

79,35%, 79,76%, 10,12%. 472 sinh viên (95,55%) có nhu cầu đào tạo sơ cấp cứu. 3 nội dung có nhu cầu đào tạo cao nhất là xử trí dị vật đường thở (51,90%), xử trí ngưng tim ngưng thở (51,69%) và xử trí đột quỵ (44,92%). Phương pháp được lựa chọn nhiều nhất là tổ chức diễn tập ngoại khóa (46,40%) và đưa vào môn học chính khóa (44,70%).

VI. KIẾN NGHỊ

Nhà trường cần bổ sung những thiếu sót về kiến thức của sinh viên, tăng cường đào tạo kỹ năng và thời lượng thực hành sơ cấp cứu cho sinh viên, đồng thời tích cực truyền thông để nhiều người biết đến lớp đào tạo sơ cấp cứu. Các nhà nghiên cứu cần tiến hành những nghiên cứu về kỹ năng thực hành và nghiên cứu phân tích để xác định mối quan hệ nguyên nhân dẫn đến sự thiếu tự tin khi thực hiện sơ cấp cứu của sinh viên và đưa ra cách thức cải thiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** (2020) "Injuries". Available from: <http://www.who.int/topics/injuries/about/en/>. Access on 29/05/2021
2. **BỘ Y TẾ.** (2011) "Hướng dẫn thực hành cơ bản chăm sóc chấn thương trước viện". Nhà xuất bản Y học Hà Nội:39-45
3. **S. L. James, C. D. Castle, Z. V. Dingels, J. T. Fox, E. B. Hamilton, Z. Liu, et al.** (2020) "Global injury morbidity and mortality from 1990

- to 2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017". *Inj Prev*;26(Supp 1):i96-i114.
4. **Trần Minh Nhật, Hà Văn Anh Bảo, Nguyễn Thị Khánh Linh, Lâm Phan Liên Nhi, Trần Văn Vui, Nguyễn Văn Hòa.** (2017) "Kiến thức - thái độ - nhu cầu về sơ cấp cứu ban đầu của sinh viên Đại học Huế". *tạp chí Y Học Dự Phòng*;27(8):443-452
 5. **Đặng Đức Nhu, Cao Xuân Ngọc, Bùi Đức Giang.** (2014) "Thực trạng và nhu cầu đào tạo về sơ cấp cứu ban đầu của tân sinh viên đại học Quốc gia Hà Nội năm 2013". *tạp chí Y Học Dự Phòng*; XXIV(4):73-77.
 6. **Hàng Thị Thủy Huyền, Nguyễn Lâm Vương, Đỗ Văn Dũng.** (2016) "Kiến thức và nhu cầu đào tạo sơ cấp cứu ban đầu của sinh viên khoa Y tế Công cộng – Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh năm 2016". *tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh*;21.
 7. **A. Abbas, S. I. Bukhari, F. Ahmad.** (2011) "Knowledge of first aid and basic life support amongst medical students: a comparison between trained and un-trained students". *J Pak Med Assoc*;61(6):613-616.
 8. **N. Joseph, G. Kumar, Y. Babu, M. Nelliyanil, U. Bhaskaran.** (2014) "Knowledge of first aid skills among students of a medical college in Mangalore city of South India". *Ann Med Health Sci Res*;4(2):162-166
 9. **A. Khan, S. Shaikh, F. Shuaib, A. Sattar, S. A. Samani, Q. Shabbir, et al.** (2010) "Knowledge attitude and practices of undergraduate students regarding first aid measures". *J Pak Med Assoc*;60(1):68-72

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP LẦN ĐẦU TIÊN PHÁT HIỆN TẠI VIỆT NAM: THAI HẾT ỒI DO ĐỘT BIẾN GEN ACE

Nguyễn Thị Sim¹, Nguyễn Duy Ánh¹, Lương Thị Lan Anh², Nguyễn Đức Anh¹, Ngô Thị Hương¹, Hồ Khánh Dung¹, Vương Thị Bích Thủy¹

TÓM TẮT

Loạn sản ống thận di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường (ARRTD) là một rối loạn di truyền không phổ biến với tỷ lệ tử vong rất cao. Bệnh có triệu chứng giai đoạn thai kỳ điển hình là thiếu ối, hết ối. Gần như tất cả các thai nhi bị ảnh hưởng đều chết sau sinh hoặc thai lưu ở tuần thai lớn gây ảnh hưởng xấu đến người mẹ. Trên thế giới, có ít các nghiên cứu về biến thể gen ACE liên quan đến ARRTD, đồng thời tại Việt Nam cũng chưa từng được báo cáo. Tình trạng thiếu ối, hết ối trong buồng tử cung có thể do ARRTD hoặc

nhều bất thường di truyền khác. Tình trạng này gây khó khăn cho việc chẩn đoán trước sinh bằng phương pháp chọc hút dịch ối cũng như khó khăn cho việc xác định chính xác các bất thường hình thái của thai bằng siêu âm. Trên các trường hợp thiếu ối, hết ối nghi ngờ bất thường thận tiết niệu, có thể tiến hành truyền dịch vào buồng ối và lấy mẫu dịch ối để chẩn đoán di truyền. Chúng tôi báo cáo 01 trường hợp thai hết ối, không quan sát thấy bàng quang, mang 01 biến thể đồng hợp tử NM_000789.4(ACE), c.2503G>T (p.Glu853Ter), di truyền lặn, được phân loại là "Gây bệnh" theo Hiệp hội Di truyền Y khoa Hoa Kỳ, có liên quan đến ARRTD. Thai nhận 02 alleles từ hai bố mẹ mang kiểu gen dị hợp tử. Thai tiên lượng xấu, thai phụ và gia đình xin đình chỉ thai nghén. Tư vấn trước sinh được đặt ra cho những lần mang thai tiếp theo. Có thể lựa chọn phương pháp để tránh mang thai mắc bệnh như sàng lọc di truyền trước làm tổ, hoặc chẩn đoán trước sinh bằng các phương pháp sinh thiết gai rau hoặc chọc hút dịch ối.

¹Đơn vị Can thiệp bào thai - Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Sim

Email: bacsisim@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2023

Ngày duyệt bài: 4.10.2023

Từ khóa: Hết ối; loạn sản ống thận di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường (ARRTD); gen ACE; chẩn đoán trước sinh, tư vấn di truyền.

SUMMARY

THE FIRST CASE DETECTED IN VIETNAM: ANHYDRAMNIOS FETUS CAUSED BY ACE GENE MUTATION

Autosomal recessive renal tubular dysgenesis (ARRTD) is a rare genetic disorder with a very high mortality rate. The typical symptoms of the disease during pregnancy are oligohydramnios, anhydramnios, and nearly all affected fetuses die after birth or have a stillbirth in late gestation, which can adversely affect the mother. Worldwide, ACE gene variants associated with ARRTD have few studies, and in Vietnam they have not been reported. Oligohydramnios and anhydramnios in utero can be caused by ARRTD or many other genetic abnormalities. This condition makes it difficult to diagnose prenatal by amniocentesis and accurately identify fetal anomalies through ultrasound. In cases of kidneys and urinary tract abnormalities associated with oligohydramnios or anhydramnios, amniocentesis into the amniotic sac and taking a sample of amniotic fluid can be performed for genetic diagnosis. We report a case of a fetus with anhydramnios and invisible urinary bladder, carrying a homozygous ACE variant NM_000789.4 (ACE), c.2503G>T (p.Glu853Ter), classified as "Pathogenic" by ACMG, related to ARRTD. The fetus inherited two alleles from heterozygous parents. The prognosis was poor, and the pregnancy was terminated. Pregnant counseling was offered for subsequent pregnancies, including options to avoid having a child with the disease, such as preimplantation genetic diagnosis or prenatal diagnosis by chorionic villus sampling or amniocentesis.

Keywords: Anhydramnios; autosomal recessive renal tubular dysgenesis (ARRTD); ACE gene; prenatal diagnosis; genetic counseling.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loạn sản ống thận di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường (Autosomal recessive renal tubular dysgenesis - ARRTD) là một rối loạn di truyền không phổ biến với tỷ lệ tử vong rất cao [1, 2]. Do bệnh cực kỳ hiếm, tỷ lệ mắc bệnh chính xác vẫn chưa được biết [2-4]. Bệnh được đặc trưng bởi sự vắng mặt hoặc kém biệt hóa của các ống lượn gần, với triệu chứng điển hình giai đoạn thai kỳ là thiếu ối, hết ối. Gần như tất cả các thai nhi bị ảnh hưởng đều chết trong tử cung hoặc trong vài ngày đầu tiên sau khi sinh với tình trạng vô niệu kéo dài, suy hô hấp và hạ huyết áp kháng trị. Thai lưu trong tử cung ở tuần thai lớn cũng có thể gây ảnh hưởng xấu đến người mẹ. Gribouval O. và cộng sự đã mô tả các đột biến ở 4 gen mã hóa protein khác nhau của hệ thống renin-angiotensin (RAS) dẫn đến ARRTD [5]. Những đột biến này được xác định là

đột biến gen AGT mã hóa angiotensinogen, gen REN mã hóa renin, gen ACE mã hóa enzyme chuyển (ACE) và gen AGTR mã hóa angiotensin II (Ang II). Tại Việt Nam, đột biến gen ACE liên quan đến ARRTD chưa từng được báo cáo.

Tình trạng thiếu ối, hết ối trong buồng tử cung có thể được gây ra bởi ARRTD hoặc nhiều bất thường di truyền mức độ nhiễm sắc thể và gen khác. Tình trạng này gây khó khăn cho việc chẩn đoán trước sinh bằng phương pháp chọc hút dịch ối, đồng thời gây khó xác định chính xác các bất thường hình thái của thai bằng siêu âm. Trên các trường hợp thiếu ối, hết ối nghi ngờ bất thường thận tiết niệu, có thể tiến hành truyền dịch vào buồng ối và lấy mẫu dịch ối để chẩn đoán di truyền [6, 7].

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Thai phụ 23 tuổi. PARA 0010. Tiền sử chưa phát hiện bất thường. Thai phụ phát hiện thiếu ối từ tuần 20. Tới khám tại Đơn vị Can thiệp bào thai - Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội vào tuần 25: Toàn trạng người mẹ chưa phát hiện bất thường, khám không thấy dấu hiệu rỉ ối hay vỡ ối sớm. Siêu âm hình thái thai nhi bằng hệ thống GE Volution E10: Không quan sát thấy nước tiểu trong bàng quang, nhu mô hai thận tăng âm vang, hết ối. Thai phụ được tiến hành bơm 500ml dung dịch Ringer lactate vào buồng ối, sau đó hút dịch ối ra để thực hiện xét nghiệm di truyền. Thủ thuật được thực hiện trong phòng Can thiệp bào thai vô trùng lọc áp lực dương.

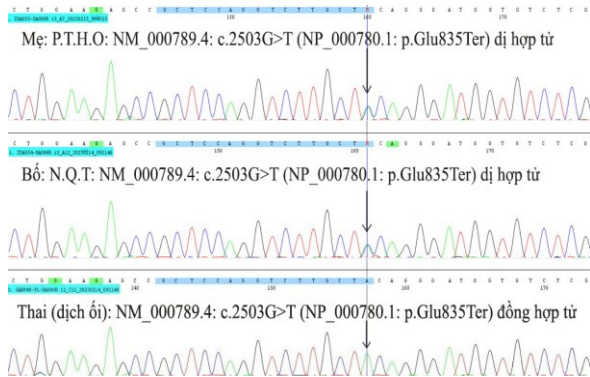
Khảo sát sau thủ thuật 1 ngày, 1 tuần, 10 ngày: Khám không thấy dấu hiệu nhiễm trùng, không rỉ ối. Siêu âm: Hết ối, không quan sát thấy nước tiểu trong bàng quang, nhu mô hai thận tăng âm vang. Thai có tiền lượng nặng, thai phụ và gia đình xin đình chỉ thai nghén.



Hình 1. Hình ảnh siêu âm không quan sát thấy nước tiểu trong bàng quang

Mẫu dịch ối sau khi lấy ra được đánh giá là không lẫn máu mẹ, có đủ lượng tế bào để thực hiện xét nghiệm di truyền. Tế bào ối được tách chiết DNA và được tiến hành giải trình tự 4503

gen bệnh (CES - Clinical Exome Sequencing) trên hệ thống Miseq, mẫu được phân tích tại Trung tâm Di truyền Lâm sàng tại Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội, kết quả: Phát hiện 01 biến thể đồng hợp tử trên exon 17 của gen **ACE c.2503G>T (p.Glu853Ter)**, đây là biến thể ngưng dịch mã, di truyền lặn, được phân loại là "Gây bệnh" theo Hiệp hội Di truyền Y khoa Hoa Kỳ (ACMG),[8] chưa được báo cáo trên ClinVar. Biến thể được xác nhận bằng kỹ thuật giải trình tự trực tiếp Sanger cho tế bào dịch ối, bố mẹ. Kỹ thuật giải trình tự trực tiếp thực hiện trên hệ thống giải trình tự gen ABI3500. Kết quả được minh họa ở Hình 2.



Hình 2. Kết quả giải trình tự Sanger phát hiện đột biến gen trên mẫu dịch ối và mẫu máu bố mẹ

Mẫu tế bào dịch ối đồng hợp tử biến thể **c.2503G>T** trên gen ACE (mũi tên chỉ 1 đỉnh màu xanh lá cây). Mẹ mang biến thể dị hợp tử c.2503G>T trên gen ACE. Bố mang biến thể dị hợp tử c.2503G>T trên gen ACE (mũi tên chỉ hai đỉnh màu xanh lá cây (T) và màu đen (G) trùng nhau). Như vậy, kiểu gen đồng hợp tử biến thể 2503G>T trên gen ACE của thai 01 allele có nguồn gốc từ bố và 01 allele có nguồn gốc từ mẹ. Sau khi có đủ kết quả, thai phụ và gia đình được tư vấn di truyền và tư vấn sàng lọc di truyền trước làm tổ và/hoặc chẩn đoán trước sinh cho các thai kỳ tiếp theo.

III. BÀN LUẬN

Triệu chứng thiếu ối, hết ối có kèm theo bất thường hình thái thận tiết niệu là một gợi ý nghi ngờ thai nhi có thể có bất thường di truyền. Loạn sản ống thận di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường (ARRTD) là một rối loạn di truyền có tỷ lệ tử vong rất cao, tuy nhiên do cực kỳ hiếm nên tỷ lệ phổ biến chính xác của nó vẫn chưa được biết. Gần như tất cả các thai nhi bị ảnh hưởng đều chết trong tử cung hoặc trong vài ngày đầu tiên sau khi sinh với tình trạng vô niệu kéo dài, suy

hô hấp và hạ huyết áp kháng trị. Bệnh được đặc trưng bởi sự vắng mặt hoặc kém biệt hóa của các ống lượn gần, với triệu chứng điển hình là thiếu ối, hết ối. Tình trạng này gây khó khăn cho việc lấy tế bào của thai nhi để chẩn đoán trước sinh bằng phương pháp xét nghiệm dịch ối.

Tại Đơn vị Can thiệp bào thai - Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội, chúng tôi đã thực hiện chẩn đoán trước sinh cho những thai thiếu ối, hết ối nghi ngờ có bất thường thận tiết niệu bằng phương pháp bơm dung dịch Ringer lactate vào buồng ối, sau đó hút dịch ối ra để thực hiện xét nghiệm di truyền. Đây là thủ thuật can thiệp vào buồng ối, để đảm bảo vô trùng vô khuẩn tối đa, chúng tôi tiến hành thủ thuật trong phòng vô trùng lọc khí áp lực dương. Trên ca bệnh đã báo cáo, dựa vào các triệu chứng đã ghi nhận: Hết ối, không quan sát thấy nước tiểu trong bàng quang, nhu mô hai thận tăng âm vang, thai nhi được xác định là có khả năng bất thường di truyền. Mẫu dịch ối thu thập được đánh giá kỹ trước khi thực hiện xét nghiệm di truyền. Mẫu được thực hiện xét nghiệm cơ bản là nuôi cấy tế bào để loại trừ tối đa hiện tượng nhiễm tế bào máu mẹ, đồng thời xét nghiệm công thức nhiễm sắc thể để phát hiện các bất thường di truyền ở mức độ tế bào. Mẫu được đánh giá lượng tế bào/DNA đủ được tiếp tục thực hiện xét nghiệm giải trình tự 4503 gen bệnh (Clinical Exome Sequencing - CES) có bao gồm nhóm gen bệnh thận tiết niệu. Đây là một chỉ định có ý nghĩa chẩn đoán di truyền và tiên lượng cho các thai kỳ sau nếu ghi nhận bất thường.

Kết quả xét nghiệm dịch ối cho thấy: Phát hiện 01 biến thể NM_000789.4(ACE), Exon 17, c.2503G>T (p.Glu853Ter), đồng hợp tử, là biến thể ngưng dịch mã, di truyền lặn, được phân loại là "Gây bệnh" theo Hiệp hội Di truyền Y khoa Hoa Kỳ (ACMG),[8] trong đó 01 allele có nguồn gốc từ bố và 01 allele có nguồn gốc từ mẹ. Đột biến trên gen ACE có liên quan đến loạn sản ống thận (renal tubular dysgenesis). Đối chiếu với kiểu hình của thai nhi có sự liên quan chặt chẽ, với các triệu chứng không bài tiết được nước tiểu, hết ối. Biến thể ghi nhận đã được phân loại "Gây bệnh" theo ACMG, các triệu chứng lâm sàng của ca bệnh là bằng chứng bổ sung thêm dữ liệu về độ biểu hiện kiểu hình bệnh của biến thể này trong ngân hàng dữ liệu. 02 alleles có nguồn gốc từ hai bố mẹ dị hợp tử, là dạng biến thể hiếm gặp, vì vậy cần khai thác sâu hơn tiền sử gia đình để xác định hai vợ chồng có chung huyết thống hay không và xác định các đối tượng có nguy cơ mang biến thể trong gia hệ.

Tư vấn trước sinh được đặt ra cho những lần mang thai tiếp theo. Có thể lựa chọn phương pháp để tránh mang thai mắc bệnh như thụ tinh ống nghiệm và sàng lọc tiền làm tổ, hoặc chẩn đoán trước sinh cho thai bằng các phương pháp sinh thiết gai rau hoặc chọc hút dịch ối.

IV. KẾT LUẬN

Thai thiếu ối, hết ối kèm theo bất thường hình thái thận tiết niệu trên siêu âm có chỉ định chẩn đoán trước sinh các bất thường di truyền liên quan. Có thể sử dụng phương pháp bơm dung dịch Ringer lactate vào buồng ối, sau đó hút dịch ối ra để thực hiện xét nghiệm di truyền. Chúng tôi đã ghi nhận 01 trường hợp thai hết ối, không quan sát thấy bàng quang, mang 01 biến thể đồng hợp tử NM_000789.4(ACE), Exon 17, c.2503G>T (p.Glu853Ter), di truyền lặn, được phân loại là "Gây bệnh" theo Hiệp hội Di truyền Y khoa Hoa Kỳ (ACMG). Biến thể hiếm gặp, có liên quan đến loạn sản ống thận, phù hợp với triệu chứng lâm sàng của thai, là bằng chứng bổ sung thêm dữ liệu về độ biểu hiện kiểu hình bệnh cho ngân hàng dữ liệu gen.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Schreiber R, Gubler MC, Gribouval O, Shalev H, Landau D. Inherited renal tubular dysgenesis may not be universally fatal. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(12):2531-4.
- Ariel I, Wells TR, Landing BH, Sagi M, Bar-Oz B, Ron N, et al. Familial renal tubular dysgenesis: a disorder not isolated to proximal convoluted tubules. *Pediatr Pathol Lab Med*. 1995;15(6):915-22.
- Bacchetta J, Dijoud F, Bouvier R, Putet G, Gubler MC, Cochat P. [Renal tubular dysgenesis and mutation in the renin gene]. *Arch Pediatr*. 2007;14(9):1084-7.
- Gribouval O, Moriniere V, Pawtowski A, Arrondel C, Sallinen SL, Saloranta C, et al. Spectrum of mutations in the renin-angiotensin system genes in autosomal recessive renal tubular dysgenesis. *Hum Mutat*. 2012;33(2):316-26.
- Gribouval O, Gonzales M, Neuhaus T, Aziza J, Bieth E, Laurent N, et al. Mutations in genes in the renin-angiotensin system are associated with autosomal recessive renal tubular dysgenesis. *Nat Genet*. 2005;37(9):964-8.
- Quetel TA, Mejides AA, Salman FA, Torres-Rodriguez MM. Amnioinfusion: an aid in the ultrasonographic evaluation of severe oligohydramnios in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;167(2):333-6.
- Palo P, Erkkola R, Piironen O, Pirhonen J. Diagnostic transabdominal amnioinfusion in a case of anhydramnion and fetal kidney dysplasia. *Ann Chir Gynaecol Suppl*. 1994;208:94-7.
- Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17(5):405-24.

NGHIÊN CỨU CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH NGOẠI TRÚ VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CAN THIỆP TẠI KHOA KHÁM BỆNH, BỆNH VIỆN SẢN-NHI CÀ MAU NĂM 2022-2023

Dương Phú Nhân¹, Lê Nguyễn Trọng Nhân¹, Lê Thái Thanh Thảo², Nguyễn Văn Lâm²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mức độ hài lòng của người bệnh là thước đo giá trị dịch vụ y tế, giúp các nhà lãnh đạo có cái nhìn tổng quan về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh. **Mục tiêu:** 1. Khảo sát các yếu tố liên quan đến sự hài lòng của người bệnh 2. Đánh giá kết quả một số biện pháp can thiệp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 800

người bệnh đến khám tại khoa khám bệnh, bệnh viện Sản-Nhi Cà Mau. **Kết quả:** Tỷ lệ hài lòng người bệnh ngoại trú là 46,5%. Yếu tố liên quan đến hài lòng người bệnh là: khoảng cách từ nhà đến bệnh viện. Sau khi tiến hành can thiệp cải thiện mức độ hài lòng của người bệnh cụ thể, mức độ hài lòng tăng lên 99,2%. **Kết luận:** Phương pháp can thiệp mang lại hiệu quả cải thiện mức độ hài lòng của bệnh nhân. **Từ khóa:** Hài lòng người bệnh, ngoại trú, bệnh viện Sản Nhi

SUMMARY

THE SATISFACTION OF OUTPATIENTS ABOUT HEALTHCARE SERVICES AT THE DEPARTMENT OF OUTPATIENT, CAMAU OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL

Background: Patient satisfaction is a measure of

¹Bệnh viện Sản – Nhi Cà Mau

²Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Dương Phú Nhân

Email: nhanduong141@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.9.2023

Ngày duyệt bài: 3.10.2023