

BỆNH Ứ SẮT MÔ DI TRUYỀN: CA LÂM SÀNG VỚI ĐỘT BIẾN GEN HFE Ở VIỆT NAM

Huỳnh Hoài Phương¹, Lê Thanh Quỳnh Ngân¹, Hồ Quốc Cường¹,
Nguyễn Mạnh Hùng¹, Lê Minh Thùy¹, Trần Quang Bình¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh ứ sắt mô di truyền (BUSMDT) là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, có bệnh cảnh lâm sàng đa dạng mà chủ yếu ở gan. Mặc dù bệnh ứ sắt mô di truyền phổ biến ở người da trắng, ảnh hưởng hơn 1/300 người Bắc Âu, vẫn chưa có nhiều dữ liệu ở các dân số khác. Hiện nay ở Việt Nam chưa có nhiều dữ liệu về bệnh lý ứ sắt mô di truyền. Chúng tôi báo cáo hai trường hợp ghi nhận bệnh ứ sắt mô di truyền có biểu hiện bệnh lý gan được chẩn đoán tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Thành phố Hồ Chí Minh. Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh lý gan do ứ sắt mô di truyền, với đột biến gen HFE. Các phương pháp điều trị chính bao gồm chế độ ăn ít hấp thụ sắt, lấy máu tĩnh mạch và liệu pháp thải sắt, tình trạng bệnh ổn định suốt quá trình theo dõi điều trị. BUSMDT cần được lưu ý ở các trường hợp rối loạn chức năng gan không giải thích được. Hình ảnh học gan và giải trình tự gen rất hữu ích trong chẩn đoán. Sinh thiết gan tuy xâm lấn nhưng hữu ích để xác định chẩn đoán trong một số trường hợp, từ đó có thể can thiệp sớm để cải thiện tiên lượng và chất lượng cuộc sống người bệnh.

Từ khóa: bệnh ứ sắt mô di truyền, xơ gan, đột biến gen HFE, trích máu, liệu pháp thải sắt

SUMMARY

HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS: CASE REPORTS WITH HFE GENE MUTATIONS IN VIETNAM

Background: Hereditary hemochromatosis (HH) is an autosomal recessive genetic disease with a variety of clinical manifestations, mainly in the liver. Although hereditary hemochromatosis is common in Caucasians, affecting more than 1 in 300 Northern Europeans, there is not much evidence in other populations. Currently, data on this disease in Vietnam remains insufficient. The diagnosis can be overlooked which may delay the initiation of early treatment, therefore, early identification is essential. We report two cases of hereditary hemochromatosis with liver diseases diagnosed at Tam Anh General Hospital, Ho Chi Minh City. The patients were diagnosed with liver diseases due to hereditary hemochromatosis with HFE gene mutations. The primary treatments included a low iron-absorption diet, phlebotomy, and iron chelation therapy. Following treatment, their conditions showed partial recovery and remained

stable during the follow-up period. HH should be considered in cases of unexplained liver dysfunction. Liver imaging and gene sequencing are valuable tools for diagnosis. While liver biopsy is invasive, it can be instrumental in confirming the diagnosis in certain cases, which can significantly improve prognosis and quality of life. **Keywords:** hereditary hemochromatosis, cirrhosis, HFE gene mutations, phlebotomy, iron chelation therapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

BUSMDT là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường. Cơ chế bệnh sinh của bệnh là sự hấp thu quá mức sắt ở ruột qua chế độ ăn uống, dẫn đến lượng sắt ứ đọng cao trong mô tế bào và các hệ cơ quan gây bệnh lý [1]. Đây là một bệnh hệ thống, tuy rằng phần lớn bệnh nhân không có triệu chứng, bệnh thường có bệnh cảnh lâm sàng bao gồm đái tháo đường, bệnh cơ tim, loãng xương, bệnh khớp và đặc biệt chủ yếu ở gan, gây xơ gan, thậm chí ung thư tế bào gan[2]. Bệnh gặp ở nam giới nhiều hơn so với nữ, với tỷ lệ mắc bệnh tăng theo độ tuổi. Mặc dù BUSMDT phổ biến ở người da trắng, ảnh hưởng hơn 1/300 người Bắc Âu, vẫn chưa có nhiều dữ liệu ở các dân số khác [2], [3]. Những nghiên cứu gần đây sử dụng phản ứng chuỗi polymerase (Polymerase Chain Reaction – PCR) hoặc giải trình tự gen thế mới (Next-generation sequencing – NGS) để phân tích gen bệnh ứ sắt mô HFE, đã cho thấy gen này chứa hai đột biến thay thế acid amin cDNA nucleotide 845 G>A (C282Y) và 187 C>G (H63D) ở cùng loại HLA từ dân số không phải người da trắng, bao gồm Trung Quốc, người thổ dân Úc, người đảo Thái Bình Dương[4]. Hiện nay ở Việt Nam chưa nhiều dữ liệu về BUSMDT. Trong bối cảnh này, chúng tôi báo cáo hai trường hợp ghi nhận BUSMDT có biểu hiện bệnh lý gan phát hiện tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Tp. Hồ Chí Minh.

II. TRÌNH BÀY CA LÂM SÀNG

Trường hợp 1: Bệnh nhân nam 38 tuổi khám phòng khám tiêu hóa vì các triệu chứng rối loạn đi tiêu, vàng da, vàng mắt, tình trạng này kéo dài khoảng 1 năm.

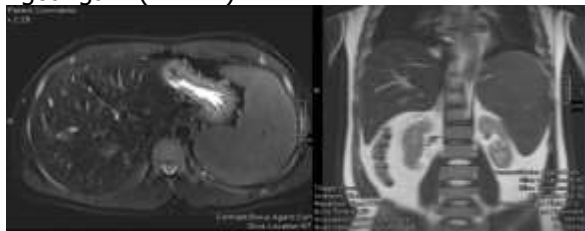
Bệnh nhân có tiền căn dùng thuốc nam, điều trị hiếm muộn, sử dụng nhiều rượu bia, không tiền căn tăng huyết áp, bệnh mạch vành, đái tháo đường, viêm gan virus hay nhiễm lao,

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Thành phố Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thanh Quỳnh Ngân
Email: bsquynhngan@gmail.com
Ngày nhận bài: 6.10.2025
Ngày phản biện khoa học: 20.11.2025
Ngày duyệt bài: 9.12.2025

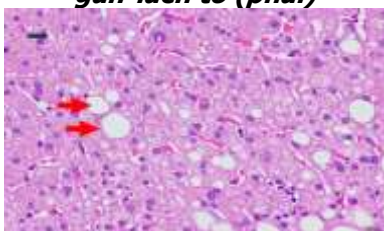
không tiền căn ngoại khoa, chấn thương, truyền máu, dị ứng thuốc, không hút thuốc lá. Gia đình không ghi nhận tiền căn bệnh gan.

Khám bệnh ghi nhận bệnh nhân da niêm vàng, sạm màu, kèm mệt mỏi. Các dấu hiệu sinh tồn ổn, không báng bụng, không phù chân.

Tiếp cận chẩn đoán bệnh nhân này chúng tôi tiến hành các xét nghiệm chức năng gan chẩn đoán nghi ngờ xơ gan và tìm nguyên nhân trong đó nổi bật tình trạng ferritin tăng cao 1082 $\mu\text{g/ml}$, với độ bão hòa transferrin 68%, và các xét nghiệm viêm gan, nguyên nhân khác âm tính. Tuy nhiên do bệnh nhân có uống rượu bia, không tiền căn bệnh gan trong gia đình, lại còn khá trẻ khi được chẩn đoán xơ gan, vấn đề chẩn đoán nguyên nhân chưa rõ nên bệnh nhân được làm thêm các xét nghiệm để khẳng định chẩn đoán, bao gồm xét nghiệm di truyền, hình ảnh học và sinh thiết gan. Xét nghiệm giải trình tự gen thể hệ mới có đột biến NM_000410.4:c.187C>G. Cộng hưởng từ (CHT) cho thấy hình ảnh gan - lách to, gan ứ sắt lan tỏa, hiện không thấy hình ảnh tắc mật trong và ngoài gan (Hình 1).



Hình 1. Hình Axial T2W FS cho thấy dấu hiệu gan ứ sắt với tín hiệu nhu mô gan giảm so với tín hiệu các cơ cạnh sống (trái). Hình Coronal T2W cho thấy hình ảnh gan-lách to (phải)



Hình 2. Mô gan thoái hóa mỡ và nhiễm sắc tố (nhuộm Hematoxylin - Eosin, x400)

Mũi tên đen: Tế bào gan chứa các sắc tố dạng hạt màu nâu vàng; Mũi tên đỏ: Tế bào gan thoái hóa mỡ giọt lớn.

Mô học gan ghi nhận lắng đọng sắt độ 1 theo Scheuer, gợi ý tổn thương phối hợp do rượu và BUSMDT (Hình 2). Bệnh nhân được điều trị thải sắt bằng deferiprone 500mg x 3 lần/ngày và theo dõi mức tăng ferritin cho đến khi đạt mục tiêu điều trị < 50 $\mu\text{g/mL}$, đồng thời tư vấn thay

đổi lối sống, ngừng sử dụng rượu bia, chế độ ăn giảm sắt, điều trị hỗ trợ gan và phòng ngừa biến chứng xơ gan, tư vấn tầm soát di truyền cho người thân trực hệ.

Trường hợp 2: Bệnh nhân nam 39 tuổi nhập viện cấp cứu vì các triệu chứng sốt, vàng da, vàng mắt, sưng đỏ cẳng bàn chân phải, trước đó khoảng 1 năm, bệnh nhân có đi khám tại bệnh viện khác được chẩn đoán và điều trị xơ gan do rượu, đái tháo đường típ 2.

Bệnh nhân không tiền căn bệnh lý liên quan đến bệnh gan. Bệnh nhân có sử dụng rượu bia chỉ trong vòng 2 năm gần đây, với lượng trung bình khoảng 50g/ngày. Gia đình có anh trai ghi nhận tình trạng tăng men gan không rõ nguyên nhân.

Khám bệnh ghi nhận bệnh nhân vàng da niêm, gan lách to, cẳng bàn chân phải sưng nóng đỏ, khó thở khi nằm đầu thấp. Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm trùng bàn chân phải, suy tim, đái tháo đường típ 2 và xơ gan chưa rõ nguyên nhân. Bệnh nhân được điều trị ổn định tình trạng nhiễm trùng bàn chân, ổn định đường huyết và được xuất viện, tiếp tục quản lý vấn đề xơ gan và suy tim: tìm nguyên nhân để điều trị và nội soi dạ dày quản lý biến chứng giãn tĩnh mạch thực quản.

Nguyên nhân xơ gan: Vì thời gian diễn tiến đến xơ gan ngắn, chỉ trong vòng 1 năm sau khi sử dụng nhiều bia rượu không phù hợp theo ghi nhận của y văn, gia đình có con gái có tăng men gan không rõ, xét nghiệm ferritin 1732 $\mu\text{g/ml}$, độ bão hòa transferrin 89% kèm theo các cận lâm sàng nguyên nhân xơ gan khác âm tính. CHT gan cho hình ảnh xơ gan - lách to, gan ứ sắt lan tỏa (Hình 3). CHT tim cho thấy giãn cả bốn buồng tim, lắng đọng sắt dưới thượng tâm mạc và thành ngoài thất trái, phù hợp với bệnh cơ tim do ứ sắt di truyền (Hình 4). Giải trình tự gen phát hiện đột biến dị hợp tại vị trí chr6: 26091042, thay đổi nucleotide c.278G>A (NP_000401.1: p.Gly93Glu) có thể có liên quan tới hemochromatosis type 1. Bệnh nhân được điều trị bằng trích máu, mức tăng ferritin giảm theo phác đồ trích máu mà không làm giảm hemoglobin đáng kể (Hình 5).

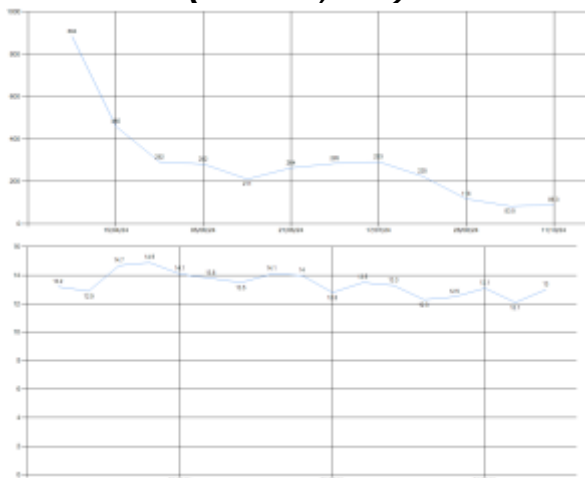


Hình 3. Hình Axial T1W Dixon cho thấy dấu hiệu gan ứ sắt với tín hiệu nhu mô gan trên

T1W off-phase (trái) cao so với T1W in-phase (phải)



Hình 4. Lắng đọng sắt ở vùng dưới thượng tâm mạc của thất trái, mức độ trung bình ($T2^* \approx 14,8 \text{ ms}$)



Hình 5. Ferritin giảm sau 6 tháng trích máu (hình trên) và duy trì hemoglobin (hình dưới)

III. BÀN LUẬN

BUSMDT là một rối loạn di truyền liên quan đến chuyển hóa sắt. Đây là một trong số những bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường phổ biến nhất ở người da trắng. Hầu hết các ca bệnh BUSMDT là do đột biến gen HFE (type 1). Tính đồng hợp tử của biến thể p.Cys282Tyr (p.C282Y) trong HFE hiện diện ở khoảng 80% số người gốc Châu Âu mắc bệnh [2]. Giải trình tự gen chịu trách nhiệm cho bệnh lý này có thể chia thành đột biến gen HFE và đột biến không HFE, từ đó phân thành 4 phân loại chính của bệnh với 5 nhóm nhỏ. BUSMDT không HFE ít gặp hơn và bao gồm ứ sắt di truyền thiếu hepcidin, gồm hemojuvelin HJV (típ 2A) và hepcidin HAMP (típ 2B), và ứ sắt liên quan TRF-2 (típ 3), bệnh ferroportin (típ 4A) và ferroportin không điển hình (típ 4B) [5]. Những nghiên cứu gần đây sử dụng PCR để phân tích gen HFE cho thấy gen này chứa hai đột biến thay thế acid amin cDNA nucleotide 845 G> A (C282Y) và 187 C> G (H63D) ở cùng loại HLA từ dân số không phải

người da trắng, bao gồm Trung Quốc, người thổ dân Úc, người đảo Thái Bình Dương, kết quả cho thấy đột biến 845 G>A có hiện diện trong dân số với tần suất alen là 0,32%, và đột biến này luôn được phát hiện với kiểu đơn bội HLA ở người da trắng, gợi ý rằng kiểu đột biến đã được đưa vào những quần thể này bởi sự pha trộn của người da trắng. Về đột biến gen 187 C>G hiện diện với tần suất alen là 2,68% ở hai quần thể được phân tích là người thổ dân Úc và Trung Quốc. Trong các nghiên cứu ở Trung Quốc, đột biến 187C>G hiện diện với nhiều loại HLA, cho thấy đột biến này phổ biến hơn. Một đoạn V162 được thấy ở BUSMDT không C282Y, cũng đã có báo cáo đột biến mất đoạn V162 của SLC40A1 ở một gia đình Trung Quốc [4].

Trường hợp lâm sàng 1 bệnh nhân có đột biến gen H63D c.187 C> G. Tỷ lệ p.H63D trong dân số nói chung cao, cho thấy nó có thể là một biến thể đa hình lành tính. Chỉ riêng dị hợp tử của p.H63D dường như không đủ để gây bệnh ứ sắt mô, nhưng khi kiểu gen này trùng khớp với các yếu tố nguy cơ di truyền hoặc môi trường thêm vào dẫn đến sự tiến triển của bệnh gan, biểu hiện bệnh ra kiểu hình [6]. Trong trường hợp này, yếu tố nguy cơ có thể giải thích do sử dụng rượu bia nhiều. Sinh thiết gan là cần thiết để giúp đánh giá chính xác những bệnh nhân ứ sắt với đột biến không HFE và có ý nghĩa tiên lượng, đặc biệt ở những bệnh nhân có đột biến dị hợp tử [7].

Đột biến thay đổi nucleotide c.278G>A trong trường hợp 2 được báo cáo trong danh sách các biến thể trong gen HFE nhưng không chắc có liên quan đến ứ sắt di truyền típ 1. Tuy nhiên bệnh nhân có bệnh cảnh phù hợp, sau điều trị trích máu tình trạng lâm sàng cải thiện song song với mức giảm ferritin gợi ý đột biến có liên quan đến bệnh, cần được nghiên cứu thêm.

IV. KẾT LUẬN

Khi các bác sĩ lâm sàng phải đối mặt với rối loạn chức năng gan không giải thích được, như tình trạng tăng men gan kéo dài, xơ gan chưa rõ nguyên nhân, khả năng BUSMDT cần được xem xét. Hình ảnh học gan và giải trình tự gen rất hữu ích trong chẩn đoán. Trong những trường hợp chưa rõ ràng, sinh thiết gan là một phương tiện chẩn đoán xâm lấn nhưng hữu ích, cần được tiến hành sớm để xác định chẩn đoán, từ đó có thể can thiệp sớm để cải thiện tiên lượng và chất lượng cuộc sống người bệnh, cũng như xem xét tầm soát di truyền cho thân nhân. Cần nhiều nghiên cứu hơn để xây dựng cơ sở dữ liệu quốc gia về BUSMDT trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kawabata H.** (2018). The mechanisms of systemic iron homeostasis and etiology, diagnosis, and treatment of hereditary hemochromatosis. *Int J Hematol*, 107(1), 31–43.
2. **Zoller H., Schaefer B., Vanclooster A. và cộng sự.** (2022). EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. *J Hepatol*, 77(2), 479–502.
3. **Allen K.J., Gurrin L.C., Constantine C.C. và cộng sự.** (2008). Iron-overload-related disease in HFE hereditary hemochromatosis. *N Engl J Med*, 358(3), 221–230.
4. **Cullen L.M., Gao X., Eastaig S. và cộng sự.** (1998). The hemochromatosis 845 G-->A and 187 C-->G mutations: prevalence in non-Caucasian populations. *Am J Hum Genet*, 62(6), 1403–1407.
5. **Alexander J. và Kowdley K.V.** (2005). Hereditary Hemochromatosis: Genetics, Pathogenesis, and Clinical Management. *Ann Hepatol*, 4(4), 240–247.
6. **Branco C.C., Gomes C.T., Fez L.D. và cộng sự.** (2015). Carriers of the Complex Allele HFE c.[187C>G;340+4T>C] Have Increased Risk of Iron Overload in São Miguel Island Population (Azores, Portugal). *PLOS ONE*, 10(10), e0140228.
7. **Bassett M.L., Hickman P.E., và Dahlstrom J.E.** (2011). The changing role of liver biopsy in diagnosis and management of haemochromatosis. *Pathology (Phila)*, 43(5), 433–439.

TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ THUỐC HÍT Ở NGƯỜI BỆNH ĐỢT CẤP COPD NHẬP VIỆN TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẨY NĂM 2024

Nguyễn Thị Bích Thủy¹, Nguyễn Thị Phụng¹, Phùng Thanh Phong¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mức độ tuân thủ điều trị thuốc hít và kỹ thuật sử dụng bình hít ở người bệnh đợt cấp COPD nhập viện tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2024. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 80 người bệnh đợt cấp COPD điều trị nội trú. Tuân thủ điều trị được đánh giá bằng thang TAI, kỹ thuật sử dụng bình hít được đánh giá qua bảng kiểm. Phân tích số liệu bằng Stata 14. **Kết quả:** Kết quả nghiên cứu cho thấy có 57,5% người bệnh có 2–3 lần nhập viện trong năm trước. Khó thở là triệu chứng nổi bật (96,3%). Có 80% và 71,2% người bệnh có nhiều triệu chứng theo CAT và mMRC; 93,6% thuộc nhóm nguy cơ mức E. Tỷ lệ tuân thủ điều trị thuốc hít đạt 56,2%, trong khi tuân thủ kỹ thuật sử dụng đúng chỉ đạt 26,3%. Thời gian nằm viện trung bình 6,2 ngày; 87,5% cải thiện tốt sau điều trị. **Kết luận:** Tuân thủ điều trị ở mức trung bình nhưng kỹ thuật sử dụng bình hít còn thấp, ảnh hưởng đến hiệu quả kiểm soát đợt cấp. Cần tăng cường hướng dẫn và đánh giá kỹ thuật hít trong theo dõi điều trị. **Từ khóa:** COPD, đợt cấp, thuốc hít, tuân thủ điều trị.

SUMMARY

ADHERENCE TO INHALED MEDICATION AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS WITH ACUTE COPD EXACERBATIONS ADMITTED TO CHO RAY HOSPITAL IN 2024

Objective: To evaluate the adherence to inhaled medication and the inhaler technique among patients hospitalized with acute exacerbation of COPD at Cho

Ray Hospital in 2024. **Subjects and methods:** A cross-sectional study was conducted on 80 inpatients diagnosed with acute exacerbation of COPD. Treatment adherence was assessed using the TAI scale, and inhaler technique was evaluated using a standardized checklist. Data were analyzed using Stata 14. **Results:** The findings showed that 57.5% of patients had 2–3 hospitalizations in the previous year. Dyspnea was the most prominent symptom (96.3%). A total of 80% and 71.2% of patients had high symptom burden according to the CAT and mMRC scores, respectively; 93.6% were classified as risk group E. The adherence rate to inhaled medication was 56.2%, while correct inhaler technique was observed in only 26.3% of patients. The average hospital stay was 6.2 days, and 87.5% showed clinical improvement after treatment. **Conclusion:** Treatment adherence was moderate, but the inhaler technique remained poor, negatively affecting exacerbation control. Strengthening education and regular evaluation of inhaler technique is necessary to improve treatment outcomes. **Keywords:** COPD, acute exacerbation, inhaled medication, adherence

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là bệnh hô hấp mạn tính phổ biến, đặc trưng bởi tắc nghẽn luồng khí thở không hồi phục, gây khó thở, ho kéo dài và các đợt cấp tái phát. Theo WHO, COPD là nguyên nhân tử vong đứng thứ ba trên thế giới với 3,1 triệu ca tử vong năm 2021, trong đó phần lớn xảy ra ở các quốc gia thu nhập thấp và trung bình[1]. Các đợt cấp làm tăng đáng kể nguy cơ tử vong và tái nhập viện, đồng thời làm giảm chất lượng sống của người bệnh. Thuốc hít là lựa chọn điều trị nền tảng đối với COPD; tuy nhiên, hiệu quả điều trị phụ thuộc vào tuân thủ và kỹ thuật sử dụng. Nhiều nghiên

¹Bệnh viện Chợ Rẫy, TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Bích Thủy

Email: thuyddcr@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 18.11.2025

Ngày duyệt bài: 5.12.2025