

biến chứng nơi cho sụn sườn có 4,76% bệnh nhân than phiền sẹo xấu nơi lấy sụn. Biến chứng tại nơi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 7,14%, trong đó 1 trường hợp nhiễm trùng điều trị thành công với kháng sinh tĩnh mạch. Park JH ghi biến chứng liên quan mảnh ghép 12%, gồm 6% nhiễm trùng và 6% cong vênh mảnh ghép.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng tạo hình mũi sụn sườn tự thân chủ yếu cho những bệnh nhân chấn thương mũi mang lại kết quả khả quan. Tạo hình đầu mũi, tạo hình sống mũi, can thiệp xương chính mũi là ba quy trình chủ yếu trong phẫu thuật. Trong tạo hình đầu mũi Extended septal graft được sử dụng tạo độ nhô và độ xoay đối với trường hợp sụn cánh lớn mỏng và yếu. Sụn sườn nguyên khối kết hợp sụn sườn cắt nhỏ phù hợp cho bệnh nhân chấn thương mũi sụp lõm thấp mũi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **SUH MK.** Atlas of Asian Rhinoplasty. Springer; 2018.
2. **Jeong JY, Ha Y, Kim S, Yang HJ, Oh SH.** Availability and Safety of Osteotomy in Esthetic Rhinoplasty of East Asian Patients. Ann Plast Surg. 2018;81(2): 141-145. doi:10.1097/ SAP.0000000000001472
3. **Koçak I, Senturk E.** Osteoplasty in Crooked

- Nose Deformity: A Novel Approach. Aesthetic Plast Surg. 2017;41(3): 628-636. doi:10.1007/s00266-017-0848-5
4. **Han SK, Chun KW, Park DK, Min BD, Kim WK.** Corrective osteotomy technique for a posttraumatic deviated nose. J Craniofac Surg. 2008; 19(2): 476-481. doi:10.1097/ SCS.0b013e31805343a3
 5. **Lee HJ, Bukhari S, Jang YJ.** Dorsal Augmentation Using Crushed Autologous Costal Cartilage in Rhinoplasty. The Laryngoscope. 2021;131(7): E2181-E2187. doi: 10.1002/ lary.29398
 6. **Hùng ĐQ.** Đánh giá kết quả tạo hình thẩm mỹ mũi bằng sụn sườn tự thân toàn bộ tại Bệnh viện Chợ Rẫy. J 108 - Clin Med Pharmacy. Published online April 26, 2023. doi: 10.52389/ ydls.v18i4.1859
 7. **Ngô Văn Công, Lê Huy Hoàng.** Ứng dụng sụn sườn nguyên tự thân trong chỉnh hình mũi chấn thương. Tạp Chí Học Việt Nam. 2023; 526(1B). doi: 10.51298/vmj.v526i1B.5480
 8. **Rohrich RJ, Durand PD, Dayan E.** Changing Role of Septal Extension versus Columellar Grafts in Modern Rhinoplasty. Plast Reconstr Surg. 2020;145(5): 927e. doi: 10.1097/ PRS.00000000000006730
 9. **Rohrich RJ, Savetsky IL, Avashia YJ.** The Role of the Septal Extension Graft. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(5):e2710. doi:10.1097/ GOX.00000000000002710
 10. **Sawh-Martinez R, Perkins K, Madari S, Steinbacher DM.** Control of Nasal Tip Position: Quantitative Assessment of Columellar Strut versus Caudal Septal Extension Graft. Plast Reconstr Surg. 2019;144(5): 772e. doi:10.1097/ PRS.00000000000006178

THỰC TRẠNG CỦA CƠN BẢO THẬN (SCLERODERMA RENAL CRISIS) TRÊN BỆNH NHÂN XƠ CỨNG BÌ TOÀN THỂ TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Lê Phạm Hùng¹, Lê Thị Liễu²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của cơn bão thận trên bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể và khảo sát các yếu tố nguy cơ của cơn bão thận. **Đối tượng và phương pháp:** 25 bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể (chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2013) có cơn bão thận (chẩn đoán theo tiêu chuẩn ISRCS, đã loại trừ tổn thương thận do các nguyên nhân khác) đến khám và điều trị tại bệnh viện Bạch Mai từ năm 2016 đến năm 2023 được đưa vào nghiên cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ của cơn bão thận (Scleroderma Renal Crisis – SRC) trên bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể là 8%; tuổi trung bình khi phát hiện

là 60,4 ± 11,8 tuổi; thời gian mắc bệnh trung bình là 2,3 ± 2,5 năm. Có tới 58% bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 1 năm. 88% bệnh nhân có tăng huyết áp, huyết áp tâm thu trung bình là 162,8 ± 25,4 mmHg. 100% bệnh nhân có triệu chứng phù và có tăng nồng độ creatinin huyết thanh với giá trị trung bình là 466,3 ± 177,5 μmol/L. Protein niệu và hồng cầu niệu được ghi nhận dương tính trong hầu hết các trường hợp (trên 88%). Có tới 64% bệnh nhân tử vong trong vòng 6 tháng. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) về tỉ lệ thiếu máu, tăng áp động mạch phổi, tràn dịch màng ngoài tim, suy tim, tuổi, thời gian mắc bệnh, liều corticoid, giảm tiểu cầu, tăng huyết áp giữa bệnh nhân có SRC và không có SRC. **Kết luận:** Đặc trưng của cơn bão thận là tổn thương thận cấp và tăng huyết áp ác tính, có tiên lượng xấu, tỉ lệ tử vong cao. Một số yếu tố nguy cơ của SRC: thiếu máu, tăng áp lực động mạch phổi, suy tim, tuổi ≥ 58, thời gian mắc bệnh < 4 năm, liều corticoid ≥ 16 mg/ngày (tính theo Methyl-Prednisolon), giảm tiểu cầu và tăng huyết áp. Giảm tiểu cầu là một yếu tố nguy cơ tiên lượng nặng cho bệnh nhân SRC (p = 0,021).

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lê Phạm Hùng

Email: lephamhung199@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.10.2023

Ngày phản biện khoa học: 13.11.2023

Ngày duyệt bài: 14.12.2023

Từ khoá: Xơ cứng bì toàn thể; Cơ bão thận.

SUMMARY

THE SITUATION OF SCLERODERMA RENAL CRISIS IN PATIENTS WITH DIFFUSE SCLERODERMA AT BACH MAI HOSPITAL

Objectives: Describe clinical and subclinical characteristics of scleroderma renal crisis (SRC) in patients with diffuse scleroderma and examine some risk factors of SRC. **Subjects and methods:** 25 patients with diffuse scleroderma (diagnosed by Classification of ACR/EULAR 2013) and symptoms of SRC (according to ISRCs standard, excluded acute kidney injury by other causes), hospitalised at Bach Mai hospital between 2016 and 2023 are included in this study. **Results:** Incidence rate of SRC is 8%. Mean age when SRC onset is 60,4 ± 11,8 years old. SRC occurs in a mean 2,3 years after systemic scleroderma (SSc) was diagnosed. 58 percent of SRC patients have duration of SSc less than 1 year. 88% patients have hypertension; mean blood pressure is approximately 162 mmHg. Oedema and rising serum creatinin occur in all patients; mean serum creatinin is 466,3 ± 177,5 µmol/L. Proteinuria and hematuria are noted in almost cases (over 88%). Mortality rate is up to 64% in 6 months. There are significant differences between two groups (SRC and no-SRC, p < 0,05) about rate of anemia, pulmonary hypertension, heart failure, age over 58 years old, duration of systemic scleroderma less than 4 years, methyl-prednisolon dose over 16 mg per day, thrombocytopenia and hypertension. **Conclusion:** Scleroderma Renal Crisis is characterized by acute kidney injury and maglinant hypertension; it has poor outcome and high mortality rate. Risk factors have been shown in this study include anemia, pulmonary hypertension, heart failure, age over 58 years old, duration of systemic scleroderma less than 4 years, methyl-prednisolon dose over 16 mg per day, thrombocytopenia and hypertension. Thrombocytopenia is one of the risk factors of poor outcome (p = 0,021). **Keywords:** Diffuse scleroderma; Scleroderma renal crisis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ cứng bì hệ thống là một bệnh lý mô liên kết qua trung gian tự miễn dịch, đặc trưng bởi sự xơ hóa của da và mạch máu, cuối cùng dẫn đến tổn thương nội tạng¹. Bệnh được phân loại thành nhiều thể: xơ cứng bì toàn thể (diffuse cutaneous Systemic Sclerosis – dcSSc) với tổn thương dày cứng da lan tỏa kèm theo tổn thương nội tạng nhiều và xơ cứng bì khu trú (limited cutaneous Systemic Sclerosis – lcSSc) với tổn thương dày cứng da khu trú ở đầu xa các chi, giới hạn ở khuỷu tay và đầu gối. Trong xơ cứng bì toàn thể, tổn thương nội tạng nặng nề và tiên lượng kém hơn so với xơ cứng bì khu trú, trong đó cơ bão thận (Scleroderma Renal Crisis – SRC) là một biến chứng tương đối hiếm gặp nhưng tiên lượng nặng, đe dọa trực tiếp tính

mạng của bệnh nhân, thường gặp hơn trong xơ cứng bì toàn thể và thường xuất hiện trong 4 năm đầu của bệnh². Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về SRC như nghiên cứu của Traub và cộng sự³ tại Hoa Kỳ trong những năm 1950, hay nghiên cứu của L. Guillevin⁴ tại Pháp năm 2011; tại Việt Nam, có nghiên cứu của Trần Thúy Hạnh⁵ năm 2007 về tổn thương thận trong bệnh xơ cứng bì hệ thống tiến triển, tuy nhiên nghiên cứu chưa tập trung mô tả về các đặc điểm của cơ bão thận, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đề cập về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu chính: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của cơ bão thận trên bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể và khảo sát các yếu tố nguy cơ của cơ bão thận.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 25 bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể (chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2013) có cơ bão thận (chẩn đoán theo tiêu chuẩn ISRCs) đến khám và điều trị tại Bv Bạch Mai từ năm 2016 đến năm 2023.

Bảng 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ cứng bì toàn thể theo ACR/EULAR 2013

Tiêu chuẩn	Mô tả	Điểm
Dày da ngón tay hai bên (từ đầu ngón đến khớp bàn ngón tay)		9
Dày da ngón tay	Sưng phù ngón tay	2
	Xơ hóa ngón tay (từ khớp gian đốt ngón gần đến khớp bàn ngón tay)	4
Tổn thương đầu ngón tay	Loét đầu ngón tay	2
	Sẹo rỗ đầu ngón tay	3
Giãn mao mạch		2
	Bất thường mao mạch giường móng	2
Tổn thương phổi	Tăng áp lực động mạch phổi	2
	Bệnh phổi kẽ	2
	Hội chứng Raynaud	3
Các tự kháng thể liên quan	Anticentromere	3
	Anti-topoisomerase I	
	Anti-RNA polymerase III	

**Bệnh nhân với tổng điểm ≥ 9 sẽ được chẩn đoán là Xơ cứng bì hệ thống*

Bảng 2: Tiêu chuẩn chẩn đoán SRC

A	A1	HATT > 140 mmHg
	A2	HATTr > 90 mmHg
	A3	HATT tăng > 30 mmHg so với HATT nền
	A4	HATTr tăng > 20 mmHg so với HATTr nền
B	B1	Tăng nồng độ creatinin huyết thanh > 50% so với creatinin nền hoặc > 120% so với giới hạn trên của người bình thường

B2	Protein niệu > 2+ bằng que thử dipstick và xác nhận bằng tỉ lệ protein/creatinin niệu > giới hạn trên
B3	Hồng cầu niệu > 2+ bằng que thử dipstick hoặc > 10 tế bào hồng cầu/vi trường
B4	Giảm tiểu cầu < 100 G/L
B5	Tan máu: xác định qua tiêu bản máu đàn hoặc sự tăng của hồng cầu lưới
B6	Bệnh não do tăng huyết áp

* HATT: huyết áp tâm thu;
HATTr: huyết áp tâm trương

*Chẩn đoán xác định SRC:

- SRC có tăng huyết áp: ít nhất 1 tiêu chuẩn nhóm A và 1 tiêu chuẩn nhóm B
- SRC không tăng huyết áp: tiêu chuẩn B1 (bắt buộc) và ít nhất 1 tiêu chuẩn còn lại của nhóm B

Tiêu chuẩn loại trừ: Viêm thận lupus; viêm mạch ANCA; tổn thương thận cấp do nguyên nhân khác; suy thận cấp do tắc nghẽn, tổn thương thận cấp do thuốc, bất thường động mạch thận...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, thu thập số liệu hồi cứu và tiến cứu

Các thông tin được thu thập:

- Thông tin chung: tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh, tiền sử bệnh kèm theo, các thuốc đang sử dụng, tình trạng sử dụng corticoid.

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: đặc điểm sinh trắc học, triệu chứng toàn thân (sốt, thiếu máu, tăng huyết áp, phù, thiếu niệu), tổn thương da, hội chứng Raynaud, chức năng thận, xét nghiệm nước tiểu, kết quả siêu âm thận – mạch thận, kết quả chụp cắt lớp vi tính phổi, xét nghiệm công thức máu, đông máu, xét nghiệm kháng thể, kết quả siêu âm tim, điện tim, xét nghiệm men tim, NT-ProBNP, diễn biến bệnh (tử vong, nguyên nhân tử vong, điều trị khi xuất viện).

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng máy tính và phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính sẽ được mô tả bằng trung bình, độ lệch chuẩn; so sánh các trung bình bằng kiểm định T-Test. Các biến định lượng được mô tả bằng tỉ lệ phần trăm; so sánh các tỉ lệ bằng kiểm định χ^2 hoặc test chính xác của Fisher. So sánh có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3: Đặc điểm chung của bệnh nhân SRC

Chỉ số	N = 25
Tỉ lệ mắc (%)	8
Tuổi (năm)	60,4 ± 11,8
Giới nữ (%)	72
Thời gian mắc bệnh (năm)	2,3 ± 2,5

Thời gian mắc bệnh < 1 năm (%)	58
Thời gian nằm viện (ngày)	13,7 ± 7,3
Thuốc (%)	
Corticoid	52
D-Penicillamine	36
Cyclophosphamide	12
Mycophenolate Mofetil	8
Azathioprine	4
Sử dụng Corticoid	
Liều trung bình đến cao (%)*	20
Trung bình liều (mg/ngày)	10,5 ± 9,1

*Liều ≥ 16mg/ngày, tính theo Methyl-Prednisolon

Nhận xét: Tỉ lệ SRC trên bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể là 8%; tuổi trung bình khi phát hiện là 60,4 ± 11,8 tuổi; thời gian mắc bệnh trung bình là 2,3 ± 2,5 năm. Có 58% bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 1 năm. Trong các thuốc đang điều trị, phổ biến nhất là corticoid và D-Penicillamine với tỉ lệ lần lượt là 52% và 36%. Liều dùng corticoid tính theo Methyl-Prednisolon trung bình là 10,5 ± 9,1 mg/ngày.

Bảng 4: Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân SRC

Chỉ số	Giá trị (N=25)
Triệu chứng toàn thân	
Thiếu máu	88
Tăng huyết áp	88
Phù	100
Thiếu niệu	100
Huyết áp tâm thu (mmHg)	162,8 ± 25,4
Huyết áp tâm trương (mmHg)	95,8 ± 14,0
BMI (kg/m ²)	18,8 ± 2,5
Nhẹ cân (%)	44
Tổn thương da	
mRSS (điểm)	21,40 ± 4,71
Tốc độ dày da (điểm/tháng)	3,81 ± 4,10
Hội chứng Raynaud (%)	96
Loét ngón (%)	36
Hoại tử ngón (%)	4

Nhận xét: 88% bệnh nhân có tăng huyết áp, huyết áp tâm thu trung bình là 162,8 ± 25,4 mmHg. Thiếu máu cũng hay gặp với tỉ lệ 88% bệnh nhân. Tổn thương da của bệnh nhân SRC thường tiến triển nhanh; điểm dày da mRSS là 21,40 ± 4,71 điểm, tốc độ dày da là 3,81 ± 4,10 điểm/tháng. 96% bệnh nhân có hội chứng Raynaud.

Bảng 5: Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân SRC

Chỉ số	Giá trị
Tổn thương thận	
Creatinin (µmol/L)	466,3 ± 177,5
Mức lọc cầu thận (ml/phút, Cock-Croft)	9,8 ± 4,8
Protein niệu (% dương tính)	100

Hồng cầu niệu (% dương tính)	88
Protein niệu 24h (g/24h)	1,04 ± 2,01
Tổn thương phổi	
Bệnh phổi kẽ (%)	68
Tăng áp lực động mạch phổi (%)	56
Rối loạn huyết học	
Giảm hồng cầu (%)	88
Giảm tiểu cầu (%)	64
Nồng độ Hemoglobin (g/L)	92,8 ± 18,0
Số lượng tiểu cầu (G/L)	137,6 ± 88,9
D-dimer (ng/mL)	4,08 ± 3,30
Kháng thể	
ANA (% dương tính)	80
Sc1-70 (% dương tính)	24
Tổn thương tim mạch	52

Nhận xét: Creatinin tăng cao, giá trị trung bình là 466,3 ± 177,5 μmol/L. Hầu hết bệnh nhân đều có protein niệu và hồng cầu niệu. Xét nghiệm huyết học có biểu hiện thiếu máu, giảm số lượng tiểu cầu và tăng nồng độ D-dimer trong máu. Kháng thể kháng nhân dương tính trong 80% trường hợp, còn kháng thể kháng Sc1-70 chỉ dương tính trong 24% số bệnh nhân. Tổn thương tim mạch xuất hiện trong 52% trường hợp.

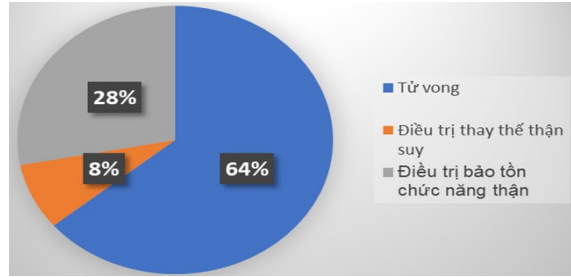
Bảng 7: Một số yếu tố nguy cơ của cơn bão thận

Chỉ số	SRC (n = 25)	Không SRC (n=276)	p	OR	95% CI
Thiếu máu	13	20	<0,001	13,9	5,6 – 34,3
TALDMP	14	55	<0,001	5,1	2,2 – 11,9
Suy tim	7	13	<0,001	7,9	2,8 – 11,5
Giới nam	7	65	0,618	1,3	0,5 – 3,2
Tuổi ≥ 58	18	137	0,032	2,6	1,1 – 6,4
Thời gian mắc bệnh < 4 năm	20	153	0,017	3,2	1,2 – 8,8
Liều Corticoid ≥ 16 mg/ngày	5	13	0,001	10,8	3,1 – 37,6
Giảm tiểu cầu	4	6	0,006	8,6	2,2 – 32,8
Tăng huyết áp	21	28	<0,001	46,5	14,9 – 145,2

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) về tỉ lệ thiếu máu, tăng áp động mạch phổi, tràn dịch màng ngoài tim, suy tim, tuổi, thời gian mắc bệnh, liều corticoid, giảm tiểu cầu, tăng huyết áp giữa bệnh nhân có SRC và không có SRC. Chưa phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ giới tính giữa hai nhóm.

Bảng 8: Một số yếu tố tiên lượng nặng của cơn bão thận

Chỉ số	Tiên lượng		p
	Tốt	Xấu	
Giới nam	2	5	1,000
Sc1-70 dương tính	1	5	0,637
Tràn dịch màng ngoài tim	5	12	1,000
Suy tim	1	6	0,626
Thiếu máu	6	16	1,000
Tiểu cầu <120 G/L	1	13	0,021
Thời gian bị bệnh ≤ 1 năm	4	13	0,64



Biểu đồ 1: Kết cục của bệnh nhân SRC trong vòng 6 tháng từ lúc khởi phát SRC

Nhận xét: Có tới 64% bệnh nhân tử vong trong vòng 6 tháng. Chỉ có 28% bệnh nhân ra viện và điều trị bảo tồn chức năng thận, được xếp vào nhóm có tiên lượng tốt.

Bảng 6: Nguyên nhân tử vong của bệnh nhân SRC

Nguyên nhân tử vong	Tỉ lệ phần trăm (n=16)
Phù phổi cấp	50
Viêm phổi bệnh viện	38
Sốc tim	6
Xuất huyết não	6

Nhận xét: Nguyên nhân tử vong chủ yếu là phù phổi cấp và viêm phổi bệnh viện.

Huyết áp tâm thu ≥180mmHg	1	7	0,362
---------------------------	---	---	-------

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của tỉ lệ giảm tiểu cầu (< 120 G/L) giữa hai nhóm tiên lượng tốt và tiên lượng xấu, p = 0,021. Các yếu tố khác chưa phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ SRC trên bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể là 8%. Tỉ lệ nữ chiếm 72%, tương tự như nghiên cứu của Traub 1983 (nữ 71%)⁶, Steen 1990 (75%)⁷. Tuổi trung bình 60,4 ± 11,8 tuổi, cao hơn các tác giả khác: Steen 1990 là 50 tuổi, Traub 1983 là 49,4 tuổi; Walker 2003 là 54 tuổi⁸. Thời gian mắc bệnh sớm, có tới 58% bệnh nhân có thời gian mắc bệnh chưa tới 1 năm. Guillevin nghiên cứu trên 91 bệnh nhân SRC cũng cho thấy thời gian mắc bệnh tương đối ngắn, tỉ lệ

bệnh nhân mắc bệnh dưới 1 năm chiếm 53%⁹.

Có 52% bệnh nhân được dùng corticoid trước khi xảy ra cơn bão thận; liều Methyl-Prednisolon trung bình là $10,5 \pm 9,1$ mg/ngày; 5 bệnh nhân được dùng liều 16mg/ngày trở lên. Nghiên cứu của De Marco năm 2002 có 56% bệnh nhân SRC điều trị corticoid trước đó, liều trung bình là $9,7 \pm 10,8$ mg¹⁰; nghiên cứu của Guillevin năm 2011 thì tỉ lệ dùng corticoid là 53%.

Tăng huyết áp chiếm 88% bệnh nhân SRC, huyết áp tâm thu trung bình là $162,8 \pm 25,4$ mmHg, huyết áp tâm thu cao nhất đo được là 220 mmHg. 12% bệnh nhân không có tăng huyết áp, nguyên nhân có thể do suy tim mất bù làm giảm cung lượng tim. Nghiên cứu của Teixeira năm 2008 thì tỉ lệ này cũng là 12%¹¹, còn Guillevin năm 2011 là 14,3%.

Về tổn thương thận, 100% bệnh nhân có tăng nồng độ Creatinin trong máu, trung bình là $466,3 \pm 177,5$ ($\mu\text{mol/L}$), kèm theo sự giảm mức lọc cầu thận: $9,8 \pm 4,8$ ml/phút. Protein niệu và hồng cầu niệu xuất hiện trong đa số trường hợp (trên 88%). Các tác giả khác cũng cho kết quả tương tự: nồng độ creatinin trong máu tăng nhanh, giảm mức lọc cầu thận, kèm theo có protein niệu và hồng cầu niệu.

Về bất thường huyết học, nghiên cứu của chúng tôi có 88% bệnh nhân thiếu máu, 64% bệnh nhân có giảm tiểu cầu. Nguyên nhân hàng đầu do bệnh lý huyết khối vi mạch (Thrombotic Microangiopathy – TMA) – tình trạng xảy ra khi các mạch máu nhỏ bị tắc nghẽn do vi huyết khối giàu tiểu cầu gây ra, làm giảm tiểu cầu do tiêu thụ và khiến các tế bào hồng cầu bị vỡ khi đi qua những mạch máu bị tổn thương. Các tác giả khác cho kết quả tỉ lệ thiếu máu thấp hơn, như Steen 1990 với 43,6%; Guillevin 2011 với 56%. Nguyên nhân có thể do bệnh nhân của chúng tôi dinh dưỡng kém hơn, thiếu sắt và tỉ lệ nhiễm ký sinh trùng cao hơn do thói quen ăn uống, sinh hoạt.

Tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương tim mạch chiếm hơn một nửa số bệnh nhân SRC (52%). Các nghiên cứu khác cũng cho thấy tổn thương tim mạch rất hay gặp trong SRC: tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương tim mạch trong nghiên cứu của Gordon năm 2019 là 23%; Guillevin cho kết quả: 38,5% bệnh nhân có viêm màng ngoài tim; 46,2% bệnh nhân có biểu hiện bất thường về tim. Walker 2003 cho thấy, suy tim xuất hiện phổ biến với tỉ lệ 56% trên các bệnh nhân SRC.

Về tiên lượng, tỉ lệ tử vong sau 6 tháng lên tới 64%. Trong nghiên cứu của các tác giả khác, tỉ lệ tử vong thấp hơn: Guillevin 2011 là 41%, Steen 1990 là 16%. Nguyên nhân có thể do

trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nhiễm trùng bệnh viện cao hơn, toàn trạng bệnh nhân kém hơn và kiểm soát huyết áp chưa tối ưu.

Về các yếu tố nguy cơ: thiếu máu, tăng áp lực động mạch phổi, suy tim, tuổi, thời gian mắc bệnh, liều cao corticoid, giảm tiểu cầu và tăng huyết áp là những yếu tố nguy cơ trong nghiên cứu của chúng tôi. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) đối với tỉ lệ những yếu tố trên giữa hai nhóm SRC và không có SRC. Về tiên lượng, giảm số lượng tiểu cầu dưới 120 G/L là một yếu tố tiên lượng nặng của bệnh ($p = 0,021$).

V. KẾT LUẬN

Cơn bão thận (Scleroderma Renal Crisis – SRC) là biến chứng nặng nề nhất của bệnh xơ cứng bì hệ thống, đặc trưng bởi tổn thương thận cấp và tăng huyết áp ác tính, khó kiểm soát, có tiên lượng xấu, tỉ lệ tử vong cao. Một số yếu tố nguy cơ của SRC: thiếu máu, tăng áp lực động mạch phổi, suy tim, tuổi ≥ 58 , thời gian mắc bệnh < 4 năm, liều corticoid ≥ 16 mg/ngày (tính theo Methyl-Prednisolon), giảm tiểu cầu và tăng huyết áp. Giảm tiểu cầu là một yếu tố tiên lượng nặng cho bệnh nhân SRC ($p = 0,021$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Woodworth TG, Suliman YA, Li W, Furst DE, Clements P.** Scleroderma renal crisis and renal involvement in systemic sclerosis. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(11): 678-691. doi: 10.1038/nrneph.2016.124
- Vaidya PN, Basyal B, Finnigan NA.** Scleroderma And Renal Crisis. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2021. Accessed June 19, 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482424>
- Traub YM, Shapiro AP, Rodnan GP, et al.** Hypertension and Renal Failure (Scleroderma Renal Crisis) in Progressive Systemic Sclerosis: REVIEW OF A 25-YEAR EXPERIENCE WITH 68 CASES. *Medicine (Baltimore).* 1983;62(6):335-352.
- Guillevin L, Bérezné A, Seror R, et al.** Scleroderma renal crisis: a retrospective multicentre study on 91 patients and 427 controls. *Rheumatol Oxf Engl.* 2012;51(3):460-467. doi:10.1093/rheumatology/ker271
- Tài liệu y học – Trung tâm Tích hợp dữ liệu – Cục Công nghệ thông tin – Bộ Y tế.** Accessed June 19, 2021. <http://tailieu.yte.gov.vn/chi-tiet-tai-lieu/gop-phan-nghien-cuu-dac-diem-lam-sang-va-can-lam-sang-cua-ton-thuong-than-trong-xo-cung-bi-he-thong-tien-trien>
- Traub YM, Shapiro AP, Rodnan GP, et al.** Hypertension and renal failure (scleroderma renal crisis) in progressive systemic sclerosis. Review of a 25-year experience with 68 cases. *Medicine (Baltimore).* 1983;62(6):3 35-352. doi:10.1097/00005792-198311000-00001
- Steen VD, Costantino JP, Shapiro AP, Medsger TA.** Outcome of renal crisis in systemic sclerosis: relation to availability of angiotensin

- converting enzyme (ACE) inhibitors. *Ann Intern Med.* 1990;113(5):352-357. doi:10.7326/0003-4819-113-5-352
8. Walker JG, Ahern MJ, Smith MD, et al. Scleroderma renal crisis: poor outcome despite aggressive antihypertensive treatment. *Intern Med J.* 2003; 33(5-6): 216-220. doi:10.1046/j.1445-5994.2003.00358.x
9. Guillevin L, Bérezné A, Seror R, et al. Scleroderma renal crisis: a retrospective multicentre study on 91 patients and 427 controls. *Rheumatol Oxf Engl.* 2012;51(3):460-467. doi:10.1093/rheumatology/ker271
10. DeMarco PJ, Weisman MH, Seibold JR, et al. Predictors and outcomes of scleroderma renal crisis: the high-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis trial. *Arthritis Rheum.* 2002;46(11):2983-2989. doi:10.1002/art.10589

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU TỶ LỆ (PREVALENCE) CÁC GEN AAD GÂY KHÁNG KHÁNG SINH NHÓM AMINOGLYCOSIDE TRÊN CÁC CHỦNG KLEBSIELLA PNEUMONIAE MẮC TRONG CỘNG ĐỒNG

Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn¹, Nguyễn Quang Huy¹,
Hồ Thị Hồng Thắm¹, Nguyễn Minh Hà^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Việc sử dụng kháng sinh để điều trị nhiễm khuẩn do *K.pneumoniae* đang gặp nhiều khó khăn vì sự đề kháng kháng sinh ngày càng mạnh mẽ. Aminoglycoside là một trong nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều trên lâm sàng, có giá thành hợp lý và có sẵn ở nhiều cơ sở y tế. Tuy vậy, sự đề kháng Aminoglycoside hiện khoảng 40-50% với cơ chế đa dạng. Dữ liệu về tần suất của các gen kháng thuốc, như *aad*, là then chốt để xây dựng xét nghiệm định hướng điều trị sớm bằng Aminoglycoside. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ một số gen nhóm *aad* gây kháng Aminoglycosides trên các chủng *K.pneumoniae* mắc trong cộng đồng nhập viện điều trị tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương trong khoảng thời gian 02-05/2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca trên các mẫu *K.pneumoniae* gây nhiễm khuẩn cộng đồng có kết quả kháng sinh đồ kháng Gentamicin và/hoặc Tobramycin, thu thập từ tháng 02-05/2023 tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương. Sự hiện diện của các gen kháng thuốc *aadB*, *aadA2* và *aadA5* được xác định bằng kỹ thuật real-time PCR. Phép kiểm Chi-square và Fisher được dùng để so sánh sự khác biệt về tỷ lệ xuất hiện các gen *aad* trên *K.pneumoniae* theo đặc điểm kháng sinh đồ và đặc điểm lâm sàng, với giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. **Kết quả:** Trong khoảng thời gian lấy mẫu, nhóm nghiên cứu đã thu thập được 38 chủng *K.pneumoniae* kháng Aminoglycoside nhiễm trong cộng đồng với tỷ lệ kháng Tobramycin là 73,7%, kháng Gentamicin là 81,6% và kháng cả 2 loại Aminoglycoside này là 55,3%. Đây đồng thời là các chủng đề kháng nhiều loại kháng sinh. Tỷ lệ toàn

kháng, kháng mở rộng và đa kháng thuốc lần lượt là 7,9%, 47,4% và 44,7%. Gen *aadA2* chiếm tỷ lệ 94,7%, kế tiếp là *aadA5* và *aadB* cùng bằng 89,5%. Các chủng *K.pneumoniae* được khảo sát đa số mang cả 3 gen (73,7%), số còn lại mang 2 gen (26,3%) kháng thuốc. Các gen *aad* không có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê với đặc điểm kháng sinh đồ và đặc điểm lâm sàng. **Kết luận:** Các chủng *K.pneumoniae* kháng Aminoglycoside trong cộng đồng luôn đi kèm với việc kháng nhiều loại kháng sinh khác và tuyệt đại đa số mang các gen *aadA2*, *aadA5* và *aadB*. Các gen *aad* không có mối liên hệ với đặc điểm kháng sinh đồ gợi ý rằng sự đề kháng Aminoglycoside có cơ chế phức tạp. Những nghiên cứu chuyên sâu hơn trong tương lai là cần thiết để xây dựng chiến lược xét nghiệm hướng dẫn sử dụng Aminoglycoside trên lâm sàng cũng như xây dựng các biện pháp phòng chống sự gia tăng đề kháng kháng sinh ở *K.pneumoniae* trong cộng đồng.

Từ khóa: gen kháng thuốc, *Klebsiella pneumoniae*, kháng Aminoglycoside, *aad*, cộng đồng.

SUMMARY

INITIAL RESEARCH OF THE PREVALENCE OF AAD GENE CAUSING AMINOGLYCOSIDE RESISTANCE IN COMMUNITY-ACQUIRED INFECTION KLEBSIELLA PNEUMONIAE

Introduction: The antibiotics treating for infections caused by *K.pneumoniae* in the community is facing many difficulties because this bacteria have increased resistance. Aminoglycoside is one of a group of antibiotics that is widely used in clinical practice with affordable price and is available in many hospitals. However, Aminoglycoside resistance is currently about 40-50% with variety mechanisms. The prevalence of resistance genes, such as *aad*, play an essential role to develop a test that guide early treatment with Aminoglycosides. **Objective:** To determine the prevalence of *aad* genes that resistance to Aminoglycosides in *K.pneumoniae* causing community-acquired infection at Nguyen Tri Phuong hospital during the period 02-05/2023. **Subjects and**

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn

Email: nhntuan@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.10.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.11.2023

Ngày duyệt bài: 14.12.2023