

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC, LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG VIÊM ĐA HỆ THỐNG Ở TRẺ EM LIÊN QUAN ĐẾN COVID-19

Hoàng Quốc Tường^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em liên quan đến Covid -19 (MIS-C) tại khoa tim mạch – khớp bệnh viện Nhi Đồng 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả 105 ca được chẩn đoán MIS- C nhập viện điều trị tại khoa tim mạch khớp bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 11/2021 đến hết tháng 3/2022. **Kết quả:** MIS – C đa số xảy ra ở lứa tuổi 5 – 11, nam chiếm ưu thế. Phần lớn trẻ có liên quan đến nhiễm Covid – 19 trong vòng 4 - 8 tuần từ lúc xác định nhiễm bệnh hoặc tiếp xúc với người bị nhiễm Covid – 19. Triệu chứng lâm sàng ghi nhận khi nhiễm Covid – 19 từ không có triệu chứng đến nhẹ và không có bệnh lý nền. 100% trẻ có sốt, biểu hiện ở đường tiêu hoá 90,5%, mắt đỏ 80,9%, phát ban da 70,5%. ¼ các trường hợp có biểu hiện nặng với hạ huyết áp hoặc sốc. Cận lâm sàng cho thấy các chỉ số viêm (CRP, tốc độ máu lắng, Ferritine, LDH, D – dimer) đều tăng cao. 50% bệnh nhân có giảm tiểu cầu ở thời điểm chẩn đoán bệnh. Hơn 2/3 các trường hợp có tổn thương tim mạch trên siêu âm tim bao gồm dẫn động mạch vành, rối loạn chức năng thất trái và tràn dịch màng ngoài tim. Biểu hiện bất thường trên điện tâm đồ hiếm gặp. Gần 50% các trẻ mắc MIS- C với thể giống Kawasaki. Điều trị bao gồm IVIG, Steroid, Aspirin, kháng đông tùy từng trường hợp. Không có ca nào tử vong và thời gian nằm viện trung bình 1 tuần. **Kết luận:** các trường hợp trẻ sau mắc COVID -19 từ 4 – 8 tuần có triệu chứng cần nghĩ đến bệnh lý MIS-C do biểu hiện lâm sàng đa dạng, dễ nhầm lẫn bệnh lý khác.

Từ khoá: Covid 19, trẻ em, MIS- C

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL, AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT RESULTS OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN

Objectives: To describe the epidemiological, clinical, paraclinical characteristic and treatment outcomes of the multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) related to Covid -19 at the Cardiology – Rheumatology department of Children's Hospital 2. **Methods:** Descriptive case series with analysis on 105 cases diagnosed with MIS -C who were admitted for treatment at the Cardiology – Rheumatology department of Children's Hospital 2

¹Đại học Y Dược TP.HCM

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Quốc Tường

Email: tuongped@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 15.2.2024

Ngày duyệt bài: 7.3.2024

from November 2021 to the end of March 2022. **Results:** MIS -C mostly occurred in children aged 5 - 11, with a higher prevalence in males. Clinical symptoms: fever (100%), gastrointestinal symptoms (90,5%), red eye (80,9%), rash (70,5%). About a quarter of the cases had severe presentations with hypotension or shock. Paraclinical findings showed elevated inflammatory marker (CRP, ERS, LDH, D - dimer). 50% of the patients had thrombocytopenia at diagnosis. More than two – thirds of the cases had cardiac involvement on echocardiography, including coronary artery dilation, left ventricular dysfunction, and pericardial effusion. Nearly 50% of children with MIS -C had Kawasaki -like symptoms. Treatment included IVIG, Steroids, Aspirin, and anticoagulants depending on the case. No deaths and the average hospital stay was one week. **Conclusion:** MIS-C occurs 4 to 8 weeks after a child has been infected with Covid-19. Therefore, when a patient presents with fever and gastrointestinal symptoms, it is important to consider MIS-C to avoid missing the diagnosis. **Keywords:** Covid-19, children, MIS-C

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Coronavirus 2019 (Covid-19) là một bệnh truyền nhiễm do coronavirus 2 (SARS-CoV-2) gây ra. Mặc dù nhiễm SARS-CoV-2 thường có biểu hiện nhẹ ở trẻ em, nhưng một số trẻ sau đó có thể có biểu hiện của một hội chứng tăng viêm đa hệ thống với các đặc điểm tương tự như hội chứng sốc nhiễm độc tố hoặc bệnh Kawasaki (KD). Hội chứng này đã được Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) xác định là hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em (MIS-C) liên quan đến Covid-19⁽³⁾. MIS-C vẫn là một trường hợp hiếm gặp, nhưng là biểu hiện nghiêm trọng liên quan Covid-19 ở trẻ em. MIS-C xảy ra khoảng 4 tuần sau khi tỷ lệ nhiễm Covid-19 cao nhất trong cộng đồng. Với biểu hiện sốt dai dẳng và các triệu chứng đường tiêu hóa là những triệu chứng phổ biến nhất. Các trường hợp nặng có thể gây sốc giãn mạch hoặc sốc tim cần phải hồi sức bù dịch, hỗ trợ cơ bóp, những trường hợp nặng hơn có thể cần hỗ trợ thở máy và chạy tuần hoàn ngoài cơ thể. Các phương pháp điều trị nhằm mục đích đảo ngược phản ứng viêm bằng cách sử dụng thuốc điều hòa miễn dịch, trong đó globulin miễn dịch tĩnh mạch, steroid và các chất điều hòa miễn dịch khác thường được sử dụng nhất. Hầu hết các bệnh nhân hồi phục trong vòng vài ngày đến vài tuần và tử vong là rất hiếm khoảng 1,7 – 2%. Từ tháng 11 năm 2021, Bộ Y Tế Việt Nam

đã ban hành hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid-19 ở trẻ em, trong đó có hướng dẫn điều trị trẻ em mắc bệnh lý MIS-C liên quan Covid-19⁽¹⁾. Tại Thành phố Hồ Chí Minh, sau khi trải qua đợt dịch đỉnh điểm kéo dài vào nửa cuối năm 2021, chúng tôi cũng đã ghi nhận những trường hợp trẻ nhập viện vào Bệnh viện Nhi Đồng 2 có bệnh cảnh MIS-C này với nhiều mức độ nặng khác nhau, trong đó ghi nhận tỷ lệ lớn bệnh nhân có biểu hiện tổn thương tim mạch. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này nhằm khái quát lại về các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán và kết quả điều trị MIS-C tại khoa tim mạch – khớp bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhi từ 1 tháng – 16 tuổi nhập viện khoa tim mạch khớp, Bệnh viện Nhi Đồng 2 TPHCM với chẩn đoán MIS-C từ tháng 11 năm 2021 đến hết tháng 3 năm 2022.

Tiêu chí chọn vào: tất cả bệnh nhi từ 1 tháng – 16 tuổi mắc MIS-C được chẩn đoán xác định và điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y Tế Việt Nam tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 11 năm 2021 đến hết tháng 03 năm 2022

Tiêu chuẩn chẩn đoán MIS-C liên quan đến Covid-19 khi có các dấu hiệu sau:

- Sốt ≥ 1 ngày VÀ có 02 trong các dấu hiệu:
 - + Ban đỏ hoặc xung huyết giác mạc hoặc phù nề niêm mạc miệng, bàn tay, chân;
 - + Hạ huyết áp hoặc sốc;
 - + Suy giảm chức năng tim, tổn thương màng tim, viêm màng ngoài tim, bất thường mạch vành xác định qua siêu âm, tăng proBNP, Troponin;
 - + Rối loạn đông máu (PT, APTT, D-dimer cao);
 - + Rối loạn tiêu hóa cấp tính (ỉa chảy, đau bụng, nôn);
- VÀ có tăng các chỉ số viêm (CRP, máu lắng, procalcitonin);
- VÀ không do các căn nguyên nhiễm trùng khác;
- VÀ có bằng chứng của nhiễm vi rút SARS-CoV-2 hoặc tiếp xúc gần với người mắc Covid-19 trong vòng 2-6 tuần (XN Real-time RT-PCR hoặc kháng thể kháng SARS-CoV-2 dương tính).

Tiêu chí loại ra:

• Không còn chẩn đoán MIS-C tại thời điểm xuất viện

• Trẻ sơ sinh mắc MISC

Cỡ mẫu: lấy trọn.

Xử lý và phân tích số liệu: Toàn bộ bệnh

án mẫu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng: tần số (tỷ lệ phần trăm) và được so sánh bằng phép kiểm chi bình phương (χ^2) hoặc Fisher's exact (nếu trên 20% số ô trong bảng 2x2 có tần suất kỳ vọng nhỏ hơn 5). Các biến liên tục được kiểm định phân phối chuẩn bằng phép kiểm Kolmogorov-Smirnov khi cỡ mẫu lớn hơn 50 hoặc phép kiểm Shapiro-Wilk khi cỡ mẫu nhỏ hơn 50; được coi là có phân phối chuẩn khi mức ý nghĩa (Sig.) lớn hơn 0,05. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được mô tả bằng: trung bình \pm độ lệch chuẩn), và được so sánh bằng phép kiểm Student t. Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng: trung vị (tứ phân vị thứ nhất – tứ phân vị thứ ba) hoặc trung vị (GTNN - GTLN), và được so sánh bằng phép kiểm Mann-Whitney U. Giá trị $p < 0,05$ được xem có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dịch tễ học. Tuổi lúc được xác định chẩn đoán: tuổi trung bình lúc được xác định chẩn đoán là $5,9 \pm 2,3$ tuổi, thấp nhất là 1 tuổi, và lớn nhất là 15 tuổi.

Giới tính: tỷ lệ bé trai mắc bệnh MIS-C là 69,5% (cao gấp 2,3 lần so với bé gái).

Thời gian từ lúc nhiễm hoặc tiếp xúc với Covid-19 đến lúc được chẩn đoán xác định MIS-C: thời gian từ lúc nhiễm hoặc tiếp xúc với Covid-19 đến khi được chẩn đoán xác định MIS-C trung bình là $42,8 \pm 12,3$ ngày, sớm nhất là 21 ngày, và muộn nhất là 68 ngày. Phần lớn (73,3%) trẻ mắc hội chứng viêm đa hệ thống liên quan Covid-19 xảy ra sau 4 – 8 tuần từ lúc xác định nhiễm bệnh hoặc tiếp xúc với người bị nhiễm Covid-19.

Bệnh lý nền kèm theo: hầu hết (99,9%) trẻ mắc hội chứng viêm đa hệ thống liên quan Covid-19 điều trị tại khoa Tim mạch Bệnh viện Nhi Đồng 2 đều là trẻ khoẻ mạnh, không mắc bệnh lý nền trước đó.

Tiền căn ghi nhận liên quan Covid-19.

Bảng 1: Ghi nhận tiền căn liên quan Covid-19

Đặc điểm	Số ca (%)
Nhiễm bệnh Covid-19	77 (73,3)
Không triệu chứng	12 (11,5)
Mức độ nhẹ	65 (61,8)
Mức độ trung bình	0 (0)
Mức độ nặng	0 (0)
Mức độ nguy kịch	0 (0)
Tiếp xúc người bị bệnh	16 (15,2)
Không rõ	12 (11,5)
Định lượng kháng thể (+)	12 (11,5)

Đã chích vaccine ngừa SARS-CoV-2 trước khi khởi phát bệnh	5 (4,8)
---	---------

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị hội chứng viêm đa hệ thống liên quan Covid-19

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng lúc chẩn đoán xác định

Đặc điểm lâm sàng	Số ca (%)
Sốt	105 (100)
Triệu chứng tiêu hoá	95 (90,5)
Tiêu chảy	84 (80,0)
Nôn ói	80 (76,0)
Đau bụng	76 (73,3)
Mắt đỏ	85 (80,9)
Phát ban da	74 (70,5)
Môi đỏ	57 (54,3)
Xuất huyết kết mạc	54 (51,4)
Triệu chứng hô hấp	52 (49,5)
Ho	52 (49,5)
Khó thở	7 (6,7)
Đau ngực	7 (6,7)
Phù chi	48 (45,7)
Hạch cổ	19 (18,1)
Sốc / hạ huyết áp	18 (17,1)

Bảng 3: Đặc điểm cận lâm sàng lúc chẩn đoán xác định

Đặc điểm	TB ± ĐLC	Số ca (%)
WBC (K/ul)	11,0 ± 5,1	--
Neutrophil (K/ul)	8,3 ± 3,8	--
Lympho (K/ul)	1,9 ± 0,8	--
Hb (g/dl)	11,3 ± 4,2	--
PLT (K/ul)	168,0 ± 50,7	--
PLT < 150 K/ul	--	22 (20,9)
PLT < 100 K/ul	--	19 (18,1)
PLT < 50 K/ul	--	0 (0)
CRP (mg/l)	140,5 ± 40,8	--
Máu lắng (mm, n = 72)	52,4 ± 21,3	--
D-dimer (µg/ml)	4,2 ± 1,6	--
Fibrinogen (mg/l)	5,6 ± 1,5	--
Ferritine (µg/l), TV [KTV]	574,0 [339-1997]	--
LDH (UI/L)	369,3 ± 69,2	--
Tăng Troponin (> 0,01 ng/ml)	--	56 (53,3)
Tăng men gan	--	8 (7,6)
Rối loạn chức năng thận	--	0 (0)
Cấy máu dương tính	--	2 (1,9)
PCR/test nhanh SARS-CoV-2 dương tính	--	0 (0)
Thể lâm sàng	Số ca (%)	
Đơn thuần	41 (39,1)	
Giống Kawasaki	46 (43,8)	
Sốc / suy đa tạng	18 (17,1)	

Bảng 4: Kết quả điều trị

Phương pháp điều trị	Số ca (%)
Nhập CCHS	18 (17,1)
Hô trợ hô hấp	18 (17,1)
Oxy canula	11 (10,4)
NCPAP	5 (4,8)
Thở máy	2 (1,9)
Vận mạch	18 (17,1)
IVIG + corticoid	51 (48,5)
Corticoid đơn độc	54 (51,5)
IVIG đơn độc	0 (0)
Aspirin	64 (61,0)
Thời gian sử dụng (tuần), TV [KTV]	5 [4 – 6]
Enoxaparin	41 (39,0)
Liệu pháp sinh học	0 (0)
ECMO	0 (0)
Lọc máu	0 (0)
Kết quả điều trị	Kết quả TB ± ĐLC
Thời gian nằm CCHS (ngày)	4,5 ± 2,1
Thời gian hô trợ hô hấp (ngày)	3,7 ± 1,3
Thời gian dùng vận mạch (ngày)	2,8 ± 1,1
Thời gian nằm viện (ngày)	7,8 ± 2,4
Tử vong, số ca (%)	0 (0)

Bảng 5: Sự khác biệt trên các chỉ số viêm trước và sau điều trị

Đặc điểm	Trước điều trị TB ± ĐLC	Trước xuất viện TB ± ĐLC	Giá trị P
WBC (K/ul)	11,0±5,1	16,6±7,3	0,013
PLT (K/ul)	168,0±50,7	502,0±211,7	<0,001
CRP (mg/l)	140,5±40,8	14,8±5,6	<0,001
Máu lắng (mm, n=72)	52,4±21,3	36,7±12,6	0,016
D-dimer (µg/ml)	4,2±1,6	1,2±0,5	<0,001
Fibrinogen (mg/l)	5,6±1,5	3,6±0,9	0,022
Ferritine (µg/l)	1589,7 ±574,1	724,5 ±303,2	0,004
LDH (UI/L)	369,3±69,2	76,5±18,2	<0,001

IV. BÀN LUẬN

Trong dân số nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy bệnh MIS – C gặp ở trẻ em nam nhiều hơn nữ với tỉ lệ nam/ nữ= 2,3. Độ tuổi trung bình lúc xác định chẩn đoán trong nhóm dân số nghiên cứu là 5,9 ± 2,3 (1,0 – 15,0) tuổi; trong đó chiếm ứu thể là nhóm từ 5- 11 tuổi (48,6%). Chỉ có 13 trường hợp trẻ > 11 tuổi. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của N.T.N. Phùng⁽²⁾ (55,3%) hay nghiên cứu của Leora R Feldstein và cộng sự năm 2021 (40,8%)⁽⁷⁾. Cơ chế giải thích cho việc này chưa rõ.

Đối với chẩn đoán bệnh MIS-C thì việc xác định thời điểm nhiễm hoặc tiếp xúc Covid - 19 rất quan trọng. Nghiên cứu của chúng tôi cho

thấy phần lớn trẻ mắc MIS – C trong vòng 4 – 8 tuần từ lúc xác định nhiễm bệnh hoặc tiếp xúc với người bị nhiễm Covid-19. Kết quả cho thấy tương tự với các báo cáo trên thế giới với đa số bệnh nhân nhập viện trong khoảng 4-6 tuần sau đợt cấp sốt. Đây cũng là một đặc điểm gợi ý để chẩn đoán MIS - C. Kết quả này gợi ý rằng MIS-C là một biểu hiện qua trung gian miễn dịch hơn là một tình trạng nhiễm trùng cấp tính. Đa số các ca trong nghiên cứu của chúng tôi được ghi nhận có mắc Covid-19 trước đó (73,3%). Tuy nhiên, ¼ các trường hợp được chẩn đoán dựa vào tiền căn có tiếp xúc với thành viên trong gia đình mắc bệnh Covid-19. Đặc biệt, có 12 trường hợp không rõ tiền căn liên quan Covid-19 trước đó. Sau đó, những bệnh nhân này được xác định bằng phương pháp định lượng kháng thể (+) với SARS-CoV-2 để hỗ trợ chẩn đoán MIS - C. Ngoài ra, chúng tôi còn ghi nhận 5 trường hợp đã được chích vaccin ngừa SARS – CoV – 2. Nhưng sau đó, các ca này cũng được xác định có nhiễm Covid – 19. Như vậy là 100% bệnh nhân ghi nhận có nhiễm hoặc tiếp xúc với Covid- 19. Theo ghi nhận, trong đợt nhiễm Covid- 19 trước đó thì các bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng từ không triệu chứng đến triệu chứng nhẹ. Không có trường hợp nào biểu hiện triệu chứng nặng.

Tất cả các ca đều ghi nhận sốt lúc chẩn đoán xác định MIS-C, các triệu chứng lâm sàng khá tương đồng với bệnh Kawasaki, trong đó nổi bật là các triệu chứng ở đường tiêu hoá là thường gặp nhất (90,5%), kể đến là mắt đỏ (80,9%), phát ban da (70,5%), môi đỏ (54,3%), triệu chứng hô hấp (49,5%). Đặc điểm này phù hợp với nghiên cứu của Elizabeth Whittaker⁽¹⁰⁾ trên 58 trẻ viêm đa hệ thống từ 8 bệnh viện ở nước Anh với tất cả các trường hợp đều có sốt, ói (45%), đau bụng (53%), tiêu chảy (52%), ban da (52%) và viêm kết mạc (45%). Ashlesha Kaushik tiến hành một nghiên cứu gộp từ 328 bài báo cáo trên 655 trẻ MIS-C có liên quan đến COVID-19 từ 1/2020 đến 7/2020 cũng ghi nhận sốt là triệu chứng thường gặp nhất⁽⁸⁾.

Chúng tôi ghi nhận có ¼ các trường hợp có biểu hiện nặng như hạ huyết áp hoặc sốc. Đau ngực cũng là triệu chứng đáng chú ý, đặc biệt ở những trẻ lớn. 7 bệnh nhân đau ngực trong nghiên cứu này đều có tổn thương tim và hạ huyết áp. Triệu chứng đường hô hấp chủ yếu là ho (49,5%), kể đến là khó thở (6,7%). Hình ảnh trên X quang ngực hầu hết là bình thường hoặc có tổn thương phổi nhẹ. 18 trường hợp cần phải hỗ trợ hô hấp; trong đó có 2 trường hợp phải thở máy. Phương pháp hỗ trợ hô hấp trong những trường hợp này có vai trò như một biện

pháp điều trị hỗ trợ trong hồi sức sốc, chứ không phải do suy hô hấp. Nghiên cứu của Ashlesha Kaushik cũng ghi nhận tỉ lệ thông khí cơ học phổi là 15%, cao hơn so với nghiên cứu chúng tôi.

Tất cả các trường hợp đều có kết quả PCR hoặc test nhanh SARS-CoV-2 âm tính tại thời điểm chẩn đoán. Mặc dù cơ chế của MIS-C chưa được hiểu đầy đủ, nhưng những nghiên cứu gần đây cho thấy tình trạng đáp ứng miễn dịch bất thường ở những bệnh nhân MIS-C. Trên cận lâm sàng biểu hiện bằng sự tăng cao của các chỉ số viêm (CRP, ferritin, procalcitonin) và rối loạn đông cầm máu (nồng độ D-dimer tăng cao). Đây là những bất thường cận lâm sàng thường gặp và là một trong những tiêu chí quan trọng trong định nghĩa ca bệnh MIS-C của CDC/WHO. Tuy nhiên, các bất thường này trở về giá trị bình thường sau khi bệnh nhân được điều trị.

Tại thời điểm chẩn đoán, giá trị bạch cầu trung bình là $11,0 \pm 5,1 \times 1000/\text{mm}^3$; CRP trung bình và trung vị tương ứng là $140,5 \pm 40,8$ mg/dl và $144,9$ mg/dl; Ferritin trung bình là $1589,7 \pm 574,1$ ug/l và procalcitonin máu tăng trên 50% các trường hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, D-dimer có giá trị trung bình rất cao là $4,2 \pm 1,6$ ug/ml. 8 trường hợp tăng men gan. Chức năng thận và điện giải bình thường ở tất cả bệnh nhân. Nghiên cứu của tác giả N.T.N. Phùng cũng cho kết quả tương tự với D-dimer tăng $> 0,5$ ug/ml ở tất cả các trường hợp. Tuy nhiên, nghiên cứu này báo cáo có 4 trường hợp tăng men gan > 100 UI/L. Elizabeth Whittaker báo cáo CRP trung vị là 229 mg/L, ferritin trung vị 610 ug/L.

Tổn thương tim mạch của MIS-C rất đa dạng; trong đó, giảm chức năng thất trái thường gặp ở bệnh nhân MIS-C, được báo cáo lên đến 56% ở bệnh nhân MIS-C⁽⁹⁾. Đặc điểm này khác với bệnh KD, hiếm khi giảm chức năng cơ tim. Do đó, siêu âm tim là một phương tiện chẩn đoán quan trọng trong xử trí cấp cứu MIS-C. Siêu âm tim có thể phát hiện sớm tình trạng suy giảm chức năng thất trái và đánh giá khả năng đáp ứng dịch của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương tim được quan sát thấy ở 72 trường hợp (68,6%); trong đó có 26 trường hợp có rối loạn chức năng thất trái (24,8%); 45 trường hợp dẫn vành (42,8%) và 10 trường hợp có tràn dịch màng ngoài tim (9,5%). Đa số các ca dẫn vành nhẹ, không ghi nhận ca nào dẫn lớn mạch vành. Trên siêu âm tim, chúng tôi ghi nhận có một phần tư các trường hợp rối loạn chức năng tâm trương thất trái mức độ từ nhẹ đến trung bình; không có trường hợp rối loạn chức năng tâm trương nặng. 17,1% bệnh nhân cần dùng thuốc tăng co bóp

cơ tim hoặc vận mạch. Thuốc vận mạch được sử dụng là adrenaline, noradrenaline; trong khi đó, thuốc tăng co bóp cơ tim được sử dụng là dobutamine. Khi có bằng chứng về rối loạn chức năng thất trái, epinephrine được ưu tiên hơn noradrenaline. Việc sử dụng milrinone có thể hữu ích ở trẻ em bị rối loạn chức năng thất trái nặng. Nghiên cứu của N.T.N Phùng cho thấy 33% có dẫn vành, 12% có giảm chức năng co bóp cơ tim (EF) và 9,2% vừa dẫn vành và giảm co bóp (EF). Có 18,4% bệnh nhân cần dùng thuốc tăng co bóp cơ tim/vận mạch. Kết quả này khá tương đồng so với nghiên cứu của chúng tôi.

Troponin I cũng là một đặc điểm quan trọng. Tỷ lệ tăng troponin I của chúng tôi khá cao so với kết quả nghiên cứu của tác giả N.T.N. Phùng (53,3%, so với 6,6%). Điều này giải thích tỷ lệ tổn thương tim trong nghiên cứu này khá cao. Các báo cáo cho rằng, nồng độ troponin tăng cao liên quan đến kết cục xấu ở bệnh nhân Covid-19 và có thể phản ánh mức độ đáp ứng viêm hệ thống và ảnh hưởng đến cơ tim. Có 37 trường hợp được đo điện tâm đồ và đa số có kết quả bình thường; chỉ 3 trường hợp có bất thường trên điện tâm đồ. Nghiên cứu Elizabeth Whittaker trên 58 trẻ viêm đa hệ thống ghi nhận 29 trường hợp (50%) có sốc với tăng troponin I cần phải sử dụng thuốc vận mạch và dịch truyền. Nghiên cứu của Ashlesha Kaushik báo cáo 40% trường hợp cần phải sử dụng vận mạch và 15% cần phải thông khí nhân tạo.

Thời gian nằm hồi sức cấp cứu của trẻ mắc hội chứng viêm đa hệ thống liên quan Covid-19 trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối ngắn, trung bình $4,5 \pm 2,1$ ngày, ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 9 ngày, ca bệnh phải nằm viện dài ngày là trường hợp nhập viện với tình trạng sốc và kèm nhiễm trùng huyết, viêm phổi nặng phải thở máy. Thời gian nằm hồi sức lâu chủ yếu ở nhóm trẻ có tổn thương chức năng co bóp cơ tim nặng, sốc hay suy đa cơ quan. Điều này cho thấy tổn thương tim đóng vai trò quan trọng trong diễn tiến nặng của bệnh nhân. Vì vậy, việc khảo sát chức năng co bóp cơ tim nên được thực hiện ngay khi bệnh nhân nhập viện và đánh giá lại thường xuyên trong thời gian điều trị.

Hầu hết các trường hợp hỗ trợ hô hấp đều với thời gian ngắn, trung bình là $3,7 \pm 1,3$ ngày, chủ yếu do tình trạng sốc hơn là tổn thương phổi. Có 2 trường hợp cần thở máy đều trong bệnh cảnh sốc hoặc suy đa cơ quan và có kèm viêm phổi nặng – nhiễm trùng huyết. Trong nghiên cứu của N.T.N. Phùng có 16/76 ca cần hỗ trợ hô hấp, trong đó chỉ có 2 ca cần thở máy trong bệnh cảnh sốc hơn là tổn thương phổi.

Những trường hợp sốc và /hoặc tổn thương chức năng co bóp cơ tim, thuốc vận mạch là cần thiết trong điều trị. Tuy nhiên, thời gian dùng vận mạch ở những bệnh nhân này cũng tương đối ngắn, trung bình là $2,8 \pm 1,1$ ngày. Hầu hết các bệnh nhân được cai máy thở sớm khi tình trạng sốc cải thiện; giảm và ngưng vận mạch sau 2 – 3 ngày sau khi sử dụng IVIG và corticoid. Điều này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu tổng quan hệ thống của Ahmed M. là mặc dù có tới 71% trẻ phải nhập hồi sức và 60,1% trẻ cần hồi sức với vận mạch và dịch, hầu hết đều cải thiện nhanh chóng sau khi dùng IVIG và corticoid.

Thời gian nằm viện tương đối ngắn, trung bình là $7,8 \pm 2,4$ ngày. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của N.T.N. Phùng tại Việt Nam (7,2 ngày), Chakraborty (5-9,5 ngày) và dài hơn so với nghiên cứu của Capone là 5 ngày [khoảng tứ vị 4-7 ngày] (4). Điều này cho thấy đây là một bệnh lý cấp tính có đáp ứng điều trị khả quan.

Không có ca nào tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của N.T.N. Phùng tại Việt Nam và nhiều nghiên cứu khác trên thế giới (5). Điều này chứng tỏ hội chứng viêm đa hệ thống liên quan Covid-19 ở trẻ em là một tình trạng bệnh lý có kết cục tốt nếu được chẩn đoán, điều trị đúng và kịp thời.

Số lượng bạch cầu máu sau khi điều trị tăng cao hơn so với trước khi điều trị ($16,6 \pm 7,3 \times 1000/\text{mm}^3$ so với $11,0 \pm 5,1 \times 1000/\text{mm}^3$), chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của N.T.N. Phùng tại Việt Nam và nghiên cứu khác trên thế giới (6). Tuy nhiên, các dấu hiệu lâm sàng cũng như các chỉ số viêm khác đều cải thiện sau khi điều trị. Vì vậy, chúng tôi cho rằng có lẽ bạch cầu máu tăng là do sử dụng corticoid hơn là do nhiễm trùng. Cơ chế tăng bạch cầu máu do corticoid bao gồm giảm sự bám dính bạch cầu đa nhân trung tính vào thành mạch, làm chậm thời gian di chuyển của bạch cầu từ hệ tuần hoàn vào các mô cơ thể và tăng phóng thích các bạch cầu non từ tủy xương vào dòng máu. Hiện tượng này có thể bắt đầu xảy ra trong vòng 24 giờ sau khi sử dụng glucocorticoid. Đây là một điểm cần lưu ý để tránh chẩn đoán quá mức tình trạng nhiễm trùng huyết hay phản ứng viêm toàn thân nếu chỉ đơn thuần dựa vào bạch cầu máu mà không kết hợp với lâm sàng và các chỉ số viêm khác.

Số lượng tiểu cầu có xu hướng thấp ở thời điểm trước khi điều trị ($168,0 \pm 50,7 \times 1000/\text{mm}^3$). Kết quả này tương đồng với nghiên

cứ của N.T.N.Phung ($179 \times 1000/\text{mm}^3$) và Capone là ($172 \text{ k}/\text{mm}^3$). Đặc điểm này khác với bệnh Kawasaki. Đây cũng là một đặc điểm gợi ý phân biệt hai bệnh lý trên. Tiểu cầu có xu hướng tăng cao dần tại thời điểm sau điều trị là $502,0 \pm 211,7 \text{ k}/\text{mm}^3$, giống với nghiên cứu của N.T.N.Phung $407,7 \text{ k}/\text{mm}^3$ và nghiên cứu của Capone tại thời điểm 2 tuần trung vị là $463 \text{ K}/\mu\text{L}$ [khoảng tứ vị: 375–541]. Hiện tượng tăng tiểu cầu sau điều trị này giống với tăng tiểu cầu trong Kawasaki thường vào bắt đầu vào tuần thứ hai và đạt cực đại vào tuần thứ ba với số lượng trung bình là $700 \text{ k}/\text{mm}^3$. Vì vậy, việc sử dụng aspirin liều 3-5mg/kg/ngày là cần thiết để phòng ngừa biến chứng tắc mạch cho tới khi tiểu cầu về bình thường và kích thích mạch vành bình thường sau ít nhất 4 tuần kể từ thời điểm chẩn đoán theo khuyến nghị phiên bản 3 năm 2022 của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR = American College of Rheumatology).

Các chỉ số viêm như CRP, tốc độ máu lắng, ferritin, fibrinogen, LDH đều tăng cao vào thời điểm trước điều trị (CRP $140,5 \pm 40,8 \text{ mg/L}$, tốc độ lắng máu $52,4 \pm 21,3 \text{ mm}$, fibrinogen $5,6 \pm 1,5 \text{ mg/L}$, ferritin $1589,7 \pm 574,1 \text{ ug/L}$, LDH $369,3 \pm 69,2 \text{ UI/L}$). Tuy nhiên, tất cả các chỉ số viêm này đều cải thiện về lại giá trị bình thường sau điều trị, tương tự với nghiên cứu của N.T.N.Phung và Capone tại thời điểm 2 tuần sau xuất viện. Điều này phù hợp với cơ chế bệnh sinh của MIS-C và gợi ý có thể dùng các chỉ số viêm này để theo dõi đáp ứng điều trị trong giai đoạn cấp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, D-dimer tăng trước điều trị và cải thiện sau khi điều trị ($4,2 \pm 1,6 \text{ ug/ml}$ so với $1,2 \pm 0,5 \text{ ug/ml}$). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của N.T.N.Phung và Capone. D-dimer tăng cao gấp 5 lần giới hạn trên của giá trị bình thường là một yếu tố nguy cơ độc lập của thuyên tắc trong MIS-C. Tuy nhiên, chỉ số này giảm nhanh sau điều trị nên bệnh nhân thường không cần sử dụng kháng đông lâu dài.

V. KẾT LUẬN

Qua theo dõi 105 năm bệnh nhân được chẩn đoán MIS – C từ tháng 11/2021 đến tháng 06/2022, chúng tôi đưa ra một số kết luận như sau: Bệnh MIS – C đa số xảy ra ở lứa tuổi 5 – 11; giới tính nam chiếm ưu thế. Phần lớn các trẻ có liên quan đến nhiễm Covid – 19 trong vòng 4 - 8 tuần từ lúc xác định nhiễm bệnh hoặc tiếp xúc với người bị nhiễm Covid – 19. Triệu chứng lâm sàng ghi nhận khi nhiễm Covid – 19 từ không có triệu chứng đến nhẹ và không có bệnh

lý nền. Biểu hiện lâm sàng tương đối đa dạng, trong đó biểu hiện ở đường tiêu hoá là thường gặp nhất (90,5%). ¼ các trường hợp có biểu hiện nặng với hạ huyết áp hoặc sốc. Cận lâm sàng cho thấy các chỉ số viêm (CRP, tốc độ máu lắng, Ferritine, LDH, D – dimer) đều tăng cao. 50% bệnh nhân có giảm tiểu cầu ở thời điểm chẩn đoán bệnh. Hơn 2/3 các trường hợp có tổn thương tim mạch trên siêu âm tim bao gồm dẫn động mạch vành, rối loạn chức năng thất trái và tràn dịch màng ngoài tim. Biểu hiện bất thường trên điện tâm đồ hiếm gặp. Gần 50% các trẻ mắc MIS- C với thể giống Kawasaki. Điều trị bao gồm IVIG, Aspirin, kháng đông tùy từng trường hợp. Vận mạch được sử dụng trong trường hợp hạ huyết áp hoặc sốc với Dobutamin hoặc Noradrenalin. Thời gian nằm viện trung bình 1 tuần; trong đó, một số trường hợp cần nằm hồi sức và hỗ trợ thông khí cơ học cũng trong thời gian ngắn (dưới 1 tuần).

VI. KIẾN NGHỊ

Các trường hợp trẻ sau mắc Covid -19 từ 4 – 8 tuần có triệu chứng cần chú ý bệnh lý MIS-C do biểu hiện lâm sàng đa dạng, dễ nhầm lẫn bệnh lý khác. Cần có những nghiên cứu tiến cứu theo dõi lớn hơn để đánh giá tổn thương tim mạch ở những bệnh nhân MIS – C trong và sau giai đoạn cấp tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 ở trẻ em (Bộ Y Tế)** (2021)
2. **N.T.N.Phung, T.T.Tran, T.H.Nguyen, T.M.T.Nguyen.** Cardiovascular injury and clinical features of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) related to Covid-19 in Vietnam. *Pediatrics and Neonatology.* 2022;63:569-574.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020.
4. **Capone CA, Misra N, Ganigara M, et al.** Six Month Follow-up of Patients With Multi-System Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics.* 2021;148(4):e2021050973.
5. **Chakraborty A, Johnson JN, Spagnoli J, et al.** Long-Term Cardiovascular Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19 Using an Institution Based Algorithm. *Pediatric Cardiology.* 2023/02/01 2023;44(2): 367-380. doi:10.1007/s00246-022-03020-w
6. **Farooqi KM, Chan A, Weller RJ, et al.** Longitudinal Outcomes for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics.* Aug 2021;148(2)
7. **Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al.** Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. Jul 23 2020; 383(4):334-346.

8. **Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S.** A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. The Pediatric infectious disease journal. Nov 2020;39(11):e340-e346.
9. **Loke YH, Berul CI, Harahsheh AS.** Multisystem inflammatory syndrome in children:

- Is there a linkage to Kawasaki disease? Trends in cardiovascular medicine. Oct 2020;30(7):389-396.
10. **Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al.** Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. Jama. Jul 21 2020;324(3):259-269.

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH VÀ PHÂN LOẠI NHÂN GIÁP TRÊN SIÊU ÂM

Đào Hải Long¹, Đỗ Anh Tuấn¹

TÓM TẮT

Mục đích: Mô tả đặc điểm hình ảnh và phân loại nhân giáp trên siêu âm. **Phương pháp:** Nghiên cứu thống kê mô tả loạt ca bệnh, gồm 500 bệnh nhân (BN) có nhân giáp trên siêu âm tại Bệnh viện Tai mũi họng Trung ương từ tháng 1 năm 2023 đến tháng 7 năm 2023. **Kết quả:** 500 BN với độ tuổi từ 11 đến 91 (trung bình: 48); 106 nam (21%) và 394 nữ (79%); 340 BN đa nhân giáp (68%) và 160 BN đơn nhân giáp (32%). Vị trí nhân giáp: 96,4% thùy giáp hai bên; 73% nhân giáp kích thước <10mm; 55,6% nhân giáp TIRADS 1 và TIRADS 2. **Kết luận:** Nhân giáp thường gặp nhất ở độ tuổi 40-59, nữ nhiều hơn nam. Vị trí thường gặp là thùy giáp hai bên. Kích thước thường gặp dưới 10mm. Nhân giáp không nghi ngờ ác tính trên siêu âm >50%.

Từ khóa: Nhân giáp, siêu âm, ACR TIRADS 2017.

SUMMARY

IMAGING CHARACTERISTICS AND CLASSIFICATION OF THYROID NODULES ON ULTRASOUND

Purpose: Describe characteristics and classification of thyroid nodules on ultrasound. **Methods:** Description statistics of case series, including 500 patients with thyroid nodules on ultrasound at the national otorhinolaryngology hospital from January 2023 to July 2023. **Results:** 500 patients with ages ranging from 11 to 91 (mean: 48); 106 males (21%) and 394 females (79%); 340 patients with multiple thyroid nodules (68%) and 160 patients with single thyroid nodules (32%). Location of thyroid nodules: 96.4% of bilateral thyroid lobes; 73% of thyroid nodules are <10mm in size; 55.6% of thyroid nodules are TIRADS 1 and TIRADS 2. **Conclusion:** Thyroid nodules are most common at the age of 40-59, more common in women than men. The common location is the thyroid lobes on both sides. Common size is less than 10mm. Thyroid nodules not suspected of malignancy on ultrasound >50%.

Keywords: Thyroid nodules, ultrasound, ACR TIRADS 2017.

¹Bệnh viện Tai mũi họng Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Đào Hải Long

Email: drlong2309@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 11.3.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuyến giáp là tuyến nội tiết lớn nhất của cơ thể với nhiều chức năng quan trọng. Nhân giáp được đề cập là khối u trong tuyến giáp phát triển từ các tế bào tuyến giáp. Nhân giáp thường được phát hiện nhờ sờ thấy trên lâm sàng khoảng 4-7% hoặc trên siêu âm tuyến giáp trong khoảng 19-67%[1].

Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh nhân giáp hiện nay: cộng hưởng từ, chụp cắt lớp vi tính vẫn được sử dụng, tuy nhiên siêu âm vẫn là phương pháp hàng đầu có độ nhạy, độ đặc hiệu cao, có hiệu quả kinh tế, không bị nhiễm xạ[2].

Trên thế giới cũng như Việt Nam hiện nay sử dụng bảng phân loại TIRADS (thyroid imaging reporting and data system) dựa trên các dấu hiệu hình ảnh trên siêu âm. Tuy nhiên việc khảo sát các đặc điểm hình ảnh siêu âm và phân loại nhân giáp tại bệnh viện còn chưa có sự thống nhất gây khó khăn cho việc chẩn đoán, hướng xử trí, điều trị cũng như theo dõi nhân giáp.

Do vậy báo cáo này được thực hiện nhằm mục đích mô tả đặc điểm hình ảnh và phân loại nhân giáp trên siêu âm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 500 bệnh nhân (BN) có nhân giáp trên siêu âm tại Bệnh viện Tai mũi họng Trung ương từ tháng 1 năm 2023 đến tháng 7 năm 2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

BN có nhân tuyến giáp

Siêu âm trong khoảng thời gian nghiên cứu.

BN được đánh giá hình ảnh siêu âm nhân giáp theo ACR TIRADS 2017.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đang mắc ung thư khác.

Bệnh nhân đã phẫu thuật tuyến giáp bao gồm: phẫu thuật cắt nhân giáp, phẫu thuật cắt thùy giáp một bên và phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu