

- Tỷ lệ hình dạng cung răng hình Oval chiếm đa số với 96,7%; hình vuông: 2%; hình tam giác: 1,3%; phân bố hình dạng cung răng không có sự khác biệt giữa hai giới nam và nữ.

- Kích thước cung răng hàm trên: R33: 33,5±4,3 mm; R66: 51,8±4,1 mm; D13: 8,7±3,2 mm; D16: 30,0±4,2 mm, ở nam lớn hơn nữ.

- Kích thước cung răng hàm dưới: R33: 26,6±3,9 mm; R66: 45,7±3,7 mm; D13: 6,1±2,3 mm; D16: 25,8±3,5 mm, ở nam lớn hơn nữ.

- Chiều rộng trước và chiều rộng sau (R33, R66) ở cung răng hình vuông lớn hơn cung răng hình oval và tam giác; chiều dài trước và chiều dài sau (D13, D16) ở hình dạng cung răng tam giác lớn hơn hình vuông và oval.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đông Khắc Thẩm** (2004). Chinh hình can thiệp sai khớp cắn hạng 1 Angle, Chinh hình răng mặt, Nhà xuất bản Y học, 155-176.
2. **Hoàng Tử Hùng, Huỳnh Thị Kim Khang** (1992). Hình thái cung răng trên người Việt, Tập san hình thái học, 2(2), 4-8.
3. **Nguyễn Thị Thu Phương** (2007). Nghiên cứu ứng dụng lực kéo ngoài miệng để điều trị kém

phát triển chiều trước sau xương hàm trên, Luận án Tiến sĩ Y học, 3-11.

4. **Lê Thị Huyền Trang, Nguyễn Thị Thu Phương** (2011). Nhận xét kích thước thân răng lâm sàng của một nhóm sinh viên lứa tuổi 20-25, Khóa luận tốt nghiệp Bác sĩ y khoa, 15-18.
5. **Phạm Thị Thanh Thủy** (2018). Hình dạng cung răng của người Kinh và người Tày lứa tuổi 18-25 ở Hà Nội, Lạng Sơn năm 2017, Tạp chí Y học Việt Nam, 469, 189-193.
6. **Kragt, L., Tiemeier, H., Wolvius, E.B. and Ongkosuwito, E.M.** (2016). Measuring oral health-related quality of life in orthodontic patients with a short version of the Child Oral Health Impact Profile (COHIP), Journal of Public Health Dentistry, 76, 105-112.
7. **Kunihiko Nojima, Tsichlaki A, O'Brien K** (2001). Do orthodontic research outcomes reflect patient values? A systematic review of randomized controlled trials involving children, Am J Orthod Dentofacial Orthop, 146, 279-285.
8. **Tạ Ngọc Nghĩa** (2017). Nhận xét một số đặc điểm khớp cắn và kích thước cung răng ở người Việt độ tuổi 18-25, Tạp chí Y Dược học Quân sự, 42, 465-471.
9. **Ahmet A. Celebi et al** (2016). Comparison of arch forms between Turkish and North American, Dent. P. J. Orth, 21(2), 51-58.

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH MẠN TÍNH Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Thị Mộng Hồng¹, Nguyễn Thị Mai Anh¹,
Bùi Quang Vinh¹, Lâm Thị Mỹ¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm mạn tính và không mạn tính của bệnh giảm tiểu cầu miễn dịch (GTCMD) ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 (BVND1). (2) Tìm hiểu một số yếu tố liên quan về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với diễn tiến mạn tính ở trẻ GTCMD. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, kết hợp tiền cứu. **Đối tượng:** 205 bệnh nhi GTCMD tại khoa Sốt xuất huyết-Huyết học BVND1, từ 01/2019 đến 01/2020. **Kết quả và kết luận:** Đặc điểm chung: Tỷ lệ nhóm bệnh GTCMD mạn tính là 23,4%, nhóm không mạn tính là 76,6%. Ở nhóm mạn tính (48 ca): Nữ 62,5 %, nam 37,5%, nữ/nam 1,67/1; Tuổi trung bình: 83,6 ± 53,4 tháng tuổi; Bệnh thường khởi phát với thời gian biểu hiện bệnh trung bình trước vào viện là 4,9 ± 2,1 ngày. 100% bệnh nhân có xuất huyết ở các mức độ khác nhau, đa số là xuất huyết da và niêm

mạc chiếm 72,9%, xuất huyết não 4,2%; Số lượng tiểu cầu (SLTC) trung bình lúc nhập viện 19,7 ± 9,6 G/L, SLTC sau điều trị 3 tuần 20,3 ± 7,4 G/L; Tỷ lệ ANA dương tính 12,5%; Tỷ lệ có đột biến gen IFNA17 16,7%. Ở nhóm không mạn tính (157 ca): Nữ 45,9%, nam 54,1%, nữ/nam 0,85/1; Tuổi trung bình: 26,0 ± 39,5 tháng tuổi; Bệnh thường khởi phát với thời gian biểu hiện bệnh trung bình trước vào viện là 2,2 ± 1,1 ngày. 100% bệnh nhân có xuất huyết ở các mức độ khác nhau, đa số là xuất huyết da và niêm mạc chiếm 82,8%, xuất huyết não 1,3%; SLTC lúc nhập viện 18,3 ± 11,7 G/L, SLTC sau điều trị 3 tuần 46,6 ± 24,1 G/L; Tỷ lệ ANA dương tính 3,8%; Tỷ lệ có đột biến gen IFNA17 84,1%. Có mối tương quan thuận ($p < 0,05$) giữa các yếu tố sau với nhóm GTCMD mạn tính: lứa tuổi khởi phát bệnh ở trẻ lớn, thời gian khởi phát xuất huyết dài ngày, SLTC sau 3 tuần điều trị không tăng cao, ANA dương tính. Có mối tương quan nghịch ($p < 0,05$) giữa tỉ lệ đột biến gen IFNA17 với nhóm GTCMD mạn tính.

Từ khóa: GTCMD; yếu tố nguy cơ, yếu tố tiên đoán GTCMD mạn tính.

SUMMARY

THE RISK FACTORS OF CHRONIC IMMUNE THROMBOCYTOPENIA IN CHILDREN AT

¹Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mộng Hồng

Email: ntmhong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 01.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.3.2023

Ngày duyệt bài: 6.4.2023

CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objectives: (1) Describe the clinical, subclinical characteristics of Immune thrombocytopenia (ITP) in children at Children's Hospital 1 (2) Explore some relationship between clinical and subclinical characteristics of developing chronic ITP in children at Children's Hospital 1. **Research methodology:** Descriptive study combined with rescuing. **Subjects:** 205 patients with ITP in Department of Dengue Hemorrhagic Fever and Hematology – Children's Hospital 1 from 01/2019 to 01/2020. **Results and conclusion:** General characteristics: chronic ITP 23,4%, non-chronic ITP 76,6%. Chronic ITP (48 cases): female 62,5%, male 37,5%, female/male 1,67/1; Average age $83,6 \pm 53,4$ months; The disease usually has an acute onset with the average time of expression before admission is $4,9 \pm 2,1$ days. 100% of patients had bleeding at various degrees, most of them were skin and mucous hemorrhage accounting for 72,9%, intracerebral hemorrhage 4,2%; platelet counts (PLT) $19,7 \pm 9,6$ G/L, PLT at 3 weeks $20,3 \pm 7,4$ G/L; ANA positive 12,5%; Single nucleotide polymorphism (SNP) of IFNA17 gene 16,7%. Non-chronic ITP (157 cases): female 45,9 %, male 54,1 %, female/male 0,85/1; Average age $26,0 \pm 39,5$ months; The disease usually has an acute onset with the average time of expression before admission is $2,2 \pm 1,1$ days. 100% of patients had bleeding at various degrees, most of them were skin and mucous hemorrhage accounting for 82,8%, intracerebral hemorrhage 1,3%; platelet counts (PLT) $18,3 \pm 11,7$ G/L, PLT at 3 weeks $46,6 \pm 24,1$ G/L; ANA positive 3,8%; SNP of IFNA17 gene 84,1%. There was a positive relationship ($p < 0,05$) between this factors and chronic ITP: older age of onset, average time of expression before admission, non-higher PLT at 3 weeks, ANA positive. There was a negative correlation ($p < 0,05$) between SNP of IFNA17 and chronic ITP.

Keywords: immune thrombocytopenia; risk factors, predictor chronic ITP

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối với trẻ em, bệnh Giảm tiểu cầu miễn dịch (GTCMD) là một trong những bệnh lý huyết học thường gặp nhất. Tại BVNĐ1 bệnh GTCMD chiếm tỉ lệ cao nhất trong các bệnh huyết học đến khám và nhập viện (từ năm 1998-2001), chiếm 30% bệnh lý huyết học điều trị tại khoa huyết học⁵.

Bệnh GTCMD do tự kháng thể chống lại protein trên màng tiểu cầu làm tăng phá hủy tiểu cầu ở hệ vồng nội mô, ức chế hoạt động của màng tiểu cầu ở tủy xương gây giảm sản xuất tiểu cầu; ngoài ra, sự rối loạn hoạt động của các tế bào miễn dịch làm tăng sản xuất kháng thể chống protein màng tiểu cầu, ức chế sản xuất tiểu cầu ở tủy; hậu quả làm giảm số lượng tiểu cầu lưu hành trong máu ngoại vi. Chẩn đoán chủ yếu bằng lâm sàng với biểu hiện xuất huyết và xét nghiệm số lượng tiểu cầu giảm < 100 G/L, và loại trừ các nguyên nhân khác gây giảm tiểu cầu^{3 6}.

GTCMD thường xảy ra dưới dạng cấp tính, khoảng 20-25% sẽ diễn tiến thành mạn tính. Trong GTCMD mạn tính, diễn tiến bệnh kéo dài trên 12 tháng với số lượng tiểu cầu < 100 G/L. Có các yếu tố liên quan diễn tiến thành mạn tính của GTCMD như: trẻ lớn, giới nữ, tiền căn chủng ngừa, nhiễm siêu vi trước đó, số lượng tiểu cầu không quá thấp tại thời điểm chẩn đoán, nhiễm CMV, đột biến gen IFNA17,...^{1 2 4 8}

Với tần suất khá cao, điều trị kéo dài của bệnh GTCMD mạn tính; việc tìm được một số yếu tố liên quan với GTCMD mạn tính ở thời điểm chẩn đoán lần đầu sẽ là cơ sở giúp cả thầy thuốc và thân nhân bệnh nhân chủ động trong kế hoạch điều trị cho bệnh nhân. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục đích tìm các yếu tố liên quan với GTCMD mạn tính ở trẻ em tại BVNĐ1 với mục tiêu nghiên cứu sau: (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm mạn tính và không mạn tính của bệnh GTCMD ở trẻ em tại BVNĐ1. (2) Tìm hiểu một số yếu tố liên quan về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với diễn tiến mạn tính ở trẻ GTCMD.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

• Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi GTCMD nhập tại khoa Sốt xuất huyết-Huyết học BVNĐ1, từ 01/2019 đến 01/2020, những bệnh nhân này sẽ được theo dõi tiếp trong 12 tháng.

• Thời gian nghiên cứu: 01/2019-01/2020

• Địa điểm nghiên cứu: Khoa Sốt xuất huyết-Huyết học BVNĐ1

• Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Các bệnh nhi từ 1 tháng tuổi - 15 tuổi.

- Thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán GTCMD theo ASH 2011⁶

- Được chẩn đoán GTCMD lần đầu tiên.

• Tiêu chuẩn loại trừ: XHGTC kèm các dị tật bẩm sinh (Giảm TC không có xương quay, hội chứng Witkott-Alrich) hoặc XHGTC có kèm bệnh lý tim mạch (ống thông tĩnh mạch, bệnh tim tím), cường lách, suy tủy, bệnh ác tính.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• Nghiên cứu mô tả, kết hợp tiến cứu

• Mẫu nghiên cứu: 205 ca

• Cách thức thu thập số liệu: phiếu thu thập số liệu được thiết kế sẵn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 205 bệnh nhi GTCMD từ 1/2019 đến 1/2020 tại khoa Sốt xuất huyết-Huyết học BVNĐ1, chúng tôi ghi nhận được một số kết quả sau:

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 1. Tỷ lệ GTCMD

| Đặc điểm | Số ca (N=205) | Tỷ lệ (%) |
|----------------------|---------------|------------|
| GTCMD mạn tính | 48 | 23,4 |
| GTCMD không mạn tính | 157 | 76,6 |
| Tổng cộng | 205 | 100 |

Nhận xét: Sau theo dõi 12 tháng, BN GTCMD mạn tính chiếm tỷ lệ 23,4%, đa số là nhóm không mạn tính 76,6%

Bảng 2. Đặc điểm dịch tễ học GTCMD

| Đặc điểm | GTCMD mạn tính (n1=48 ca) | GTCMD không mạn tính (n2=157 ca) |
|---------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| | Số ca (tỷ lệ %) | |
| | Trung bình ± độ lệch chuẩn | |
| Tuổi (tháng) | 83,6 ± 53,4 | 26,0 ± 39,5 |
| Giới | Nữ | 30 (62,5%) |
| | Nam | 18 (37,5%) |
| | Tỷ lệ Nữ/nam | 1,67/1 |
| Thời gian khởi phát xuất huyết (ngày) | 4,9 ± 2,1 | 2,2 ± 2,1 |

Nhận xét: Lứa tuổi trung bình khởi phát bệnh ở nhóm mạn tính 83,6 tháng, nhóm không mạn tính 26 tháng. Tỷ lệ giới nữ/nam ở nhóm mạn tính là 1,67/1, nhóm không mạn là 0,85/1. Thời gian khởi phát xuất huyết trước khi nhập viện ở nhóm mạn là 4,9 ngày, nhóm không mạn là 2,2 ngày.

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng GTCMD

| Đặc điểm | GTCMD mạn tính (n1=48) | GTCMD không mạn tính (n2=157 ca) |
|----------------------|------------------------|----------------------------------|
| | Số ca (tỷ lệ %) | |
| Khởi phát xuất huyết | Tự nhiên | 44(91,7%) |
| | Va chạm | 4(8,3%) |
| Mức độ xuất huyết | Da niêm | 35(72,9%) |
| | Nội tạng | 11(22,9%) |
| | Não | 2(4,2%) |
| Có thiếu máu | 14(29,2%) | 32(20,4%) |

Nhận xét: Cả 2 nhóm mạn tính và không mạn tính: Đa số khởi phát xuất huyết tự nhiên khoảng 91%, mức độ xuất huyết da niêm thường gặp. Tỷ lệ thiếu máu chiếm khoảng 29% ở nhóm mạn và 20% ở nhóm không mạn.

Bảng 4. Đặc điểm cận lâm sàng GTCMD

| Đặc điểm | GTCMD mạn tính (n1=48) | GTCMD không mạn tính (n2=157 ca) |
|-------------------|----------------------------|----------------------------------|
| | Số ca (tỷ lệ %) | |
| | Trung bình ± độ lệch chuẩn | |
| Tiểu cầu lúc nhập | 19,7±9,7 | 18,3±11,7 |

| viên (G/L) | | |
|------------------------------------|----------|-----------|
| Tiểu cầu sau 3 tuần điều trị (G/L) | 20,3±7,4 | 46,6±24,1 |
| Hemoglobin (g/dl) | 11,2±1,5 | 11,6±7,5 |
| Bạch cầu (G/L) | 10,9±3,8 | 10,5±4,3 |
| Neutrophile (G/L) | 5,4±3,2 | 5,3±3,7 |
| ANA dương | 6(12,5%) | 6(3,8%) |
| C3 giảm | 6(12,5%) | 6(3,8%) |
| C4 giảm | 3(6,2%) | 3(6,2%) |
| Anti dsDNA dương | 3(6,2%) | 3(6,2%) |
| CMV dương | 6(12,5%) | 6(3,8%) |
| EBV dương | 9(18,8%) | 17(10,8%) |
| HBV dương | 4(8,3%) | 4(2,5%) |
| Coombs dương | 4(8,3%) | 4(2,5%) |

Nhận xét: Tiểu cầu trung bình lúc nhập viện giảm nặng <20G/L ở cả 2 nhóm. Tiểu cầu sau 3 tuần nhập viện điều trị ở nhóm mạn là 20,3 G/L, ở nhóm không mạn là 46,6 G/L. Tỷ lệ ANA dương, C3 giảm, CMV dương ở nhóm mạn chiếm tỷ lệ 12,5% , ở nhóm không mạn là 3,8%.

Bảng 5: Đặc điểm đột biến gen IFNA17

| Đột biến gen IFNA17 | GTCMD mạn tính (n1=48) | GTCMD không mạn tính (n2=157 ca) |
|---------------------|------------------------|----------------------------------|
| | Số ca (tỷ lệ %) | |
| Không đột biến | 40 (83,3%) | 25 (15,9%) |
| Có đột biến | 8 (16,7%) | 132 (84,1%) |

Nhận xét: Đột biến allele G được ghi nhận xảy ra ở các trường hợp diễn tiến không mạn tính của GTCMD. Nhóm bệnh nhân GTCMD không mạn tính (84,1%) có tỷ lệ đột biến gen IFNA17 rs9298814 từ T sang G cao hơn so với nhóm mạn tính (16,7%)

3.2. Một số yếu tố liên quan giữa lâm sàng, cận lâm sàng với GTCMD mạn tính:

Bảng 6. So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị của 2 nhóm GTCMD mạn tính và GTCMD không mạn tính

| Đặc điểm | GTCMD mạn tính (n=48) | GTCMD không mạn tính (n=157) | P |
|--------------------------------|----------------------------------|------------------------------|--------------|
| | Số ca Trung bình ± độ lệch chuẩn | | |
| Tuổi (tháng) | 83,6 ±53,4 | 26,0 ±39,5 | 0,001 |
| Giới | Nữ | 30 | 0,044 |
| | Nam | 18 | |
| Thời gian khởi phát xuất huyết | 4,9±2,1 | 2,2±1,1 | 0,001 |
| Khởi phát xuất huyết | Tự nhiên | 44 | >0,05 |
| | Va chạm | 4 | |

| | | | | |
|------------------------------------|----------|----------|-----------|--------------|
| Mức độ xuất huyết | Da niêm | 35 | 130 | >0,05 |
| | Nội tạng | 11 | 25 | |
| | Não | 2 | 2 | |
| Thiếu máu | | 14 | 32 | >0,05 |
| Tiểu cầu lúc nhập viện (G/L) | | 19,7±9,7 | 18,3±11,7 | >0,05 |
| Tiểu cầu sau 3 tuần điều trị (G/L) | | 20,3±7,4 | 46,6±24,1 | 0,001 |
| Hemoglobin (g/dl) | | 11,2±1,5 | 11,6±7,5 | >0,05 |
| Bạch cầu (G/L) | | 10,9±3,8 | 10,5±4,3 | >0,05 |
| Neutrophile (G/L) | | 5,4±3,2 | 5,3±3,7 | >0,05 |
| ANA dương | | 6 | 6 | 0,025 |
| C3 giảm | | 6 | 6 | 0,025 |
| C4 giảm | | 3 | 3 | >0,05 |
| Anti dsDNA dương | | 3 | 3 | >0,05 |
| CMV dương | | 6 | 6 | 0,025 |
| EBV dương | | 9 | 17 | >0,05 |
| HBV dương | | 4 | 4 | >0,05 |
| Coombs dương | | 4 | 6 | >0,05 |
| Đột biến gen IFNA17 | Không | 40 | 25 | 0,001 |
| | Có | 8 | 132 | |

Nhận xét: phân tích đơn biến khi so sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị giữa 2 nhóm GTCMD mạn tính và không mạn tính cho thấy: có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$) của các yếu tố sau: tuổi (tháng) lúc chẩn đoán, giới tính, thời gian (ngày) khởi phát xuất huyết, số lượng tiểu cầu sau khi điều trị 3 tuần, ANA dương tính, C3 giảm, nhiễm CMV và đột biến gen IFNA17.

Phân tích đa biến có mối tương quan thuận ($p<0,05$) giữa các yếu tố sau với nhóm GTCMD mạn tính: lứa tuổi khởi phát bệnh ở trẻ lớn, thời gian khởi phát xuất huyết dài ngày, SLTC sau 3 tuần điều trị không tăng cao, ANA dương tính. Có mối tương quan nghịch ($p<0,05$) giữa tỉ lệ đột biến gen IFNA17 rs9298814 từ T sang G với nhóm XHGTCMD mạn tính.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

• **Đặc điểm tỉ lệ GTCMD mạn tính:** Trong thời gian 12 tháng nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận được 205 bệnh nhi GTCMD, trong đó 48 bệnh nhi bị GTCMD mạn tính có tỉ lệ 23,4%. Tỉ lệ này tương tự nghiên cứu của Watts (1993-2003) là 24%, Paul Imbach (2006), CM Bennett (2009), Donato H (2009) là 20-30%⁴.

• **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị:**

Tuổi, giới: Tuổi trung bình của GTCMD mạn tính theo nghiên cứu của chúng tôi là 84 tháng;

phù hợp với nghiên cứu của Terry Gernsheimer (2008) là 7-8 tuổi, theo y văn thì GTCMD mạn tính thường gặp ở trẻ lớn^{1,8}.

Tuổi trung bình của GTCMD không mạn tính theo nghiên cứu của chúng tôi là 26 tháng. Một số tác giả trong và ngoài nước cũng ghi nhận kết quả tương tự: Nghiên cứu của Hồ Thị Sương tại khoa Nhi bệnh viện TƯ Huế (2014) tuổi trung bình là 2 tuổi⁷.

Giới: Nghiên cứu ghi nhận trong nhóm GTCMD mạn tính có nữ 62,5%, nam 37,5%, tỉ lệ nam/nữ: 1,67/1. Còn ở nhóm không mạn tính thì nữ 45,9%, nam 54,1%, tỉ lệ nữ/nam là 0,85/1. Phù hợp một số nghiên cứu Wu 205 nữ 60%, Wu 2007 nữ 73,3%. Ở nhóm không mạn tính, tỉ lệ nữ/nam 0,85/1, phù hợp nghiên cứu của Kubota 2010 là 0,75/1, Ahmed 1,04/1⁴.

Thời gian khởi phát xuất huyết. Kết quả nghiên cứu cho thấy thời gian diễn biến bệnh trước vào viện trung bình là 4,9 ngày so với nhóm không mạn là 2,2 ngày; cho thấy GTCMD ở trẻ em thường có khởi phát cấp tính, triệu chứng bệnh xuất hiện sớm trong một vài ngày đầu; đó cũng là lí do trẻ đi khám.

Cách khởi phát xuất huyết. Cách khởi phát xuất huyết cũng giống ghi nhận trong y văn là đa số khởi phát tự nhiên và một số ít do va chạm, thủ thuật (tiêm chích, nhổ răng, cắt amidan, phẫu thuật) cụ thể khởi phát xuất huyết tự nhiên 91,7% và 91,1% lần lượt ở 2 nhóm mạn và không mạn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu Hồ Thị Sương 92,6%⁷. Nghiên cứu của Choudhary và cộng sự trên 750 bệnh nhi ghi nhận 80% có tình trạng xuất huyết tự nhiên.

Mức độ xuất huyết. Trong nhóm GTCMD mạn tính: đa số xuất huyết da niêm 72,9 %, mức độ nặng và nguy kịch lần lượt là 22,9% và 4,2%. Trong nhóm GTCMD không mạn tính: đa số xuất huyết da niêm 82,8%, mức độ nặng và nguy kịch lần lượt là 15,9% và 1,3%. Điều này cho thấy trong GTCMD đa số bệnh nhân GTCMD có tiểu cầu giảm nặng $<20.000/mm^3$ nhưng thường chỉ xuất huyết mức độ nhẹ trung bình. Nên hiện nay, theo Hiệp hội huyết học Hoa Kỳ, việc quyết định điều trị GTCMD mạn tính dựa vào triệu chứng xuất huyết lâm sàng hơn là mức độ giảm tiểu cầu⁶.

Thiếu máu. Tỉ lệ thiếu máu lúc nhập viện theo nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ lần lượt là 29,2% và 20,4% ở nhóm mạn và không mạn tính, biểu hiện thiếu máu này có thể do tình trạng xuất huyết gây ra. Theo Yu-Waye Chu có khoảng 15% bệnh nhân GTCMD thiếu máu nhẹ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với ý kiến về bệnh GTCMD là thường gặp mức độ thiếu máu nhẹ và không thiếu máu là chủ yếu.

Đặc điểm số lượng tiểu cầu. Đa số có số lượng tiểu cầu khi nhập viện giảm nặng <20G/L. theo Nazari S, ở thời điểm vào viện có 75,6% bệnh nhân có SLTC < 25 G/L [7]. Kocak U ghi nhận trong nghiên cứu của mình ở 143 trẻ xuất huyết có tới 94% số trẻ có tiểu cầu giảm nặng <20G/L. Điều này cũng phù hợp vì đa số bệnh nhân đi khám khi các biểu hiện lâm sàng đã rõ như xuất huyết đa vị trí hoặc chảy máu niêm mạc.

Số lượng tiểu cầu sau 3 tuần điều trị ở nhóm mạn tính là 20,3 G/L, nhóm không mạn tính là 46,6 G/L. Như vậy sau khi điều trị 3 tuần nhóm mạn không đáp ứng điều trị, tiểu cầu vẫn còn thấp hơn 30G/L, trong khi ở nhóm không mạn đáp ứng tiểu cầu tăng lên 46,7 G/L.

Đặc điểm về xét nghiệm miễn dịch, nhiễm trùng. Kết quả nghiên cứu nhận thấy ANA, C3, C4, Anti ds-DNA dương tính, chiếm tỉ lệ lần lượt là 12,5%, 6,2% so với nhóm không mạn thì tỉ lệ này thấp hơn. Một số xét nghiệm về nhiễm trùng CMV, EBV, HBV tỉ lệ tương tự ở 2 nhóm; tuy vậy theo ý kiến đây là những xét nghiệm cần thiết phải thực hiện ở bệnh nhân GTCMD mạn tính vì đã có giả thuyết về khuynh hướng phát triển khi có nhiễm trùng mạn tính hoặc các bệnh tự miễn khi hiện diện kháng nguyên bất thường.

Đặc điểm về đột biến gen IFNA17. Đột biến allele G được ghi nhận xảy ra ở các trường hợp diễn tiến không mạn tính của GTCMD. Có mối tương quan nghịch giữa tỉ lệ đột biến gen IFNA17 rs9298814 từ T sang G với GTCMD mạn. Nhóm bệnh nhân không mang allele G được ghi nhận có mức độ giảm tiểu cầu nặng hơn và khả năng diễn tiến mạn tính cao hơn so với nhóm có mang allele này. Điều này cũng được ghi nhận ở các nghiên cứu khác. IFNA là một cytokin có vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch với virus và ung thư và được phát triển thành một liệu pháp điều trị trong các lĩnh vực này. Ngoài ra, IFNA cũng giữ vai trò quan trọng trong sự phát triển của các bệnh lý tự miễn. Con đường IFNA tăng hoạt trong một số bệnh lý tự miễn như Lupus, viêm tuyến giáp... Tuy nhiên sự đột biến SNPs ở một vài vị trí trên gen IFNA được ghi nhận khiến cho quá trình tạo thành các cytokin viêm giảm đi, từ đó khiến cho các bệnh lý trên diễn tiến thuận lợi hơn. IFNA17 được ghi nhận có ảnh hưởng quan trọng lên con đường tín hiệu TGF- β , sự đột biến tại vị trí rs9298814 T184G làm tăng tín hiệu kích hoạt của TGF- β lên tế bào T điều hòa, giúp cho quá trình điều hòa miễn

dịch diễn ra tốt hơn, giúp người mang allele G này dễ kiểm soát sự mất cân bằng giữa T giúp đỡ và T điều hòa. Từ đó khiến cho bệnh dễ đáp ứng và diễn tiến thuận lợi hơn

4.2. Tìm yếu tố liên quan về mặt lâm sàng cận lâm sàng điều trị với GTCMD mạn tính khi so sánh 2 nhóm mạn tính và không mạn tính. Nghiên cứu cho thấy các yếu tố liên quan đến GTCMD mạn tính bao gồm: lứa tuổi khởi phát bệnh thường ở trẻ lớn, thời gian khởi phát xuất huyết dài ngày, SLTC sau 3 tuần điều trị không đáp ứng tăng, ANA dương tính, có đột biến gen IFNA17 (đột biến SNP) sẽ giảm nguy cơ mạn tính. Theo ý kiến và các nghiên cứu khác cũng ghi nhận yếu tố liên quan với GTCMD mạn tính bao gồm tuổi, giới, cách khởi phát và số lượng tiểu cầu lúc chẩn đoán, một số đột biến gen¹²⁸.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mô tả kết hợp tiến cứu trên 205 bệnh nhi GTCMD tại khoa Sốt xuất huyết-Huyết học Bệnh viện Nhi Đồng 1, chúng tôi ghi nhận như sau: Tỉ lệ GTCMD mạn tính là 23,4%, lứa tuổi khởi phát bệnh ở trẻ lớn, thời gian khởi phát xuất huyết dài ngày, SLTC sau 3 tuần điều trị không tăng cao, ANA dương tính. Những trẻ có đột biến SNP gen IFNA17 có yếu tố bảo vệ ít bị diễn tiến thành mạn tính hơn.

VI. KIẾN NGHỊ

Cần lưu ý GTCMD dễ bị mạn tính hơn ở những trẻ: nữ giới, lứa tuổi khởi phát bệnh ở trẻ lớn, thời gian khởi phát xuất huyết dài ngày, SLTC sau 3 tuần điều trị không tăng cao, ANA dương tính. Những trẻ có đột biến SNP gen IFNA17 có yếu tố bảo vệ ít bị diễn tiến thành mạn tính hơn.

Nghiên cứu sắp tới: Tìm yếu tố tiên đoán diễn tiến thành mạn tính ở trẻ GTCMD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chang TY.** Modifying risk factors of chronicity in children with immune thrombocytopenia: still underway. *Pediatr Neonatol.* 2019;60(4):357-358.
2. **Despotovic JM et al.** Gene affecting risk, severity of chronic ITP are identified. *Blood* 2015;126(23): pp.73.
3. **Donato H et al.** Demographic data, natural history, and prognostic factors of idiopathic thrombocytopenic purpura in children: a multicentered study from Argentina. *Pediatric Blood Cancer* 2009;52(4):491-496.
4. **Katja MJ, Heitink-Pollé, Joyce N.** Clinical and laboratory predictors of chronic immune thrombocytopenia in children: a systematic review and meta-analysis. *Blood* 2014;124 (22):3295-3307.
5. **Lâm Thị Mỹ, Nguyễn Trọng Lâm, Nguyễn Kim**

- Hồng.** Chẩn đoán và điều trị Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch. Y học TPHCM 2003;7(1):33-37.
6. **Neunert C, Lim W, Crowther M.** The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood 2011;117(16):4190-4207.
7. **Hồ Thị Sương** (2014). Nghiên cứu đặc điểm và

kết quả điều trị bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch tại khoa Nhi Bệnh viện Trung Ương Huế, trường đại học Y dược Huế, Huế.

8. **Ying S, Sili L, Wenjun L.** Risk Factors and Psychological Analysis of Chronic Immune Thrombocytopenia in Children. Int J Gen Med 2020;13:1675-1683.

GIA TRỊ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG VÀ NHẬP VIỆN CỦA NGHIỆM PHÁP ĐI BỘ 6 PHÚT Ở BỆNH NHÂN SUY TIM CÓ PHẦN SỐ TỔNG MÁU GIẢM

Nguyễn Thị Thu Hoài^{1,3}, Chăng Thành Chung²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu giá trị tiên lượng tử vong và nhập viện của nghiệm pháp đi bộ 6 phút với một số yếu tố tiên lượng khác ở bệnh nhân ngoại trú suy tim có phần số tổng máu thất trái giảm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tất cả các bệnh nhân suy tim mạn tính nhập viện được được hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng và làm bệnh án theo mẫu, làm xét nghiệm sinh hoá, siêu âm tim. Tất cả các bệnh nhân đều được làm nghiệm pháp đi bộ 6 phút (NPĐB6P), đo khoảng cách đi bộ 6 phút (KCĐB6P) và được theo dõi tình trạng tử vong và tái nhập viện trong thời gian 6 tháng sau khi xuất viện. Chúng tôi dùng mô hình hồi quy COX để tìm hiểu tương quan giữa nghiệm pháp đi bộ 6 phút và 1 số yếu tố tiên lượng khác trong suy tim với biến cố gộp tử vong và tái nhập viện. **Kết quả:** Trong thời gian từ tháng 9/2020 đến tháng 10/2021 có 104 bệnh nhân suy tim mạn tính có độ tuổi trung bình $65,87 \pm 14,77$, nam giới 67,3%, nữ giới 32,7% được đưa vào nghiên cứu. Tỷ lệ tử vong và tái nhập viện sau khi ra viện trong vòng 6 tháng là 53,8%. KCĐB6P với điểm cắt tối ưu tìm được là 290m thì độ nhạy là 71,4%, độ đặc hiệu là 75%, diện tích dưới đường cong (AUC) ROC tương ứng là 0.7321 với $p < 0,05$. Nghiên cứu đã cho thấy bên cạnh các yếu tố tiên lượng kinh điển (tăng nồng độ NT-proBNP và giảm EF), thì NPĐB6P với KCĐB6P < 290m cũng là một yếu tố tiên lượng độc lập cho nguy cơ xảy ra biến cố gộp (tử vong và tái nhập viện) ở các bệnh nhân suy tim phần số tổng máu thất trái giảm khi theo dõi trong vòng 6 tháng. **Kết luận:** Nghiệm pháp đi bộ 6 phút là một trong những thăm dò đơn giản, dễ thực hiện để đánh giá mức độ nặng của suy tim phần số tổng máu thất trái giảm có thể khuyến nghị sử dụng trong thực hành lâm sàng. **Từ khóa:** Suy tim phần số tổng máu thất trái giảm; nghiệm pháp đi bộ 6 phút; khoảng cách đi bộ 6 phút.

SUMMARY

PREDICTIVE VALUE OF MORTALITY AND HOSPITALIZATION OF THE 6-MINUTE WALK TEST IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION

Aims: To study the predictive value of mortality and hospitalization of the 6-minute walk test in patients with heart failure with reduced ejection fraction. **Methods:** Patients with chronic heart failure who had reduced ejection fraction (HFrEF) admitted to the hospital were included in the study. Data of medical history, clinical examination biochemical tests, echocardiography were collected. All patients had a 6-minute walking test (6MWT), 6-minute walking distance measurement (6MWD) and were monitored for mortality and re-hospitalization during 6 months after discharge. COX regression model was used to investigate the relation between the 6-minute walk test and some other prognostic factors in heart failure with the composite of death and re-hospitalization. **Results:** During the period from September 2020 to October 2021, there were 104 HFrEF patients with an average age of 65.87 ± 14.77 , 67.3% male, 32.7% female were included in the study. The rate of death and re-hospitalization after discharge within 6 months of study subjects was 53.8%. 6MWD with the optimal cut off point found to be 290m, the sensitivity was 71.4%, the specificity was 75%, the area under the curve (AUC) ROC was 0.7321 with $p < 0.05$, respectively. Thus, 6MWD < 290 m had a good prognostic value of mortality and re-hospitalization for patients with chronic heart failure with EF < 40%. The 6-minute walk test had a better predictive value in mortality and rehospitalization in patients with HFrEF compared to left ventricular diastolic diameter, left atrial diameter, and plasma NT-proBNP and hs-TroponinT levels. **Conclusion:** The 6-minute walk test is one of the simple and easy-to-implement tests to assess the severity of heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. It can be recommended in clinical practice. **Keywords:** Heart failure with reduced ejection fraction; 6-minute walking test; 6 minutes walking distance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một vấn đề y tế toàn cầu với tỉ lệ ngày càng tăng và đang trở thành gánh nặng về

¹Viện Tim Mạch, Bệnh Viện Bạch Mai

²Trường Cao Đẳng Y Tế Lạng Sơn

³Trường Đại Học Y Dược, Đại Học Quốc Gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hoài

Email: hoanguyen1973@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.3.2023

Ngày duyệt bài: 5.4.2023