

hành lâm sàng.

Kết quả của chúng tôi (Bảng 5) cho thấy: nhóm chẩn đoán muộn thường lớn tuổi hơn (57,7 so với 43,4 tuổi; $p < 0,001$), sử dụng nhiều nhóm thuốc hạ áp hơn ($p = 0,003$), có chức năng thận suy giảm hơn (eGFR trung bình 85,3 so với 103,7 ml/ph/1,73m²; $p = 0,012$), bệnh tim mạch đi kèm cao hơn (43,3% so với 12,9%; $p = 0,008$) và tỷ lệ khỏi THA thấp hơn rõ rệt sau phẫu thuật (32,1% so với 77,8%; $p = 0,001$). Những phát hiện này tương đồng với kết luận của Gupta et al. (2023).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 98 người bệnh u tuyến thượng thận điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai cho thấy THA chiếm tỉ lệ 87,8% với thời gian THA trung bình kéo dài gần 6 năm và có đến 43% cần dùng ≥ 3 nhóm thuốc hạ áp trước mổ. Sau phẫu thuật, 80,8% người bệnh giảm số nhóm thuốc và 61,8% khỏi THA. 49,2% người bệnh hội chứng Conn bị chẩn đoán muộn; nhóm này có tuổi cao hơn, chức năng thận kém hơn, nhiều biến chứng tim mạch hơn và tỷ lệ khỏi THA thấp hơn sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016:** a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1345-1422. doi:10.1016/S0140-6736(17)32366-8

2. **Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al.** The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):1889-1916. doi:10.1210/jc.2015-4061
3. **Clemente-Gutiérrez U, Pérez-Soto RH, Hernández-Acevedo JD, et al.** Endocrine hypertension secondary to adrenal tumors: clinical course and predictive factors of clinical remission. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(6):2027-2035. doi:10.1007/s00423-021-02245-2
4. **Giang NTT, Nga VB.** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị u tuyến thượng thận tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology*. 2021;(47):30-35.
5. **Ha J, Park JH, Kim KJ, et al.** 2023 Korean Endocrine Society Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of Primary Aldosteronism. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2023;38(6):597-618. doi:10.3803/EnM.2023.1789
6. **Rossi GP.** Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension.
7. **Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, et al.** European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European Journal of Endocrinology*. 2023;189(1):G1-G42. doi:10.1093/ejendo/lvad066
8. **Gupta G, Teo AED, Swee DS, et al.** Prolonged Hypokalemia and Delayed Diagnosis of Primary Aldosteronism: Clinical Course and Risk Factors. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Published online December 22, 2023;dgad752. doi:10.1210/clinem/dgad752

ĐẶC ĐIỂM KIỂU HÌNH VÀ BẤT THƯỜNG DI TRUYỀN TRÊN BỆNH NHÂN LOẠN DƯỠNG CƠ DUCHENNE

Vũ Thị Thu Hà¹, Nguyễn Ngọc Khánh³, Lương Thị Lan Anh^{1,2},
Nguyễn Thị Minh Ngọc², Đào Thị Trang^{1,2},
Đoàn Thị Kim Phụng^{1,2}, Hoàng Thị Ngọc Lan^{1,2}

TÓM TẮT

Loạn dưỡng cơ Duchenne là bệnh loạn dưỡng cơ gây yếu cơ và teo cơ tiến triển. Xác định đột biến gen DMD có ý nghĩa rất lớn cho việc điều trị, chăm sóc cho người bệnh cũng như tư vấn di truyền cho các thành

viên trong gia đình. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và đột biến gen DMD ở những người bệnh được chẩn đoán loạn dưỡng cơ Duchenne tại Trung tâm Di truyền lâm sàng Bệnh viện Đại học Y Hà Nội (1/2021 đến tháng 5/2024). Nhóm nghiên cứu gồm 5 người bệnh, tuổi trung bình $13,0 \pm 9,8$ tuổi, tuổi khởi phát bệnh trung bình $3,9 \pm 2,1$ tuổi, được chẩn đoán lúc $11,4 \pm 10,6$ tuổi. Tất cả người bệnh đều có triệu chứng yếu cơ chi dưới, 80% có chậm phát triển các mốc vận động hơn so với các trẻ cùng lứa tuổi, dấu hiệu Gower's, giả phì đại bắp chân, co rút gân Achilles, đi nhón gót, dáng đi bất thường, giảm phát triển trí tuệ, ngoài ra có thể gặp các triệu chứng như mất khả năng đi lại, gù ưỡn/vẹo cột sống, bàn chân bẹt. Các bất thường được

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Ngọc Lan

Email: hoangthingoclan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.7.2025

Ngày duyệt bài: 28.8.2025

phát hiện trên gen DMD gồm 3 đột biến điểm (trong đó có 1 đột biến novel c.3491G>A) và 2 đột biến mất đoạn exon.

Từ khóa: loạn dưỡng cơ Duchenne, DMD

SUMMARY

PHENOTYPIC CHARACTERISTICS AND GENETIC ABNORMALITIES IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY PATIENTS

Duchenne muscular dystrophy is a progressive muscle-wasting disorder characterized by muscle weakness and atrophy. Identifying mutations in the DMD gene is of great significance for treatment, patient care, and genetic counseling for family members. We conducted a study on the clinical symptoms and gene sequencing results of patients diagnosed with Duchenne muscular dystrophy at Hanoi Medical University Hospital from January 2021 to May 2024. The study included five patients, with a mean age of 13.0 ± 9.8 years, a mean age of disease onset at 3.9 ± 2.1 years, and a mean age at diagnosis of 11.4 ± 10.6 years. All patients exhibited lower limb muscle weakness (100%), with 80% showing delayed motor milestones compared to peers, Gower's sign, pseudohypertrophy of the calves, Achilles tendon contractures, toe-walking, abnormal gait, and cognitive impairment. Additional symptoms included loss of ambulation, kyphosis/lordosis or scoliosis, and flat feet. Genetic abnormalities identified in the DMD gene included three point mutations (including 1 novel mutation c.3491G>A) and two exon deletion mutations.

Keywords: duchenne muscular dystrophy, DMD

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loạn dưỡng cơ Duchenne (DMD) và loạn dưỡng cơ Becker (BMD) là hai loại loạn dưỡng cơ phổ biến nhất, gây ra tình trạng yếu cơ tiến triển và teo cơ. Đây là hai bệnh loạn dưỡng cơ do đột biến gen DMD mã hóa protein dystrophin ở cơ vân, làm mất ổn định màng sinh chất và mất sợi cơ.¹ Gen DMD nằm trên nhiễm sắc thể Xq21, nên biểu hiện bệnh ở nam nhiều hơn nữ. Tỷ lệ mắc bệnh DMD dao động từ 1:3500 đến 1:5050 trẻ nam sinh sống.² DMD là bệnh lý cơ rất nặng, mang tính chất tuần tiến, nặng dần theo thời gian. Hầu hết người bệnh mắc DMD xuất hiện những triệu chứng đầu tiên như đi lại hay ngã, khó chạy, đi nhón gót,... từ lúc 2-3 tuổi, mất khả năng đi lại trước 12 tuổi và cần thở máy không xâm lấn do suy hô hấp.^{3,4} Người mắc bệnh BMD có biểu hiện tương tự DMD nhưng diễn biến lâm sàng nhẹ hơn và có thể duy trì khả năng đi lại cho đến tuổi trưởng thành.⁵

Việc chẩn đoán sớm, chính xác bệnh DMD sẽ giúp việc quản lý và chăm sóc tốt người bệnh, giúp nâng cao chất lượng cuộc sống, kéo dài tuổi thọ, cũng như đưa những tư vấn di truyền thích hợp nhằm mục đích ngăn ngừa và giảm tỉ lệ mắc bệnh ở các thế hệ tiếp theo.

Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với

với 2 mục tiêu:

1. Mô tả triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne.
2. Xác định một số bất thường gen ở người bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Những người bệnh được chẩn đoán loạn dưỡng cơ Duchenne đến khám và xét nghiệm tại Trung tâm Di truyền lâm sàng Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 01/2021-05/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả chùm ca bệnh

Cỡ mẫu: 5 người bệnh có được chẩn đoán loạn dưỡng cơ Duchenne trong thời gian từ tháng 1/2021 đến tháng 5/2024.

Kỹ thuật thu thập số liệu: Thông tin được thu thập qua các bệnh án nghiên cứu hồi cứu và theo dõi dọc các ca bệnh.

Xét nghiệm di truyền: Xét nghiệm giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) kết hợp MLPA trên gen DMD, có thể kết hợp giải trình tự vùng mã hóa của 4503 gen (G4500). Các mẫu máu toàn phần (2-4 mL) được thu thập từ những đối tượng nghiên cứu.

2.3. Xử lý số liệu

- Số liệu được mã hóa, nhập, xử lý và phân tích.
- Các biến số định tính được tính theo tỉ lệ %.
- Các biến số định lượng được tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Di truyền Lâm sàng Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và được trung tâm, Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận.
- Các thông tin về đối tượng nghiên cứu được mã hóa, nhập vào máy tính và được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Tất cả 5 người bệnh mắc DMD đều là nam giới. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $13,0 \pm 9,8$ (năm), thấp nhất là 6 tuổi và cao nhất là 32 tuổi.

3.2. Đặc điểm lâm sàng của người bệnh DMD

Bảng 1. Các đặc điểm về thời gian của nhóm nghiên cứu

	Trung bình (năm)	Min-Max (năm)	Tổng (n)
Tuổi khởi phát bệnh	$3,9 \pm 2,1$	2 - 8	5
Tuổi hiện nay	$13,0 \pm 9,8$	6 - 32	5
Tuổi được chẩn	$11,4 \pm 10,6$	3 - 32	5

đoán bệnh			
Tuổi mất khả năng đi lại	10,7±1,2	9 - 12	3
Thời gian từ khi khởi phát bệnh đến khi chẩn đoán bệnh	7,5±8,6	0,3 - 24	5

Tuổi khởi phát từ khá sớm, từ 2 đến 8 tuổi (trung bình là $3,9 \pm 2,1$ (năm)), trong đó có 4 người bệnh khởi phát triệu chứng yếu cơ sớm trước 5 tuổi (80%) và 1 người bệnh khởi phát triệu chứng sau 5 tuổi (20%). Người bệnh có triệu chứng khởi phát sớm nhất là lúc 2 tuổi và người bệnh có triệu chứng khởi phát muộn nhất là lúc 8 tuổi. Tuy nhiên, độ tuổi được chẩn đoán xác định bệnh thường muộn hơn khá nhiều, với thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi được chẩn đoán trung bình là $7,5 \pm 8,6$ (năm), nhanh nhất là trong vòng 1 năm và muộn nhất là sau 24 năm.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng của người bệnh DMD

Triệu chứng	Số người bệnh		Tổng	
	Có	Không	n	Có triệu chứng (%)
Yếu cơ chi trên	4	1	5	80
Yếu cơ chi dưới	5	0	5	100
Chậm phát triển các mốc vận động	4	1	5	80
Đi hay ngã, khó leo cầu thang	3	2	5	60
Dấu hiệu Gower's	4	1	5	80
Bàn chân bẹt	1	4	5	20

Gù ưỡn/veo cột sống	2	3	5	40
Giả phì đại bắp chân	4	1	5	80
Cơ rút gân Achilles	4	1	5	80
Đi nhón gót	4	1	5	80
Dáng đi lạch bạch	4	1	5	80
Mất khả năng đi lại	3	2	5	60
Giảm phát triển trí tuệ	4	1	5	80
Suy giảm chức năng tim mạch	0	3	3	0
Suy giảm chức năng hô hấp	0	5	5	0

Tất cả người bệnh đều có biểu hiện yếu cơ chi dưới, yếu cơ chi dưới biểu hiện trước và nặng nề hơn yếu cơ chi trên (chỉ có 80% người bệnh biểu hiện yếu cơ chi trên). Phần lớn đều có chậm phát triển các mốc vận động hơn so với các trẻ cùng lứa tuổi (80%), dấu hiệu Gower's (80%), giả phì đại bắp chân (80%), cơ rút gân Achilles (80%), đi nhón gót (80%), dáng đi lạch bạch (80%), giảm phát triển trí tuệ ở mức độ nhẹ, vẫn có khả năng học tập nhưng kém hơn các bạn cùng lứa tuổi (80%). 60% người bệnh có biểu hiện đi lại hay ngã, khó leo cầu thang. 60% người bệnh mất khả năng đi lại từ rất sớm (9 đến 12 tuổi, trung bình là $10,7 \pm 1,2$ tuổi). 40% người bệnh có gù ưỡn cột sống thắt lưng/veo cột sống. 20% người bệnh có bàn chân bẹt. Đến thời điểm nghiên cứu thì tất cả người bệnh đều chưa có các vấn đề liên quan đến hô hấp, có 3 người bệnh được khám tim mạch và đều chưa có phát hiện các bệnh lý cơ tim.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng của người bệnh DMD và BMD

Bảng 3. Đặc điểm xét nghiệm men cơ, men gan của nhóm nghiên cứu

Xét nghiệm	Giá trị bình thường ở nam giới	Giá trị trung bình của người bệnh	Min-Max	Gấp (lần) giới hạn trên giá trị bình thường (Min-Max)	Tổng (n)	Số người bệnh có xét nghiệm tăng (%)
CK (U/L)	38 - 174	15213,4 ± 9818,7	900 - 28000	5,2 - 160,9	5	100
AST (U/L)	20 - 40	315,3 ± 136,9	122 - 401,9	3,05 - 10,0	3	100
ALT (U/L)	20 - 40	419,3 ± 151,0	207 - 545,9	5,2 - 13,6	3	100

4/5 người bệnh được làm xét nghiệm CK có giá trị CK tăng cao hơn 10 lần giá trị bình thường, có 1/5 người bệnh (DMD5) giá trị CK tăng nhưng không nhiều, gấp 5,2 lần giới hạn trên giá trị bình thường của CK. 3 người bệnh

được làm xét nghiệm AST và ALT đều có tăng cao (gấp hơn 3 lần giá trị bình thường).

3.4. Một số bất thường gen của người bệnh DMD

Bảng 4. Tuổi khởi phát bệnh và các dạng đột biến gen DMD của người bệnh

STT	Người bệnh	Tuổi khởi phát (năm)	Loại đột biến	Vị trí đột biến	Đột biến novel
1	DMD1	2	Đột biến điểm (Đột biến vô nghĩa – exon 17)	NM_004006.3: c.2137C>T	Không
2	DMD2	3,5	Đột biến điểm (Đột biến vô nghĩa – exon 26)	NM_000109.4: c.3491G>A	Có
3	DMD3	2,7	Đột biến điểm (Đột biến vô nghĩa – exon 22)	NM_000109.4: c.2923C>T	Không

4	DMD4	3,5	Mất đoạn exon	Exon 32	Không
5	DMD5	8	Mất đoạn exon	Exon 49-52	Không

Bằng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) kết hợp MLPA, chúng tôi thu được 5 đột biến, bao gồm 2 đột biến mất/lặp đoạn và 3 đột biến điểm. Trong đó có 1 đột biến novel (c.3491G>A), chưa ghi nhận trước đó trong cơ sở dữ liệu quốc tế.

IV. BÀN LUẬN

Các triệu chứng lâm sàng ở người bệnh DMD trong nghiên cứu này bao gồm yếu cơ, nhất là cơ chi dưới, chậm phát triển các mốc vận động, gãi phi đại bắp chân, dấu hiệu Gower's, cơ rút gân Achilles, đi nhón gót, dáng đi lạch bạch, có thể kèm theo giảm phát triển trí tuệ (chậm nói, học tập, tiếp thu kiến thức kém hơn các bạn cùng lứa tuổi), đi hay ngã, khó leo cầu thang, mất khả năng đi lại, gù ưỡn/vẹo cột sống, bàn chân bẹt. Đây là cũng là các triệu chứng hay gặp ở người bệnh DMD trong các nghiên cứu trước đây.²

Xét nghiệm CK đặc trưng cho sự tổn thương cơ tăng rất cao, gấp 5,2 – 160,9 lần giới hạn trên của mức CK bình thường, cùng với đó là các xét nghiệm AST và ALT cũng thường tăng cao. Do đó có những trẻ em mắc DMD trong những năm đầu khi triệu chứng lâm sàng chưa rõ ràng, có thể được phát hiện một cách tình cờ qua xét nghiệm men gan tăng cao, kéo dài, xét nghiệm men cơ tăng rất cao. Nghi ngờ trẻ mắc loạn dưỡng cơ DMD khi trẻ nam các triệu chứng lâm sàng trên, cùng xét nghiệm CK tăng cao gấp 10-20 lần giới hạn trên bình thường².

Gen DMD có hai vị trí "hot spot" ở vùng tận đầu 5' (chứa exon 3-20) và vùng trung tâm (chứa exon 44-55)⁶, 65% các đột biến mất/lặp đoạn exon của gen DMD xảy ra ở 2 vùng này. Kỹ thuật Multiplex PCR khảo sát được đột biến mất/lặp đoạn ở 25 exon thường gặp trong vùng hot spot của 79 exon trên gen DMD, nhưng sẽ bị bỏ sót các đột biến điểm và các đột biến mất/lặp đoạn ngoài vùng hot spot của gen. Trong nghiên cứu này, chỉ có 1/5 người bệnh mắc DMD mang đột biến mất đoạn exon nằm trong vùng hot spot của gen DMD (mất đoạn exon 49-52) và 1/5 người bệnh mang đột biến mất đoạn exon nằm ngoài vùng hot spot của gen (mất đoạn exon 32), nếu chỉ dùng kỹ thuật Multiplex PCR sẽ bỏ sót mất các đột biến này. Kỹ thuật MLPA khảo

sát được đột biến mất/lặp đoạn của tất cả 79 exon của gen DMD nhưng vẫn bỏ sót các đột biến điểm. Người ta thống kê được các đột biến điểm chiếm 20-35% trong tổng số các đột biến của gen DMD⁷. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 3/5 người bệnh mắc loạn dưỡng cơ Duchenne (60%) có mang đột biến điểm trên gen DMD. Vì vậy việc kết hợp cả 2 kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) và MLPA là rất cần thiết để xác định các đột biến gen DMD, từ đó có thể đưa ra chẩn đoán chính xác, góp phần lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cho người bệnh.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi phát hiện 3/5 người bệnh mắc DMD mang đột biến điểm trên gen DMD (người bệnh DMD1, DMD2, DMD3). Các đột biến này đều là đột biến vô nghĩa, làm kết thúc khung dịch mã sớm, khiến protein được tổng hợp ngắn hơn bình thường, được phân loại gây bệnh theo tiêu chuẩn ACMG. Trong đó, đột biến điểm c.3491G>A được phát hiện ở người bệnh DMD2 là đột biến novel, chưa được báo cáo trong các nghiên cứu về DMD trước đây. Cả 3 người bệnh mang đột biến điểm đều có độ tuổi khởi phát từ rất sớm (2-3,5 tuổi). Điều đó cho thấy các đột biến điểm gây bệnh làm kết thúc khung dịch mã sớm có khả năng liên quan đến sự khởi phát bệnh sớm ở người bệnh mắc DMD, cần các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để xác định định có hay không có mối liên quan này. 2 đột biến điểm c.2137C>T và c.3491G>A ở người bệnh DMD1 và DMD2 đều gây mất khả năng đi lại từ sớm (9 tuổi và 12 tuổi). Đột biến điểm c.2923C>T ở người bệnh DMD3 (hiện 6 tuổi) cần tiếp tục theo dõi để xác định nguy cơ mất khả năng đi lại trong những năm tiếp theo.

Với 2 đột biến mất đoạn exon ghi nhận được ở người bệnh DMD4 và DMD5, chúng tôi đã tiến hành tra cứu cơ sở dữ liệu trên trang UMD-DMD (<http://www.umd.be/DMD/>) của Pháp và trang loạn dưỡng cơ Leiden (<http://www.dmd.nl/>) của Hà Lan để xác định các đột biến này nằm trong hay ngoài khung đọc, từ đó xác định mối liên quan giữa kiểu gen – kiểu hình ở những người bệnh trong nghiên cứu có tuân theo quy tắc khung đọc của của Monaco và cộng sự⁸ hay không.

Bảng 5. Đối chiếu các dạng đột biến với quy tắc khung đọc của Monaco

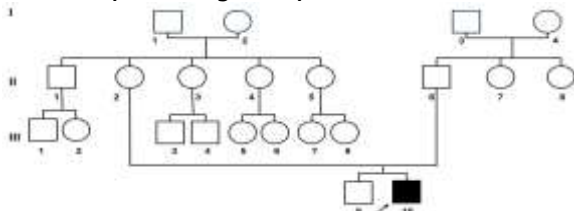
Người bệnh	Vị trí đột biến	Phân loại	Dự đoán kiểu hình	Tuổi khởi phát thực tế (năm)	Tuổi mất khả năng đi lại thực tế (năm)
DMD4	Mất đoạn exon 32	Trong khung đọc	Loạn dưỡng cơ Becker	3,5	(Hiện 6 tuổi, còn khả năng đi lại)

DMD5	Mất đoạn exon 49-52	Ngoài khung đọc	Loạn dưỡng cơ Duchenne	8	11
------	---------------------	-----------------	------------------------	---	----

Tuổi khởi phát của người bệnh do người nhà ghi nhận có thể muộn hơn vài năm so với thực tế do những biểu hiện yếu cơ mức độ nhẹ ban đầu chưa được quan sát kỹ. Dựa vào sự mất khả năng đi lại có thể thấy người bệnh DMD5 được xếp vào DMD vì mất khả năng đi lại từ rất sớm, trước 13 tuổi². Đối với người bệnh DMD4, vì tuổi hiện tại còn nhỏ (6 tuổi) nên cần theo dõi thêm độ tuổi phải ngồi xe lăn, để xem xét quy tắc khung đọc có đúng trong trường hợp này. Từ đó có thể thấy quy tắc khung đọc đã áp dụng đúng ít nhất 1/2 trường hợp trong nghiên cứu này.

Tuy nhiên nghiên cứu này còn hạn chế do cỡ mẫu nhỏ khiến việc đánh giá mối liên quan kiểu gen - kiểu hình mới dừng ở mức quan sát. Chúng tôi sẽ cần tiến hành các nghiên cứu tiếp theo với mẫu lớn hơn nhằm đánh giá chính xác hơn mối liên quan này.

Các thành viên khác trong gia đình của 5 trường hợp này không có ai được chẩn đoán hay có biểu hiện của bệnh. Các bà mẹ của các người bệnh DMD2, DMD3, DMD5 đã được làm xét nghiệm gen DMD nhưng không phát hiện biến thể gây bệnh trên gen DMD. Theo Aartma-Rus và cộng sự, một phần ba các trường hợp mắc DMD là do đột biến mới phát sinh ở con⁹. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ này là 100% (3/3 trường hợp), sự khác biệt này có thể được giải thích do số lượng mẫu nghiên cứu nhỏ và xét nghiệm gen không được làm ở tất cả các bà mẹ của 5 người bệnh.



Sơ đồ phả hệ gia đình người bệnh DMD5 mang mất đoạn exon 49-52 trên gen DMD

Trên đây là gia hệ của người bệnh DMD5 trong nhóm nghiên cứu. Người bệnh là thành viên III.10. Sau khi phát hiện đột biến mất đoạn exon 49-52 trên gen DMD ở bệnh nhân, chúng tôi đã thực hiện tư vấn di truyền và xét nghiệm cho thành viên II.2 (mẹ của bệnh nhân) nhằm xác định tình trạng mang gen. Nếu II.2 là người mang gen bệnh, việc tư vấn di truyền trước sinh cần được thực hiện trong các lần mang thai tiếp theo, đồng thời các chị em gái của II.2 cũng cần được xét nghiệm nhằm đánh giá nguy cơ di truyền cho thế hệ sau. Tuy nhiên, kết quả phân

tích cho thấy II.2 không mang đột biến giống con trai. Do đó, đột biến trên có thể là đột biến mới phát sinh ở bệnh nhân hoặc liên quan đến khảm dòng mầm mức độ thấp ở mẹ.

V. KẾT LUẬN

Loạn dưỡng cơ Duchenne là bệnh di truyền hiếm gặp, thường gặp ở trẻ nam, do đột biến gây bệnh trên gen DMD, nằm trên vùng Xq21 gây ra. Các triệu chứng lâm sàng điển hình gặp ở hầu hết người bệnh là yếu cơ chi dưới, giả phi đại bắp chân, co rút gân Achilles, dáng đi bất thường. Xét nghiệm thấy men CK tăng rất cao, có thể kèm theo tăng AST, ALT mà không do các bệnh lý về gan. Bằng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới kết hợp MLPA, khảo sát trên cả 79 exon của gen DMD, chúng tôi đã xác định được các đột biến điểm và đột biến mất đoạn exon ở 5 người bệnh được chẩn đoán loạn dưỡng cơ Duchenne, và đã phát hiện được 1 đột biến novel (c.3491G>A).

Trong đó các đột biến điểm đều liên quan đến biểu hiện nặng, làm người bệnh mất khả năng đi lại từ rất sớm. Các đột biến mất đoạn exon khi áp dụng quy tắc khung đọc đã dự đoán khá chính xác sự phù hợp giữa kiểu gen - kiểu hình loạn dưỡng cơ Duchenne.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gao Q, McNally EM.** The Dystrophin Complex: structure, function and implications for therapy. *Compr Physiol.* 2015;5(3): 1223-1239. doi:10.1002/cphy.c140048
2. **Duchenne and Becker muscular dystrophy: Clinical features and diagnosis - UpToDate.** Accessed May 17, 2024. https://www.uptodate.com/contents/duchenne-and-becker-muscular-dystrophy-clinical-features-and-diagnosis?search=DUCHENNE&source=search_result&selectedTitle=1%7E67&usage_type=default&display_rank=1#H3552170546
3. **Duchenne and Becker muscular dystrophy: Management and prognosis - UpToDate.** Accessed May 17, 2024. https://www.uptodate.com/contents/duchenne-and-becker-muscular-dystrophy-management-and-prognosis?search=DUCHENNE&source=search_result&selectedTitle=2%7E67&usage_type=default&display_rank=2#H25
4. **Venugopal V, Pavlakis S.** Duchenne Muscular Dystrophy. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing; 2024. Accessed May 17, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482346/>
5. **Thada PK, Bhandari J, Forshaw KC, Umapathi KK.** Becker Muscular Dystrophy. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing; 2024. Accessed May 17, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556092/>

6. Kneppers ALJ, Ginjaar IB, Bakker E. Duchenne and Becker Muscular Dystrophy. In: Molecular Diagnosis of Genetic Diseases. Vol 92. Humana Press; 2003:311-342. doi:10.1385/1-59259-432-8:311
7. Darras BT, Urion DK, Ghosh PS. Dystrophinopathies. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., eds. GeneReviews®. University of Washington, Seattle; 1993. Accessed May 24, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1119/>
8. Monaco AP, Bertelson CJ, Liechti-Gallati S, Moser H, Kunkel LM. An explanation for the phenotypic differences between patients bearing partial deletions of the DMD locus. Genomics. 1988; 2(1): 90-95. doi:10.1016/0888-7543(88) 90113-9
9. Aartsma-Rus A, Ginjaar IB, Bushby K. The importance of genetic diagnosis for Duchenne muscular dystrophy. J Med Genet. 2016;53(3): 145-151. doi:10.1136/jmedgenet-2015-103387

GIÁ TRỊ CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH TRONG ĐÁNH GIÁ XÂM LẤN TẠI CHỖ CỦA UNG THƯ BÀNG QUANG

Phạm Phú Phát¹, Võ Thị Thúy Hằng², Lê Văn Phước²,
Huỳnh Thị Kim Yền², Lê Bảo Trân²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) có vai trò quan trọng trong chẩn đoán giai đoạn ung thư bàng quang (UTBQ) và quyết định điều trị lâm sàng. **Mục tiêu:** Xác định giá trị của CLVT trong đánh giá giai đoạn T của UTBQ so với kết quả giải phẫu bệnh (GPB). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang mô tả trên 95 bệnh nhân (BN) UTBQ được chụp CLVT đúng quy trình kỹ thuật trước phẫu thuật và có kết quả GPB. Đọc mù kết quả giai đoạn T trên hình chụp CLVT theo phân loại TNM của AJCC phiên bản lần thứ 8. Đối chiếu với kết quả GPB, tính độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị dự báo dương cho vai trò của từng giai đoạn xâm lấn của chụp CLVT. **Kết quả:** CLVT có giá trị cao trong chẩn đoán giai đoạn T của UTBQ. Giá trị của CLVT trong chẩn đoán giai đoạn $\geq T3b$ có độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị dự báo dương lần lượt là 81,8%, 93,2%, 90,5%, 78,3%. Giai đoạn T4 độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị dự báo dương lần lượt là 85,7%, 98,8%, 97,9%, 85,7%. **Kết luận:** Chụp CLVT cho phép đánh giá tốt giai đoạn của ung thư bàng quang, đặc biệt giai đoạn từ T3b.

Từ khóa: ung thư bàng quang, đánh giá giai đoạn T, chụp cắt lớp vi tính.

SUMMARY

THE VALUE OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE IN SITU INVASIVE ASSESSMENT OF BLADDER CANCER

Background: Computed Tomography has an important role in bladder cancer staging and clinical treatment decisions. **Objective:** To determine the value of Computed Tomography in the assessment of bladder cancer tumor stage compared with the

pathological results. **Methods:** A descriptive cross-sectional retrospective study on 95 patients with bladder cancer who underwent CT scans by the preoperative technique and obtained pathological results. Blind reading of T stage results on CT scan according to the TNM classification of AJCC 8th edition. Compare with pathological results, calculate sensitivity, specificity, accuracy, and positive predictive value for the role of each invasive stage of CT scan. **Results:** CT has a high value in diagnosing the T-stage of esophageal cancer. The value of CT in diagnosing $\geq T3b$ stage has sensitivity, specificity, accuracy, and positive predictive value of 81.8%, 93.2%, 90.5%, and 78.3%, respectively. Stage T4 sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value were 85.7%, 98.8%, 97.9%, 85.7%, respectively. **Conclusion:** Computed Tomography enables accurate staging of bladder cancer, particularly from stage T3b and beyond.

Keywords: bladder cancer, T-stage assessment, computed tomography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư bàng quang (UTBQ) là u ác tính thường gặp nhất ở hệ niệu. Theo Globocan 2020, UTBQ đứng thứ 10 trong tổng số các loại ung thư phổ biến, chiếm khoảng 3%, ước tính có 573.278 người mắc trên thế giới trong năm 2020. Tại Việt Nam, cùng với sự phát triển các ngành công nghiệp, hóa chất, chất phụ gia và chất bảo quản thực phẩm, số người mắc bệnh được phát hiện ngày càng nhiều trong những năm gần đây.

CLVT ngày càng thể hiện vai trò vượt trội trong chẩn đoán UTBQ. Với nhiều kỹ thuật xử lý hình ảnh hay các kỹ thuật chụp tùy vào mục đích khảo sát giúp các bác sĩ CDHA có thể dễ hơn trong việc chẩn đoán các khối u bàng quang với độ nhạy 93% và độ đặc hiệu 99% [1]. Tỷ lệ sống 5 năm của những bệnh nhân UTBQ khoảng 77%. Trong đó, những bệnh nhân có UTBQ chưa

¹Bệnh viện Bình Dân

²Trường Y, Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Thúy Hằng

Email: hang.vtt@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 24.7.2025

Ngày duyệt bài: 26.8.2025