ghi nhận CRP >100mg/L có nguy cơ biến chứng não úng thủy xảy ra^[7].

Bạch cầu DNT có trung vị (KTPV) là 307 (185-616) TB, trong đó đa nhân trung tính ≥ 50% chiếm ưu thế với 91,25%. Bạch cầu DNT tăng thể hiện đáp ứng cơ thể với tình trạng nhiễm trùng. Đạm trong DNT có trung vị (KTPV) là 0,79 (0,56-1,26) g/L và đạm > 1g/L chiếm 36,1%. Lượng đạm tăng cao (thay đổi theo tuổi, giới tính và giai đoạn của bệnh) phản ánh gián tiếp tình trạng viêm nhiễm do tăng tính thấm của hàng rào máu não. Đường trong DNT giảm được giải thích là do vi khuẩn sử dụng, có thể gián tiếp phản ánh khả năng sinh sản của vi khuẩn gây bệnh và mức độ tổn thương màng não, do đó nhiều nghiên cứu đã xác định đường DNT giảm, đặc biệt giảm nặng là một yếu tố tiên lượng biến chứng xảy ra ở trẻ VMNVK^[6]. Đường DNT trong nghiên cứu có trung vị (KTPV) là 3,03 (2,5-3,6) mmol/L và đường trong DNT /đường huyết cùng lúc chọc dò <½ chiếm 36,1%. Lactate DNT tăng là do quá trình chuyển hóa yếm khí của vi khuẩn hiện diện trong DNT vì vậy có giá trị đánh giá mức độ viêm nhiễm. Lactate DNT trong nghiên cứu có trung vị (KTPV) là 2,16 (1,81-2,91) mmol/L, và lactate > 3 mmol/L chiếm 22,8%. Nghiên cứu ghi nhận có 33 trường hợp VMNVK với tác nhân được xác định bằng phản ứng latex DNT (+), và/hoặc cấy DNT (+), trong đó chiếm ưu thế là 16/33

(48,5%) trường hợp viêm màng não E.coli, và 14 (42,4%) trường hợp viêm màng não do Streptococcus pneumoniae. Kết quả này phù hợp với độ tuổi trong dân số nghiên cứu có < 3 tháng tuổi chiếm 36,1% và < 5 tuổi là 70,2%, và việc chích ngừa Hib đã được đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng cả nước từ năm 2010 trong khi tỷ lệ tiêm chủng vắc xin phế cầu còn hạn chế vì chưa được đưa vào chương trình tiêm chủng thường xuyên.

Có 121/399 (30,3%) trẻ VMNVK được CT-scan não lần đầu khi bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng bất thường như dấu thần kinh định vị, rối loạn tri giác cấp tính, biểu hiện lâm sàng sốt kéo dài, đau đầu kéo dài, co giật nhiều lần hay co giật khu trú hoặc kém đáp ứng điều trị nội khoa hay siêu âm não có hình ảnh biến chứng sẽ được làm thêm CT scan não nhằm tìm nguyên nhân và biến chứng nội sọ. Trong 59 trẻ có biến chứng hay gặp là tụ mủ dưới màng cứng, tụ dịch dưới màng cứng, vừa tụ mủ và tụ dịch dưới màng cứng, dẫn não thất và não úng thủy. Trong nghiên cứu của Sadie A. Namani^[8] ghi nhận biến chứng từ kết quả CT scan não trong cả hai giai đoạn nghiên cứu 1997-2002 và 2009-2010 thì tụ dịch dưới màng cứng là biến chứng thần kinh được chẩn đoán phổ biến nhất của VMNVK ở trẻ em (12,6% và 28,6%), sau đó ít gặp hơn là tụ mủ dưới màng cứng (0,7 % và 1,3%).

Các yếu tố tiên lượng và mô hình tiên lượng biến chứng lúc nhập viện

Để xác định các yếu tố liên quan tới biến chứng ở trẻ VMNVK tại thời điểm nhập

viện, chúng tôi tiến hành so sánh nhóm VMNVK có biến chứng và nhóm không có biến chứng trên CT scan não lần đầu. Các yếu tố được sử dụng để so sánh về dịch tễ và lâm sàng bao gồm: tuổi, giới, số ngày khởi bệnh, sốt, đau đầu, nôn ói, bỏ ăn bỏ bú, li bì, quấy khóc, tiêu chảy, co giật, thóp phồng, cổ gượng, rối loạn tri giác. Các yếu tố về cận lâm sàng bao gồm: bạch cầu máu, hemoglobin, CRP, bạch cầu DNT, glucose DNT, lactate DNT, protein DNT, tỷ lệ lactate DNT >3 mmol/L, tỷ lệ protein DNT >1g/L, tỷ số glucose DNT/glucose máu <1/2, Latex DNT dương tính. Sau khi phân tích đơn biến, xác định được các yếu tố: đau đầu, quấy khóc, co giật, thóp phồng, cổ gượng, tỷ số glucose DNT/glucose máu <1/2, protein DNT >1g/L, lactate DNT >3 mmol/L, Latex DNT dương tính, và CRP là những yếu tố có sự khác biệt giữa 2 nhóm có biến chứng và không có biến chứng ($p < 0,05$), và đây cũng là các yếu tố nguy cơ có thể làm tăng nguy cơ biến chứng. Tiếp theo, để xác định được các yếu tố độc lập tiên lượng biến chứng VMNVK, chúng tôi sử dụng các biến số lâm sàng và cận lâm sàng đã được xác định là có sự khác biệt trong phân so sánh ở trên để thực hiện phân tích đa biến. Các yếu tố liên quan được đưa vào dưới dạng các biến độc lập và tiên lượng biến chứng của trẻ bị viêm màng não là biến phụ thuộc. Sau khi phân tích đa biến, 3 yếu tố độc lập liên quan tới biến chứng tại thời điểm nhập viện được xác định là: quấy khóc, CRP và tỷ số glucose DNT/glucose máu <1/2. Cụ thể, trẻ quấy khóc sẽ tăng nguy cơ biến chứng gấp 7 lần;

tỷ số glucose DNT/ glucose máu $<1/2$ sẽ tăng nguy cơ biến chứng gấp 6 lần và trẻ có CRP tăng một đơn vị có nguy cơ biến chứng tăng 1,02 lần. Mô hình tiên lượng gồm 3 biến số này có khả năng tiên đoán đúng 86,4% và diện tích dưới đường cong cao ($AUC = 0,893$). Phương trình hồi qui tìm được dự đoán khả năng xảy ra biến chứng là: $1/(1+e^{-Z})$, với $Z = -4,268 + 1,981 \cdot \text{Quấy khóc} + 0,018 \cdot \text{CRP} + 1,830 \cdot \text{Tỷ số glucose DNT/ glucose máu} <1/2$. Dựa vào mô hình này có thể giúp bác sĩ vừa xác định được kế hoạch điều trị vừa tham vấn cho gia đình nguy cơ có thể xảy ra biến chứng. Ví dụ, bệnh nhi nam 8 tháng tuổi được chẩn đoán VMNVK có tình trạng quấy khóc, xét nghiệm sinh hoá có CRP 108mg/L và DNT có tỷ số glucose DNT/glucose máu $<1/2$, sẽ có khả năng xảy ra biến chứng là 81,5% khi tính theo phương trình $1/(1+e^{-Z})$, với $Z = -4,268 + 1,981 \cdot 1 + 0,018 \cdot 108 + 1,830 \cdot 1$. Chúng tôi kiểm định mô hình bằng cross-validation với $k=10$. Nghĩa là dữ liệu được chia ngẫu nhiên thành 10 phần bằng nhau, 9/10 cỡ mẫu dùng để xây dựng mô hình và 1/10 cỡ mẫu dùng kiểm định mô hình và lặp lại 10 lần. Các thông số đánh giá mức độ chính xác của mô hình như diện tích dưới đường cong (AUC) và mức độ tương đồng được tính toán khi thực hiện cross-validation. Kết quả cho thấy khả năng mô hình tiên đoán đúng từ 86%-89% trường hợp trong dân số nghiên cứu chúng tôi. Tuy nhiên, để mô hình có tính ứng dụng thực tiễn cần thực hiện một nghiên cứu khác để áp dụng mô hình này trên dân số nghiên cứu mới. So với nghiên cứu của Vasiliki A

Vasilopoulou^[6] và cộng sự xác định được 3 yếu tố nguy cơ độc lập đối với tụ dịch dưới màng cứng bao gồm (1) viêm màng não do *S. pneumoniae*, (2) tuổi <1 tuổi và (3) thời gian xuất hiện triệu chứng >24 giờ và các yếu tố nguy cơ khi nhập viện liên quan đến biến chứng và di chứng bao gồm co giật, nồng độ glucose DNT thấp, protein DNT cao và cây DNT dương tính với tác nhân gây bệnh. Như vậy mỗi nghiên cứu sẽ có mô hình tiên lượng phù hợp với các đặc điểm của dân số nghiên cứu đó và điều quan trọng là sự kết hợp của các yếu tố tiên lượng biến chứng ở trẻ VMNVK có giá trị trong việc theo dõi bệnh nhân để điều trị chuyên sâu hơn và xác định các chiến lược điều trị mới.

V. KẾT LUẬN

Các yếu tố liên quan biến chứng ở trẻ bị VMNVK là: đau đầu, quấy khóc, co giật, thóp phồng, cổ gượng, tỷ số glucose DNT/glucose máu $<1/2$, protein DNT $>1\text{g/L}$, lactate DNT $>3\text{ mmol/L}$, Latex DNT dương tính và CRP. Mô hình tiên lượng tại thời điểm nhập viện gồm 3 yếu tố độc lập là: quấy khóc, CRP và tỷ số glucose DNT/glucose máu $<1/2$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Ngọc Ân. “Đặc điểm bệnh viêm màng não mủ do *Haemophilus Influenzae* type b tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 2005-2008”, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh (2010), Vol. 14-No 139-43.
2. Nguyễn Hoàng Thiên Hương, Nguyễn An Nghĩa. “Đặc điểm viêm màng não do *Escherichia Coli* ở trẻ em từ 1 tháng đến 15

- tuổi tại khoa Nhiễm Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ năm 2013 đến 2018, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh (2019), Vol. 23-No 140-47.
3. **Trần Thị Thanh Nhân.** “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố tiên lượng bệnh viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em tại bệnh viện nhi Trung ương” (2011). Luận văn thạc sỹ. Đại học y Hà Nội.
 4. **Trần Thị Thuỳ Trang, Nguyễn Huy Luân, Nguyễn An Nghĩa .** “Đặc Điểm Viêm Màng Não Phế Cầu ở Trẻ Em Tại Khoa Nhiễm Bệnh viện Nhi Đồng 1 Trong 5 Năm”, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh (2018), Vol.22-No 1346-352.
 5. **Tomoka Nakamura, Adam L. Cohen, Stephanie Schwartz et al.** The Global landscape of pediatric bacterial meningitis data reported to the World Health Organization-Coordinated invasive bacterial vaccine-preventable disease surveillance network, 2014-2019. *J Infect Dis* (2021); 224 (12 Suppl 2): S161-S173.doi:10.1093/infdis/jiab217.
 6. **Vasiliki A. Vasilopoulou, Maria Karanika, Kalliopi Theodoridou et al.** Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: Data from a Greek meningitis Registry. *BMC Infect Dis* (2011);11(1):214.doi:10.1186/1471-2334-11-214.
 7. **Liang Huo, Yuying Fan, Chunying Jiang et al.** Clinical features of and risk factors for hydrocephalus in childhood bacterial meningitis. *J Child Neurol* (2019); 34(1):11-16.doi:10.1177/0883073818799155.
 8. **Sadie A. Namani, Bulëza M. Koci, Zvonko Milenković et al.** Early Neurologic Complications and Long-Term Sequelae of Childhood Bacterial Meningitis in a Limited-Resource Country (Kosovo). *Childs Nerv Syst.* (2013); 29(2):275-280.doi:10.1007/s00381-012-1917-3.

ĐẶC ĐIỂM DỊ VẬT TIÊU HÓA PIN TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Võ Quốc Chuyển¹, Nguyễn Việt Trường¹, Tôn Thị Thanh Hà¹,
Lê Đăng Phát¹, Nguyễn Anh Tuấn², Hoàng Lê Phúc¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Dị vật pin từ lâu đã là một trong ba dị vật tiêu hóa thường gặp ở trẻ em, với tỷ lệ biến chứng nặng và tử vong cao hơn các loại dị vật khác. Tuy nhiên tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về dị vật pin, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu về đặc điểm dị vật tiêu hóa pin ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, trên 73 trẻ nhập viện vì nuốt dị vật pin tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2016 đến 30/06/2021.

Kết quả: 73 bệnh nhân dị vật pin trong 396 trường hợp dị vật tiêu hóa thỏa tiêu chuẩn được đưa vào lô nghiên cứu, chiếm hàng thứ hai trong các dị vật thường gặp nhất. Trong đó 84% dưới 5 tuổi, tuổi trung vị là 3,2 tuổi (2,0 – 4,2), tỷ lệ nam: nữ là 1,7:1. Không triệu chứng lâm sàng chiếm 60,0%. Tiền căn bất thường về tâm thần vận động gặp ở 3 trường hợp (4%). Các triệu chứng lâm sàng đa dạng, thường gặp nhất là nôn ói (15%), đau bụng (6%), nuốt nghẹn (4%), nuốt đau (4%). Đa số nuốt một pin (99%) và chủ yếu là nuốt pin cúc áo (96%). Tất cả đều được chụp Xquang. Nội soi đường tiêu hóa trên gặp dị vật chiếm 26%. Tỷ lệ thành công gắp dị vật qua nội soi là 68%, còn lại là không thấy dị vật. Không

ghi nhận biến chứng do nội soi. Tất cả trường hợp pin kẹt thực quản đều có biến chứng tại chỗ. Vị trí thường gặp nhất khi nội soi gặp dị vật là thực quản và dạ dày (5 trường hợp, 39%). Hai trường hợp được phẫu thuật (3%), nhưng không lấy được dị vật. Theo dõi tiêu ra dị vật trong 59 trường hợp (81%).

Kết luận: Dị vật tiêu hóa pin thường gặp và có tỷ lệ biến chứng cao nếu kẹt thực quản.

Từ khóa: Dị vật tiêu hóa, pin, trẻ em.

SUMMARY

BATTERY FOREIGN BODY INGESTION AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Background: Button battery ingestion has long been one of the three most common types of foreign body ingestion in children, with significantly higher rates of severe complications and mortality compared to other foreign bodies. However, in Vietnam, research on battery ingestion remains limited. Therefore, we conducted this study to investigate the characteristics of battery-related gastrointestinal foreign bodies in children at Children's Hospital 1.

Methods: Case series report on 73 children admitted to Children's Hospital 1 because of battery ingestion from January 1st 2016 to June 30th 2021.

Results: Among 396 cases of gastrointestinal foreign bodies that met the inclusion criteria, 73 (18.4%) involved battery ingestion, making it the second most common type. Of these, 84% were under five years old, with a median age of 3.2 years (range: 2.0–4.2). The male-to-female ratio was 1.7:1. Asymptomatic cases accounted for

¹Khoa Tiêu Hóa, Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Bộ Môn Nhi, Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Quốc Chuyển

ĐT: 0383783864

Email: chuyenvoquoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2025

Ngày duyệt bài: 2/5/2025

60.0%. A history of neurodevelopmental disorders was recorded in three cases (4%). Clinical symptoms varied, with the most common being vomiting (15%), abdominal pain (6%), dysphagia (4%), and odynophagia (4%). Most cases involved ingestion of a single battery (99%), predominantly button batteries (96%). All patients underwent X-ray imaging. Endoscopic retrieval was performed in 26% of cases, with a 68% success rate, while the remaining cases showed no foreign body on endoscopy. No endoscopy-related complications were recorded. All cases of esophageal impaction led to localized complications. The most common locations for endoscopic retrieval were the esophagus and stomach (5 cases, 39%). Two cases (3%) required surgery, but the foreign body could not be removed. Spontaneous passage of the battery was observed in 59 cases (81%).

Keywords: Foreign body ingestion, battery, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị vật đường tiêu hóa là một trong những nguyên nhân phổ biến dẫn đến nhập viện cấp cứu ở trẻ em. Pin, đặc biệt là pin nút áo, là một trong những loại dị vật nguy hiểm nhất vì chúng có thể gây tổn thương mô nghiêm trọng trong thời gian ngắn. Khi bị mắc kẹt trong thực quản hoặc các đoạn khác của đường tiêu hóa, pin có thể gây ra hoại tử mô, loét sâu, thủng thực quản, xuất huyết tiêu hóa và thậm chí tử vong.

Theo thống kê của Hệ thống Dữ liệu Độc chất Quốc gia Hoa Kỳ (NPDS), mỗi năm có gần 3.000 trẻ em nhập viện vì nuốt pin, trong đó có khoảng 12% trường hợp gặp biến chứng nghiêm trọng, và khoảng 2% dẫn đến tử vong. Một báo cáo khác cho thấy số ca nuốt pin tăng gấp 6,6 lần từ năm 1985 đến

2009, và trung bình mỗi năm tăng khoảng 7-8%.

Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu thống kê cụ thể về số ca nuốt pin, do đó, đây là lý do chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng các bệnh nhân dị vật tiêu hóa pin tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.
2. Xác định tỷ lệ kết quả điều trị của các bệnh nhân dị vật tiêu hóa pin tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí chọn bệnh: Trẻ được chẩn đoán vào viện hay ra viện là dị vật đường tiêu hóa, mã ICD là T18 (từ T18.0 đến T18.9), chẩn đoán xác định dị vật pin bằng Xquang, siêu âm, CT-SCAN, bằng nội soi hay phẫu thuật, tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2016 đến 30/06/2021.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca

Cỡ mẫu: Lấy trọn

Phương pháp thu thập số liệu: Theo phiếu thu thập số liệu được soạn sẵn

Phương pháp xử lý số liệu:

- Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata và được xử lý bằng phần mềm thống kê Stata 14.

- Biến định tính: trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm, tần số.

- Biến định lượng: trung vị (giới hạn tứ phân vị 25th - 75th).

Y đức: Đề cương nghiên cứu đã được chấp thuận bằng giấy chứng nhận số 122/GCN-BVNĐ1 của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện Nhi Đồng 1. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/01/2016 đến 30/06/2021, chúng tôi ghi nhận có 396 trường hợp dị vật tiêu hóa thỏa tiêu chuẩn, trong đó có 73 trường hợp là pin, đứng hàng thứ hai trong các loại dị vật

thường gặp nhất. Gồm 68 trường hợp hồi cứu từ 01/01/2016 đến 31/12/2020 và 5 trường hợp tiền cứu từ 01/01/2021 đến 30/06/2021.

Đặc điểm dịch tễ học, tiền căn, lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ học, tiền căn, lâm sàng, cận lâm sàng (N = 73)

Đặc điểm	Kết quả
Dịch tễ	
Tuổi trung vị (tuổi)	3,2 (2,0 – 4,2)
< 5 tuổi	61 (84%)
Giới: Nam	46 (63%)
Nơi cư trú: TP. Hồ Chí Minh	35 (48%)
Tiền căn	
Tiền căn bệnh lý tâm thần - vận động	3 (4,1%)
Tiền căn dị tật đường tiêu hóa	0 (0%)
Thời gian từ lúc nuốt đến lúc nhập viện	
Dưới 6 giờ	47 (64%)
Từ 6 giờ đến 24 giờ	17 (23%)
Từ 1 ngày đến 3 ngày	5 (7%)
Từ 3 đến 7 ngày	3 (4%)
Trên 7 ngày	1 (2%)
Lâm sàng	
Ói	11 (15%)
Đau bụng	4 (6%)
Nuốt nghẹn	3 (4%)
Nuốt đau	3 (4%)
Đau ngực	2 (3%)
Quấy khóc	2 (3%)
Biếng ăn	1 (1%)
Nói khó	1 (1%)
Buồn nôn	1 (1%)
Ho	1 (1%)
Khò khè	1 (1%)
Không triệu chứng	43 (60%)
Cận lâm sàng	
Xquang	73 (100%)
Xquang bụng không sửa soạn	71 (97%)
Xquang ngực thẳng	12 (16%)
Xquang cổ nghiêng	8 (11%)

Chúng tôi ghi nhận trung vị là 3,2 tuổi, với nhỏ tuổi nhất là 2,5 tháng và lớn tuổi nhất là 12,1 tuổi.

Đối với tiền căn bệnh lý tâm thần vận động gồm 2 trường hợp chậm phát triển tâm vận và 1 trường hợp rối loạn tăng động kém chú ý. Cả 2 trường hợp chậm phát triển tâm vận đều có triệu chứng lâm sàng, và được can thiệp nội soi tiêu hóa trên gấp dị vật thành công

Các phương pháp điều trị, biến chứng và kết cục

Trong 73 trường hợp, chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp nuốt ba pin nút và 72 trường hợp chỉ nuốt 1 pin. Trong đó, 70 trường hợp

(96%) nuốt pin cúc áo và 3 trường hợp (4%) nuốt pin AAA.

Mười tám trường hợp được nội soi thực quản dạ dày tá tràng gấp dị vật và 2 trường hợp được phẫu thuật lấy dị vật lấy dị vật nhưng không thành công, một trường hợp tự tiêu ra và một trường hợp sau đó được nội soi thực quản dạ dày tá tràng gấp dị vật thành công.

Thời điểm can thiệp sớm nhất là 1 giờ và chậm nhất là 168 giờ sau nhập viện, với trung vị là 5 giờ. Tất cả 5 trường hợp dị vật kẹt thực quản đều có biến chứng, chiếm tỷ lệ 100%.

Bảng 2: Đặc điểm về phương pháp điều trị nội soi (N = 19)

Đặc điểm	Kết quả
Thời điểm can thiệp nội soi trung vị (giờ)	5 (1 – 18)
Kết quả nội soi lấy dị vật (n=8)	
Gấp được dị vật, không biến chứng	8 (42%)
Gấp được dị vật, có biến chứng của dị vật	5 (26%)
Không thấy dị vật, không biến chứng	6 (32%)
Vị trí dị vật khi nội soi lấy dị vật thành công (n=6)	
1/3 trên thực quản	5 (39%)
Dạ dày	5 (39%)
Tá tràng	3 (23%)
Biến chứng của dị vật qua nội soi	
Bỏng thực quản	4
Loét thực quản	1

Chúng tôi ghi nhận 02 trường hợp dị vật pin được phẫu thuật. Một trường hợp sau khi nội soi tiêu hóa trên không thấy dị vật, bệnh nhân còn triệu chứng nên được phẫu thuật thám sát, không lấy dị vật. Bệnh nhân tự tiêu ra pin sau 14 ngày.

Một trường hợp khác vì bệnh nhân nhập viện sau 3 ngày nuốt pin, có triệu chứng nên

được phẫu thuật, không thấy dị vật, sau đó bệnh nhân vẫn còn triệu chứng nên kiểm tra còn dị vật kẹt ở tá tràng và được nội soi tiêu hóa gấp dị vật thành công

Chúng tôi ghi nhận 59 trường hợp dị vật pin (chiếm 81%) được theo dõi tự tiêu ra.

Bảng 3: Đặc điểm theo dõi tự tiêu ra ở dị vật pin (N = 59)

Đặc điểm	Kết quả
Kết quả theo dõi dị vật (n=8)	
Tiêu ra dị vật, lấy được dị vật	38 (64%)
Chưa tiêu ra, xuất viện	15 (25%)
Tiêu ra dị vật, không lấy được dị vật	6 (11%)

IV. BÀN LUẬN

Dị vật tiêu hóa là pin không phải hiếm gặp, với đến 1,5 trường hợp trên 10,000 trẻ em mỗi năm tại Hoa Kỳ^[2]. Từ năm 1982, ở Hoa Kỳ đã có Đường dây nóng Quốc gia về nuốt dị vật pin - The National Battery Ingestion Hotline (NBIIH), và sau đó, báo cáo tiếp theo của Litovitz năm 2010, cho thấy sự gia tăng trong tỉ lệ biến chứng nặng (0,8%) và tỉ lệ tử vong (0,15%), gấp 6,6 lần từ năm 1985 đến năm 2009^[2]. Tần suất này gia tăng được giải thích do sự gia tăng sử dụng pin dạng nút trong các đồ vật gia dụng và đồ chơi. Sự tiếp xúc trực tiếp giữa niêm mạc với pin tạo ra dòng điện, gây hoại tử và thủng ruột. Ngoài ra, pin có thể phóng thích những kim loại nặng khi ở bên trong cơ thể, gây ra nhiều hậu quả nghiêm trọng.

Tuy vậy, tỉ lệ nuốt dị vật là pin trong các nghiên cứu không cao. Chúng tôi nhận thấy chỉ có nghiên cứu của S. Hachimi-Idrissi năm 1998 và nghiên cứu của A. Arana năm 2001 cho thấy tỉ lệ nuốt pin khá cao, lần lượt là 28/174 (chiếm 16,09%) và 43/325 (chiếm 13%)^[2]. Cả hai nghiên cứu đều thực hiện ở Bỉ, trong khoảng thời gian gần nhau (1998 và 2001), và cùng cho thấy pin là một trong 3 loại dị vật tiêu hóa hàng đầu ở trẻ em. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy dị vật pin

chiếm tỷ lệ khá cao, đứng hàng thứ hai (chiếm 18,4%) trong các trường hợp dị vật nghiên cứu.

Đa số trường hợp dị vật đường tiêu hóa ở trẻ em là không chủ ý. Theo số liệu của Hệ thống dữ liệu Độc chất Quốc gia, đa số trường hợp gặp ở trẻ trước tuổi đến trường và hơn 73% trường hợp trẻ nhỏ hơn 5 tuổi. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 83,6% trường hợp dưới 5 tuổi, với trung vị là 3,2 tuổi. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu chung về loại dị vật và nghiên cứu riêng về dị vật pin^[2,3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trường hợp nhỏ tuổi nhất là một trường hợp 2,5 tháng, nuốt một dị vật pin. Bất ngờ là trong nghiên cứu của Shaffer năm 2020, trường hợp nhỏ tuổi nhất ghi nhận lúc 1 tuần tuổi. Từ những kết quả trên, cho thấy dị vật tiêu hóa có thể gặp ở bất cứ trường hợp nào và bất cứ lứa tuổi nào.

Chúng tôi ghi nhận đối với dị vật pin, trong 73 trường hợp, số nam vượt trội so với nữ, với tỷ lệ nam:nữ là 1,7:1. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của E. Buttazzoni, với tỷ lệ nam:nữ là 1,6:1 hay của A.Mirshemirani với tỷ lệ là 1:1^[3,4].

Mặc dù dị vật tiêu hóa thường xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi, tuy nhiên dị vật tiêu hóa vẫn

có thể xảy ra ở tù nhân, trẻ có bệnh lý về tâm thần hay do tự ý^[5]. Các nghiên cứu về dị vật tiêu hóa chung cho thấy tỷ lệ thay đổi tùy nghiên cứu. Nghiên cứu của Arana cho thấy không có trường hợp bệnh lý tâm thần – vận động nào^[2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 3 trường hợp có tiền căn bệnh lý tâm thần – vận động (chiếm 4,1%). Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Ettyreddy và cộng sự, ghi nhận 5 trường hợp trong 23 trường hợp, chiếm 21,7%^[4].

Triệu chứng lâm sàng của dị vật tiêu hóa rất đa dạng. Trong nghiên cứu về dị vật tiêu hóa nói chung, khoảng 50% các trường hợp nuốt dị vật là không triệu chứng^[2]. Nghiên cứu chúng tôi cho kết quả tương tự với 60% không có triệu chứng lâm sàng.

Đối với các triệu chứng khác, nghiên cứu của Ettyreddy cho thấy ba triệu chứng thường gặp nhất là ói, bỏ ăn và chảy máu mũi, trong đó ói là triệu chứng đặc trưng cho dị vật kẹt thực quản^[4]. Nghiên cứu của Buttazzoni lại cho thấy ba triệu chứng chính là sốt, ho và khó thở^[3]. Nhìn chung triệu chứng của dị vật pin đa dạng, tùy vào vị trí, kích thước, thời gian và mức độ tổn thương. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ói là triệu chứng thường gặp nhất, tương tự nghiên cứu của Mirshemirani và Ettyreddy, kể đến là đau bụng và nuốt nghẹn^[4,6].

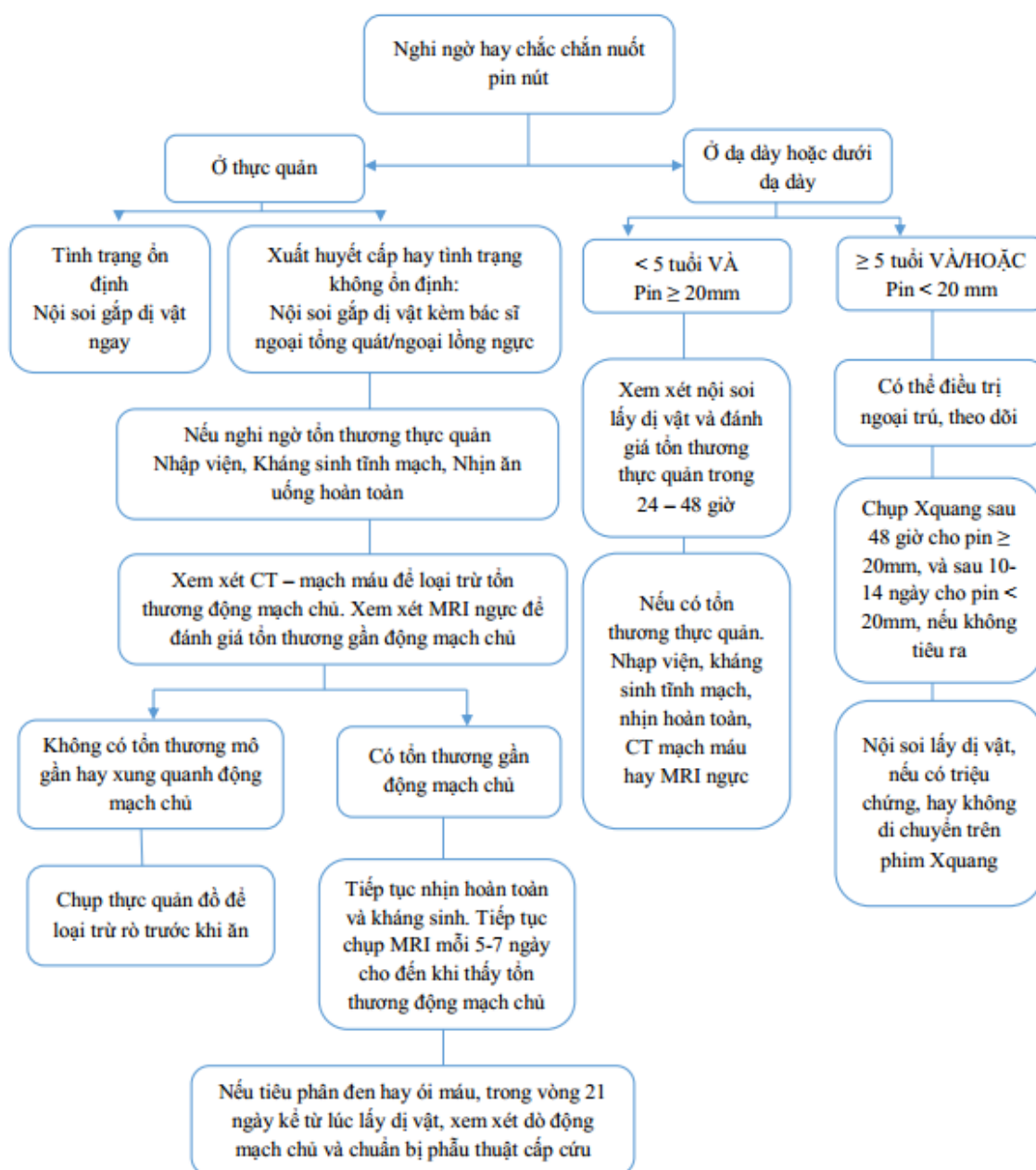
Về dị vật tiêu hóa nói chung, đa số các trường hợp chỉ nuốt một dị vật. Như trong nghiên cứu của A. Arana và cộng sự, tỉ lệ nuốt nhiều hơn hai dị vật chỉ chiếm 12/325 trường hợp trong nghiên cứu, tương đương 3,7% nuốt từ hai dị vật trở lên^[2]. Dị vật pin

trong nghiên cứu chúng tôi cho kết quả tương tự, khi 98,6% trường hợp nuốt một dị vật pin.

Với tất cả trường hợp nghi ngờ dị vật đường tiêu hóa, theo khuyến cáo của Hiệp hội Tia X Hoa Kỳ - ARRS và các tác giả khác, chụp Xquang cổ, ngực, bụng ở tư thế thẳng và nghiêng là cận lâm sàng đầu tiên được chỉ định. Xquang giúp đánh giá được tính chất, số lượng và có thể biến chứng của dị vật. Nghiên cứu chúng tôi cho kết quả tương tự với tất cả các trường hợp đều được chụp Xquang. Và không giống như khuyến cáo của Hiệp hội Xquang Hoa Kỳ, khuyến cáo chụp Xquang cổ, ngực, bụng hai tư thế, trong nghiên cứu của chúng tôi, tùy từng trường hợp nghi ngờ vị trí dị vật, mà có chỉ định vị trí chụp khác nhau.

Đối với dị vật tiêu hóa nói chung, đa số có thể tự tiêu ra mà không cần can thiệp trong 50 – 90% các trường hợp, chỉ có 10 – 20% cần nội soi, và khoảng 1% các trường hợp cần phẫu thuật^[8]. Tuy nhiên, đối với dị vật pin, tỷ lệ phẫu thuật và nội soi tiêu hóa cao có sự khác biệt so với các loại dị vật khác^[3].

Một số tác giả như S. Diaconescu, cho rằng lựa chọn phương thức và thời điểm lý tưởng để lấy dị vật ra khỏi cơ thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó bao gồm tuổi, triệu chứng lâm sàng, tình trạng bệnh nhân, kích thước, hình dạng, loại và vị trí dị vật, tình trạng cơ sở vật chất, kỹ thuật của cơ sở y tế. Hiện nay, nội soi đường tiêu hóa trên là biện pháp thường được sử dụng nhất để lấy dị vật^[8].



Hình 1: Lưu đồ xử trí dị vật là pin nút

(Nguồn: Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Committee, 2015) ^[1]

Pin, trong nghiên cứu của chúng tôi, chiếm 19 trường hợp được nội soi gấp dị vật, tương đương 26%. Nghiên cứu của Mirshemirani cho thấy tỷ lệ nội soi là 54,5%^[6]. Tương tự, nghiên cứu của E Buttazzoni khi có đến 76% số trường hợp dị vật pin ở đường tiêu hóa được nội soi^[3]. Có

lẽ sự khác biệt là khi nhập viện, đa số các trường hợp dị vật là pin ở dạ dày hoặc ruột nên được chỉ định theo dõi, do vậy tỷ lệ nội soi gấp dị vật pin thường thấp hơn các loại dị vật khác.

Kết quả nội soi gấp dị vật thay đổi tùy theo nghiên cứu, tuy nhiên kết quả thành

công khá cao. Nghiên cứu của A. Arana cho thấy tỉ lệ thành công lần lượt là 99%^[2]. Ngược lại, trong nghiên cứu của S. Yalcin, tỉ lệ thành công gấp được dị vật chỉ khoảng 67,9%, còn lại 22,6% được tiêu ra ngoài và 9,5% cần phẫu thuật lấy dị vật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ gấp được dị vật thấp hơn nhiều nghiên cứu, với 68,4%.

Vị trí lấy dị vật lúc nội soi tiêu hóa trên đa dạng, nhưng đa số là thực quản^[8]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự với dị vật pin, thường gặp dị vật ở 1/3 trên thực quản và dạ dày khi nội soi gấp dị vật thành công.

Nghiên cứu của Gregori và cộng sự cho thấy loại và đặc tính của dị vật tiêu hóa ảnh hưởng độc lập đến kết cục. Và pin là một trong những dị vật gây nhiều biến chứng nhất. B. Tokar rằng vị trí, kích thước và thời gian dị vật bị kẹt liên qua đến kết cục điều trị. Trong đó, nguy cơ tương đối của dị vật là pin là 4,08. Tỷ lệ biến chứng của dị vật pin rất đa dạng. Theo nghiên cứu của A. Vargar và cộng sự, tỷ lệ biến chứng của loại dị vật này là 0,165% và tỷ lệ tử vong là 0,04%^[7]. Nghiên cứu của Buttazzoni trên 348 trẻ em nuốt dị vật pin, tác giả nhận thấy tỷ lệ biến chứng đường tiêu hóa là 61%^[3]. Nghiên cứu Anand năm 2020, cho thấy tất cả các trường hợp đều có biến chứng trên nội soi^[1]. Tỷ lệ biến chứng trên nội soi trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, chỉ ghi nhận năm trường hợp, chiếm 6,7% các trường hợp nuốt dị vật pin.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tất cả các trường hợp nội soi gấp dị vật ở thực quản đều ghi nhận biến chứng do dị vật pin, 5 trường hợp, chiếm 100%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Anand năm 2020, khi tất cả trường hợp ghi nhận đều tổn thương thực quản^[1]. Đối với dị vật pin kẹt dạ dày, Rios cho rằng, đối với dị vật pin kẹt dạ dày, yếu tố nguy cơ của tổn thương dạ dày là tuổi nhỏ hơn 4, nuốt nhiều dị vật pin, kích

thước pin trên 20mm, pin kẹt ở một vị trí trên 48 giờ và không rõ thời điểm nuốt hoặc thời điểm có triệu chứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận mô tả về biến chứng qua nội soi của trường hợp dị vật pin kẹt dạ dày nào.

Buttazzoni ghi nhận các biến chứng thường gặp nhất là dò (37%), loét (18%), thủng (5%)^[3]. Nghiên cứu của A. Vargar cho thấy một tỷ lệ khác khi biến loét chiếm tỉ lệ nhiều nhất là 22%, thủng chiếm 18,1%, hoại tử chiếm 4,9%^[7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng có sự khác biệt khi trong bốn trường hợp có biến chứng ghi nhận được không có trường hợp nào bị thủng thực quản, 4/5 trường hợp (80%) có biến chứng bông thực quản, còn biến chứng loét chỉ gặp trong 1/4 trường hợp (20%).

Các báo cáo trước đây cho thấy sau khi nuốt dị vật tiêu hóa chung, 80 – 90% dị vật sẽ được tiêu ra, chỉ ít hơn 1% các trường hợp cần phải phẫu thuật^[8]. Nghiên cứu của Buttazzoni và cộng sự cho thấy tỷ lệ phẫu thuật trong nghiên cứu cao hơn, đến 18%^[3]. Nghiên cứu chúng tôi cho kết quả thấp hơn nhiều, với chỉ 2/73 trường hợp dị vật pin, chiếm 2,7%.

Nhìn chung đối với dị vật pin, nếu không kẹt thực quản, đa số các trường hợp dị vật pin sẽ tự tiêu ra. Hướng dẫn của NASPGHAN cho thấy phẫu thuật trong dị vật pin được chỉ định đối với dị vật thực quản có biến chứng mạch máu hoặc rò, hay dị vật pin ở dạ dày và dưới dạ dày, không di chuyển trên phim Xquang hay có biến chứng^[1]. Nghiên cứu của Vargar cũng cho thấy gần 50% các trường hợp biến chứng lớn được chỉ định phẫu thuật mở^[7]. Chỉ định phẫu thuật trong hai trường hợp dị vật pin trong nghiên cứu chúng tôi tương tự khuyến cáo của NASPGHAN. Trường hợp đầu tiên nội soi không thấy dị vật, và do dị vật không di chuyển trên phim Xquang, được phẫu thuật thám sát, không thấy biến chứng, nên được

tiếp tục theo dõi tiêu qua phân. Trường hợp thứ hai là trường hợp dị vật pin có triệu chứng, nên được phẫu thuật lấy dị vật, sau phẫu thuật còn triệu chứng nên kiểm tra còn dị vật ở tá tràng, được nội soi lấy dị vật còn lại ở tá tràng.

Theo hướng dẫn của ASGE và NASPGHAN, trong trường hợp dị vật không triệu chứng khi đã xuống dạ dày, đối với dị vật pin ở trẻ trên 5 tuổi và/hoặc kích thước dưới 20mm có thể theo dõi bằng lâm sàng và cận lâm sàng^[1]. Trong thời kỳ trước khi có nội soi, các báo cáo cho thấy đa số dị vật có thể tiêu ra tự nhiên, chiếm 80 – 90%^[8]. Tuy vậy, hiện nay, tỷ lệ này có sự thay đổi tùy theo nghiên cứu. Nghiên cứu của Arana và cộng sự cho thấy 46% dị vật tiêu ra tự nhiên^[2]. Nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy tỷ lệ theo dõi tiêu ra dị vật là 64%, có lẽ do tỷ lệ can thiệp nội soi và phẫu thuật không cao, đa phần bệnh nhân không triệu chứng nên được theo dõi tiêu ra dị vật.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Dị vật tiêu hóa pin là loại dị vật thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi, với tỷ lệ biến chứng cao nếu pin kẹt thực quản. Tuy nhiên, do thiết kế nghiên cứu mô tả, chúng tôi chưa thể xác định yếu tố nguy cơ dẫn đến biến chứng nặng hơn so với các loại dị vật khác. Ngoài ra, do dữ liệu thu thập chủ yếu từ một bệnh viện tuyến trung ương, kết quả có thể chưa phản ánh đầy đủ tình hình tại các cơ sở y tế khác, đặc biệt là tuyến tỉnh. Trong tương lai, nghiên cứu đa trung tâm sẽ giúp đánh giá chính xác hơn đặc điểm dịch tễ học của dị vật pin tại Việt Nam. Một hạn chế khác là thiết kế nghiên cứu mô tả không cho phép so sánh yếu tố nguy cơ hoặc hiệu quả điều trị với các loại dị vật khác. Do vậy, có thể thực hiện nghiên cứu so sánh giữa trẻ nuốt pin và trẻ nuốt các loại dị vật khác trong tương lai để đánh giá mức độ nguy hiểm của từng loại.

Chúng tôi kiến nghị cần có cần tăng cường nâng cao nhận thức của cộng đồng về nguy cơ nuốt pin, đặc biệt là pin cúc áo trong đồ chơi và thiết bị điện tử, bằng cách giáo dục phụ huynh về các biện pháp phòng tránh và khuyến khích lưu trữ pin ngoài tầm với của trẻ, và nội soi cấp cứu gấp dị vật kịp thời nếu dị vật kẹt thực quản hay có triệu chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anand S. et al.** "Esophageal button battery in the pediatric population: experience from a tertiary care center", *The Indian Journal of Pediatrics* (2020), pp. 1-7
2. **Arana A. et al.** "Management of ingested foreign bodies in childhood and review of the literature", *European journal of pediatrics*. (2001), 160 (8), pp. 468-472.
3. **Buttazzoni E. et al.** "Symptoms associated with button batteries injuries in children: An epidemiological review", *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* (2015). 79 (12), pp. 2200-2207.
4. **Ettyreddy A. R. et al.** "Button battery injuries in the pediatric aerodigestive tract", *Ear, Nose, Throat Journal* (2015). 94 (12), pp. 486-493.
5. **Kramer R. E. et al.** "Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Committee", *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* (2015). 60 (4), pp. 562-574.
6. **Mirshemirani A. et al.** "Clinical evaluation of disc battery ingestion in children", *Middle East journal of digestive diseases* (2012). 4 (2), pp. 107.
7. **Varga Á. et al.** "Analysis of Complications After Button Battery Ingestion in Children", *Pediatric Emergency Care* (2018). 34 (6), pp. 443-446.
8. **Wright C. C. et al.** "Updates in pediatric gastrointestinal foreign bodies", *Pediatr Clin North Am* (2013). 60 (5), pp. 1221-1239.