

BÁO CÁO CA BỆNH HỘI CHỨNG THỰC BÀO TẾ BÀO MÁU SAU NHIỄM CÚM A (H1N1) ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỐI TRUNG ƯƠNG

Trần Văn Giang^{1,2}, Nguyễn Quốc Phương^{1,2}, Nguyễn Mạnh Trường^{1,2}

TÓM TẮT

Tổng quan: Cúm A (H1N1) thường gây ra các triệu chứng lâm sàng ở mức độ nhẹ và có thể tự giới hạn, một số trường hợp có thể diễn biến bất thường và gây hội chứng thực bào tế bào máu (HLH) là một tình trạng bệnh lý nặng, đe dọa tính mạng. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị trẻ nam 13 tuổi bị hội chứng thực bào tế bào máu sau nhiễm cúm A (H1N1) điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. **Kết quả:** Trẻ nam 13 tuổi khởi phát với triệu chứng ho, sốt, vàng da vàng mắt, thiếu máu, gan lách to, không khó thở, phổi không có rale. Xét nghiệm PCR cúm A (H1N1) dương tính, hồng cầu giảm (2,82T/l), bạch cầu giảm (2,6T/l), tiểu cầu giảm (37G/l), ferritin tăng (950ng/ml), tủy đồ có hiện tượng thực bào máu. Bệnh nhân được chẩn đoán HLH – nhiễm cúm A (H1N1) theo tiêu chuẩn HLH-2004, điều trị hóa trị theo phác đồ HLH-2004, kháng virus cúm và truyền khối hồng cầu, huyết tương tươi. Kết quả điều trị trẻ đáp ứng tốt với điều trị, dần ổn định về lâm sàng và cận lâm sàng, trẻ khỏi bệnh ra viện. **Kết luận:** Nên chú ý nghĩ đến HLH thứ phát ở những bệnh nhân nhiễm trùng có diễn biến bất thường.

Từ khóa: Hội chứng thực bào tế bào máu, thứ phát, Cúm A (H1N1).

SUMMARY

CASE REPORT OF HEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOSIS ASSOCIATED WITH INFLUENZA A (H1N1) TREATMENT AT THE NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES

Background: Influenza A (H1N1) usually causes mild clinical symptoms and can be self-limiting, in some cases, it may develop abnormally and cause hemophagocytic lymphohistiosis syndrome (HLH). It is a serious, life-threatening medical condition. **Materials and methods:** Description of clinical and subclinical symptoms and results of treatment in a 13-year-old male child infected with influenza A (H1N1) treated at the National Hospital for Tropical Diseases. **Results:** A 13-year-old boy had onset of symptoms with cough, fever, yellow skin and eyes, anemia, hepatosplenomegaly, no difficulty breathing, no rales in the lungs. PCR test for influenza A (H1N1) was positive, red blood cells decreased (2.82T/l), white blood cells decreased (2.6T/l), platelets decreased (37G/l), ferritin increased (950ng/ml), myelogram

showed blood phagocytosis. The patient was diagnosed with HLH - influenza A (H1N1) infection according to HLH-2004, chemotherapy treatment according to HLH-2004 regimen, anti-influenza antiviral and transfusion of red blood cells and fresh plasma. Treatment results, children responded well to treatment, gradually stabilized in clinical and subclinical conditions, and the children were discharged from the hospital. **Conclusion:** Attention should be paid to secondary HLH in patients with an unusual course of infection.

Keywords: Hemophagocytic lymphohistiosis syndrome, secondary, Influenza A (H1N1)

I. TỔNG QUAN

Hội chứng thực bào tế bào máu (HLH) là những tình trạng bệnh lý hiếm gặp, đe dọa tính mạng, đặc trưng bởi sự kích thích quá mức của hệ thống miễn dịch dẫn đến tăng phản ứng viêm hệ thống quá mức dẫn tới mất điều khiển cân bằng miễn dịch. Các biểu hiện của bệnh bao gồm: sốt kéo dài, gan lách to, giảm các dòng tế bào máu, tăng triglycerid, tăng ferritin và tìm thấy hình ảnh tế bào thực bào tế bào máu trong gan, lách, hạch, tủy xương [1]. Hiện nay hội chứng thực bào tế bào máu được chia thành hội chứng bạch cầu thực bào nguyên phát là do đột biến gen làm suy giảm chức năng gây độc tế bào của tế bào T giết tự nhiên (NK), gây độc tế bào và thường xuất hiện ở trẻ sơ sinh và thời thơ ấu. Hội chứng thực bào thứ phát gây ra do rối loạn điều hòa miễn dịch như bệnh ác tính (đặc biệt là ung thư hạch), suy giảm miễn dịch hoặc bệnh tự miễn dịch và hoặc "kích hoạt" nhiễm trùng phổ biến nhất là nhiễm Epstein – Barr vi rút (EBV), Cytomegalo vi rút (CMV), ngoài ra còn một số tác nhân khác như virus Dengue, SARS-CoV-2 ...thường ảnh hưởng đến thanh thiếu niên và người lớn và không liên quan đến các khuyết tật di truyền đã biết. HLH nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời bệnh sẽ diễn biến nặng lên và gây tử vong nhanh chóng [2]. Hiện nay trên thế giới và tại Việt Nam sử dụng rộng rãi hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HLH của hiệp hội mô bào 2004 (phác đồ HLH-2004) bổ sung cho phác đồ HLH-1994 trong chẩn đoán và điều trị bệnh [3]. Nhờ có phác đồ này mà tỷ lệ bệnh nhân được cứu sống cao hơn và hạn chế tử vong rõ rệt [4].

Khi đại dịch Covid-19 tạm thời được kiểm soát, cúm A – một loại virus với khả năng thay

¹Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Trường

Email: manhtruong33@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.3.2023

Ngày duyệt bài: 27.3.2023

đổi di truyền thông qua sự thay đổi kháng nguyên có nguồn gốc từ sự sắp xếp lại các đoạn gen giữa các virus và có thể tạo ra một loại virus mới có tính kháng nguyên có khả năng gây ra đại dịch trên toàn thế giới có xu hướng gia tăng. Trong một nghiên cứu của tác giả Ka-Fai To và cộng sự năm 2001 tại Hồng Kông, các tác giả nhận thấy hầu hết các trường hợp tử vong do cúm H5N1 đều có liên quan đến hội chứng thực bào tế bào máu [5]. Nhân một trường hợp hội chứng thực bào tế bào máu sau nhiễm cúm A (H1N1) điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, chúng tôi xin mô tả diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng và theo dõi kết quả điều trị của trẻ.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Trẻ nam 13 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, hiện đang là học sinh lớp 8, sống tại Sơn La, dân tộc H-Mông. Trước khi vào viện 4 ngày trẻ xuất hiện sốt cao, ho khan, ăn uống kém không khó thở đi khám và điều trị tại bệnh viện đa khoa Thảo Nguyên, Huyện Mộc Châu, Tỉnh Sơn La với chẩn đoán Cúm AH1N1, sau 02 ngày điều trị trẻ đỡ sốt xuất hiện vàng da, da niêm mạc nhợt, gan lách to, xét nghiệm công thức máu có giảm hồng cầu và tiểu cầu, xét nghiệm AST, ALT tăng vừa, bilirubin toàn phần và trực tiếp tăng, tỷ lệ prothrombin máu giảm tiên lượng nặng nên chuyển đến Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Các triệu chứng lâm sàng: trẻ tỉnh táo, sốt nóng liên tục 38-39^oC, ho, không khó thở, da mắt vàng rõ, thiếu máu, tim nhịp đều, không có tiếng thổi bệnh lý, phổi rì rào phế nang rõ 2 bên, không có rale, bụng mềm, không chướng, gan mập mé bờ sườn, lách to độ 1, tiểu vàng, đại tiện bình thường. Các xét nghiệm cận lâm sàng được mô tả trong bảng 1.

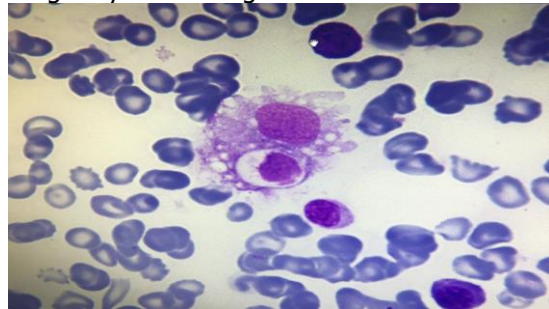
Bảng 1: Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng của trẻ

Chỉ số xét nghiệm	Kết quả	Chỉ số xét nghiệm	Kết quả
Hồng cầu (T/l)	2,82	Triglycerid (mmol/l)	0,69
Hemoglobin (g/l)	80	Ferritin (ng/ml)	950
Bạch cầu (G/L)	2,6	Tỷ lệ prothrombin máu: PT (%)	31
SLBC trung tính (G/l)	1,6	INR	2,3
Tiểu cầu (G/l)	37	HIVAb	Âm tính
CRP (mg/l)	3,0	PCR CMV (UI/ml)	930
AST (U/L-37 ^o C)	76	PCR EBV (UI/ml)	Dưới ngưỡng

ALT (U/L-37 ^o C)	78	PCR Cúm AH1N1	Dương tính
Bilirubin toàn phần (μmol/l)	67,9	Kháng thể kháng nhân	Âm tính
Bilirubin trực tiếp (μmol/l)	32,8	Kháng thể kháng DsDNA	Âm tính

Ngoài ra các kết quả xét nghiệm cấy máu, cấy nước tiểu, tổng phân tích nước tiểu 10 thông số đều bình thường. Chụp Xquang tim phổi bình thường. Siêu âm ổ bụng: hình ảnh gan to, lách to, không có dịch ổ bụng, không có sỏi mật.

Với các kết quả xét nghiệm trên chúng tôi nghi ngờ bệnh nhân bị hội chứng thực bào tế bào máu nhưng chưa loại trừ nhiễm khuẩn huyết nên trẻ được điều trị kháng sinh phổ rộng và cho làm xét nghiệm huyết tủy đồ. Sau 5 ngày điều trị kháng sinh và truyền khối hồng cầu, huyết tương tươi tình trạng lâm sàng và tổng phân tích tế bào máu ngoại vi không cải thiện, kết quả xét nghiệm huyết tủy đồ sau đó: Số lượng hồng cầu và huyết sắc tố giảm, số lượng bạch cầu giảm, số lượng tế bào tủy bình thường, gặp một số đại thực bào hoạt hóa, một số đang thực bào máu. Không thấy tế bào ung thư di căn.



Hình 1: Hình ảnh đại thực bào đang thực bào tế bào máu trong tủy xương của trẻ

Với kết quả xét nghiệm huyết tủy đồ, đối chiếu với tiêu chuẩn chẩn đoán HLH-2004, chúng tôi chẩn đoán trẻ bị HLH sau nhiễm cúm A (H1N1), hội chẩn với bác sỹ chuyên khoa huyết học và điều trị theo phác đồ HLH-2004, kết quả các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng của trẻ ổn định dần, trẻ khỏi bệnh ra viện. Chúng tôi vẫn tiếp tục theo dõi ngoại trú trường hợp này sau đó.

III. BÀN LUẬN

Đại dịch vẫn luôn là nỗi ám ảnh thường trực của nhân loại đặc biệt là các đại dịch do vi rút cúm gây ra. Khi chúng ta truy ngược lại lịch sử của các đại dịch cúm, có thể quan sát thấy một mô hình lặp lại, cụ thể là một đợt hạn chế trong năm đầu tiên, sau đó là sự lây lan toàn cầu vào năm sau. Chỉ tính riêng trong thế kỷ 20, đã có ba

trận đại dịch hoành hành, lần lượt là vào các năm 1918 với ước tính khoảng 100 triệu người tử vong, năm 1957 và 1968, do H1N1 (cúm Tây Ban Nha), H2N2 (cúm châu Á) và H3N2 (cúm Hồng Kông) gây ra. Năm 1957 và 1968, tỷ lệ tử vong vượt mức đã được ghi nhận ở trẻ sơ sinh, người già và những người mắc bệnh mãn tính, tương tự như những gì xảy ra trong thời kỳ đại dịch. Năm 1918, có một đỉnh điểm rõ rệt về tử vong ở thanh niên từ 20 đến 40 tuổi; giảm bạch cầu và xuất huyết là những đặc điểm nổi bật. Phù phổi cấp và viêm phổi xuất huyết góp phần gây tử vong nhanh chóng ở người trẻ. Khám nghiệm tử thi cho thấy có liên quan đến nhiều cơ quan, bao gồm viêm màng ngoài tim, viêm cơ tim, viêm gan và lách to [6]. Những phát hiện này một phần phù hợp với các biểu hiện lâm sàng của việc người nhiễm vi rút cúm gia cầm A (H5N1), trong đó hội chứng thực bào máu thứ phát là một phát hiện bệnh lý đặc trưng bao gồm giảm tiểu cầu, bất thường chức năng gan và suy đa tạng [5]. Ngày nay nhân loại đã cả những bước tiến vô cùng to lớn về mọi lĩnh vực nhưng vẫn không ngăn được đại dịch xảy ra, điển hình là đại dịch Covid-19 từ năm 2019 đến nay. Vì vậy chúng ta hoàn toàn có thể quan sát thấy một đại dịch cúm trong tương lai gần. Ngoài ra, sau khi đại dịch cúm qua đi hầu hết căn nguyên gây đại dịch vẫn tồn tại và trở thành cúm mùa. Đáp ứng miễn dịch của vật chủ đóng một vai trò quan trọng trong bệnh do vi rút cúm mới xuất hiện, chẳng hạn như chủng đại dịch cúm năm 1918 và chủng cúm gia cầm (H5N1) gần đây. Sự hoạt hóa liên tục của các tế bào lympho và đại thực bào sau khi nhiễm trùng dẫn đến đáp ứng cytokine lớn, do đó dẫn đến tình trạng viêm toàn thân nghiêm trọng. Các nghiên cứu sâu hơn về cách vi rút tương tác với hệ thống miễn dịch của vật chủ sẽ hữu ích trong việc hướng dẫn các chiến lược điều trị trong tương lai để đối mặt với đại dịch cúm. Trong nghiên cứu của chúng tôi trên trẻ này, biểu hiện lâm sàng của bệnh cúm là bất thường với các dấu hiệu rối loạn về huyết học (giảm 3 dòng), tiêu hóa (gan lách to, AST, ALT, bilirubin tăng, tỷ lệ prothrombin máu giảm) là chính chứ không phải các triệu chứng về hô hấp (ho, nghe phổi có rale, khó thở), mặc dù các biểu hiện giảm bạch cầu, tăng AST, ALT vẫn có thể xảy ra ở bệnh nhân cúm. Ngoài ra các triệu chứng của trẻ cũng không tương xứng với tình trạng suy đa tạng nhanh chóng trong nhiễm cúm nặng. Mặc dù chúng tôi đã tìm kiếm rộng rãi về các bệnh lý nhiễm trùng, ung thư, rối loạn miễn dịch... tuy nhiên cúm A(H1N)1 được tìm

thấy trên kết quả xét nghiệm mũi họng bằng phương pháp PCR là kết quả dương tính duy nhất giải thích các triệu chứng ban đầu của bệnh và HLH thứ phát sau nhiễm cúm được đặt ra. Ở trẻ này 5/8 tiêu chuẩn được đáp ứng để chẩn đoán HLH theo tiêu chuẩn chẩn đoán của hiệp hội mô bào HLH -2004 mặc dù chúng tôi chưa xét nghiệm 2 tiêu chí về tế bào NK và soluble CD25. Ngoài ra bệnh nhân đáp ứng rất tốt với liệu pháp miễn dịch hóa trị HLH-2004 và điều trị nguyên nhân [3].

Hội chứng thực bào tế bào máu sau nhiễm cúm AH1N1-2009 đã được báo cáo trên thế giới, trong một nghiên cứu tại Đức trong đại dịch cúm AH1N1(2009), trong số 25 bệnh nhân nặng điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực có 9(36%) đã phát triển thành HLH thứ phát và 8 (89%) trong số 9 bệnh nhân này đã tử vong, ngược lại trong số 16 bệnh nhân sống sót chỉ có 1 bệnh nhân phát triển thành HLH ($p=0,004$) [7]. Các tác giả Ka-Fai To và cộng sự cũng đã báo cáo mối liên quan tử vong trên bệnh nhân cúm AH5N1 với HLH [5] hay HLH thứ phát sau nhiễm cúm A (H3N2) của tác giả Masaru Ando và cộng sự tại Nhật Bản [8].

IV. KẾT LUẬN

Hội chứng thực bào máu sau nhiễm trùng khá hiếm gặp với các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng đa dạng, tiên lượng thường nặng. Mặc dù hiếm gặp, các bác sĩ lâm sàng nên biết về khả năng này để có thể nhận biết và điều trị sớm đặc biệt trong trường hợp bệnh nhân có những biểu hiện bất thường so với chẩn đoán bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tothova Z, Berliner N.** (2015). Hemophagocytic syndrome and critical illness: new insights into diagnosis and management. *Journal of intensive care medicine*. 30(7):401-412.
2. **Janka GE, Lehmsberg K.** (2014). Hemophagocytic syndromes—an update. *Blood reviews*. 28(4):135-142.
3. **Henter JI, Horne A, Arico M, et al.** (2007). HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatric blood & cancer*. 48(2):124-131.
4. **Nguyễn Thị Hà, Nguyễn Thị Mai Hương, Nguyễn Hoàng Nam, et al.** (2022). Kết quả điều trị hội chứng thực bào tế bào máu bằng phác đồ HLH 2004 tại bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 516(1).
5. **To K.F, Chan P.K, Chan K.F, et al.** (2001). Pathology of fatal human infection associated with avian influenza A H5N1 virus. *Journal of medical virology*. 63(3):242-246.
6. **Hsieh Y-C, Wu T-Z, Liu D-P et al.** (2006). Influenza pandemics: past, present and future. *Journal of the Formosan Medical Association*. 105(1):1-6.

7. **Beutel G, Wiesner O, Eder M, et al.** (2011). Virus-associated hemophagocytic syndrome as a major contributor to death in patients with 2009 influenza A (H1N1) infection. *Critical Care*. 2011. 15(2):1-8.
8. **Ando M, Miyazaki E, Hiroshige S, et al.** (2006). Virus associated hemophagocytic syndrome accompanied by acute respiratory failure caused by influenza A (H3N2). *Internal Medicine*. 45(20):1183-1186.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ VẾT THƯƠNG ĐỨT GÂN DUỖI BÀN TAY TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Vũ Hồng Ái¹, Hoàng Văn Dung², Vũ Mạnh Cường²,
Nguyễn Ngọc Sinh², Tạ Văn Công²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật vết thương đứt gân duỗi bàn tay ở người lớn tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 12 năm 2022 có 73 bệnh nhân (BN) bị vết thương bàn tay có tổn thương gân duỗi các ngón dài đến khảm và được phẫu thuật trước 24h tại khoa Chấn thương chỉnh hình. Được phẫu thuật khâu nối gân duỗi thì đầu bằng phương pháp Kessler và Kessler cải tiến có khâu tăng cường bằng mũi Cross-stitch. Được mang nẹp cố định gân duỗi 3 tuần đầu sau mổ và được tập vật lý trị liệu. Đánh giá kết quả sau mổ > 10 tuần. **Kết quả:** có 73 BN với 100 ngón tay bị đứt gân, với độ tuổi trung bình là 45,6 (từ 19 đến 73), thời gian theo dõi trung bình là 24 tuần, cho kết quả tốt, có 71/100 trường hợp, chiếm tỉ lệ 71%; khá, có 20/100 trường hợp, chiếm tỉ lệ 20%; trung bình, có 06/100 trường hợp, chiếm tỉ lệ 6%; kém, có 03/100 trường hợp, chiếm tỉ lệ 3%. **Kết luận:** phẫu thuật khâu nối gân duỗi thì đầu bằng phương pháp Kessler và Kessler cải tiến mang lại kết quả tốt cho những BN bị vết thương bàn tay có tổn thương gân duỗi, giúp phục hồi chức năng bàn tay sớm.

Từ khóa: vết thương đứt gân duỗi bàn tay, kessler, kessler cải tiến.

SUMMARY

THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR HAND WOUND HAVE EXTENSOR TENDON RUPTURE AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Objectives: To evaluate the surgical for hand wound have extensor tendon rupture in adult at Thai Nguyen national hospital. **Material and method:** From January 2022 to December 2022, there were 73 patients with hand wound have extensor tendon injuries, to be examined and 24 hours prior to

surgery at the Department of Traumatology – Orthopedic. The first suture with Kessler and modified Kessler, enhanced by Cross-stitch. The extensor tendon brace after surgery to 3 weeks and physiotherapy practice. Evaluate results after surgery 10 weeks. **Results:** There were 73 patients with 100 digits were tendon rupture, with an average age was 45,6 (from 19 to 73), the average follow-up time was 24 weeks. Excellence, has 71/100 cases, accounting for 71%; Good, has 20/100 cases, accounting for 20%; Fair, has 06/100 cases, accounting for 6%; Bad, has 03/100 cases, accounting for 3%. **Conclusion:** Early surgery of extensor tendon rupture with Kessler and modified Kessler provides good results for patients who had hand wound have extensor tendon injuries, helps patients recover early the hand function.

Keywords: hand wound have extensor tendon rupture, Kessler, modified Kessler.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương đứt gân duỗi bàn tay là một tổn thương cấp cứu rất hay gặp ở các vết thương của chi trên. Bàn tay có rất nhiều chức năng khác nhau nên nó thường tham gia vào rất nhiều hoạt động trong đời sống, sinh hoạt hằng ngày. Do vậy có rất nhiều nguyên nhân có thể gây nên vết thương đứt gân duỗi bàn tay, tuy nhiên hay gặp nhất là nhóm nguyên nhân do tai nạn lao động, tai nạn sinh hoạt và nhóm nguyên nhân do tai nạn giao thông. Tác nhân và cơ chế gây nên vết thương bàn tay thường rất đa dạng và phong phú, có khi là vết thương sắc nhọn làm tổn thương gân duỗi. Nhưng cũng có thể là những công cụ lao động làm dập nát, mất đoạn gân hoặc do hỏa khí gây nên có thể làm dập nát cả bàn tay.

Vết thương bàn tay thường không gây nên tình trạng nguy hiểm tới tính mạng người bệnh nhưng dễ bị bỏ sót và có thể gây tình trạng di chứng nặng nề, ảnh hưởng tới khả năng lao động và sẽ trở thành gánh nặng của gia đình và xã hội. Mặt khác, cũng có thể gây nên những ảnh hưởng xấu tới tâm sinh lý bệnh nhân.

Trên thế giới, phẫu thuật bàn tay nói chung, phẫu thuật điều trị vết thương bàn tay nói riêng

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hồng Ái

Email: bsvuhongaicth1211@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.3.2023

Ngày duyệt bài: 29.3.2023