

tế bào megakaryocytes và huy động các tiểu cầu đã hoạt hóa từ tủy xương làm cho số lượng tiểu cầu càng tăng cao.

Ngược lại, bệnh nhân của chúng tôi cũng có tình trạng giảm số lượng tiểu cầu (32,68% bệnh nhân có giảm tiểu cầu). Vậy khi chức năng gan giảm, sẽ làm giảm sản xuất yếu tố kích thích sinh tiểu cầu (Thrombopoietin) tại gan. Giảm tiểu cầu được cho là có tiên lượng tốt hơn so với tăng tiểu cầu trong ung thư gan [Theo 4].

Thiếu máu là triệu chứng có thể gặp ở ung thư gan. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu mức độ nhẹ chiếm 35,29%; mức độ vừa là 11,76%, mức độ nặng là 1,31%, mức độ rất nặng là 0,65%. Nguyên nhân thiếu máu gồm nhiều yếu tố khác nhau như vỡ khối u, chảy máu, tác dụng phụ của điều trị, tăng cường tân mạch và mức độ di căn xâm lấn khối u tăng cao.

Một vấn đề cần chú ý là thiếu máu thường liên quan đến tăng tiểu cầu và hiếm gặp hơn do giảm tiểu cầu (số lượng tiểu cầu dưới 150 G/L). Trong nghiên cứu về mối liên quan giữa thiếu máu với tiểu cầu chúng tôi (bảng 3.5) nhận thấy, khi số lượng tiểu cầu tăng thì làm tăng tình trạng thiếu máu. Điều này hoàn toàn phù hợp, vì các nghiên cứu đã nêu trên chỉ ra, khi số lượng tiểu cầu tăng thì tăng di căn, tăng phát triển khối u dẫn tới thiếu máu.

V. KẾT LUẬN

Trên bệnh nhân ung thư gan, đa số có sự biến đổi các chỉ số đông máu cơ bản và các chỉ số trong xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi theo chiều hướng ngược nhau. Kết quả đông máu, các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, tiểu

cầu hỗ trợ tiên lượng, đánh giá giai đoạn của bệnh từ đó có các phương pháp điều trị phù hợp cho từng bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hoàng V. H., và cs,** Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát trên cắt lớp vi tính và một số yếu tố liên quan. Tạp Chí Y học Việt Nam, 2023, 527(1).
- Quang T. và cs,** Đặc điểm bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại đơn vị ung thư gan mật và ghép gan-Khoa ngoại gan mật tụy Bệnh viện đại học Y-Dược thành phố Hồ Chí Minh, Tạp Chí Y học Việt Nam, 2021, 504(2).
- Fan Z. et al,** Predictive Value of Platelet-Related Measures in Patients with Hepatocellular Carcinoma, Technol Cancer Res Treat, 2022, doi: 10.1177/15330338211064414.
- Pavlovic N, et al,** Platelets as Key Factors in Hepatocellular Carcinoma. Cancers (Basel), 2019, 11(7):1022.
- Wang X. P. et al,** A retrospective discussion of the prognostic value of combining prothrombin time (PT) and fibrinogen (Fbg) in patients with Hepatocellular carcinoma, J Cancer, 2017, 8 (11), 2079-2087.
- Yanjun S. et al,** Early Prediction of Objective Response of Fibrinogen in a Real-World Cohort of Hepatocellular Carcinoma Cases Treated by Programmed Cell Death Receptor-1 and Lenvatinib, OncoTargets and Therapy, 2022, 14, 5019-5026.
- Zhang X. et al,** Elevated serum plasma fibrinogen is associated with advanced tumor stage and poor survival in hepatocellular carcinoma patients. Medicine (Baltimore), 2017, 96 (17):e6694.
- Zhu Y.W. et al,** Routine Hemostasis and Hemogram Parameters: Valuable Assessments for Coagulation Disorder and Chemotherapy in Cancer Patients. Chin Med J (Engl), 2016, 5;129(15):1772-1777.

PHÂN TÍCH GEN SLC25A13 TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH THIẾU HỤT CITRIN TRÊN MỘT SỐ TRẺ EM NGHI NGỜ

Lê Thị Phương¹, Tạ Văn Thảo¹, Bùi Thị Bảo²,
Mai Xuân Dũng³, Trần Thị Hải Yến¹

TÓM TẮT

Thiếu hụt citrin ở trẻ em là một thể bệnh liên quan đến đột biến gen SLC25A13. Ở trẻ em, bệnh

được biểu hiện ở 2 kiểu hình phụ thuộc vào độ tuổi là: NICCD ở trẻ sơ sinh và FTTDCD trẻ lớn hơn 1 tuổi, liên quan đến nhiều thay đổi về lâm sàng, sinh hóa, hình ảnh mô gan và chuyển hóa. Phân tích di truyền SLC25A13 là công cụ hữu ích đã được công nhận là một phương pháp đáng tin cậy giúp chẩn đoán xác định thiếu hụt citrin. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định đột biến gen SLC25A13 bằng phương pháp giải trình tự gen Sanger và phân tích những đặc điểm đột biến ấy. Cỡ mẫu gồm 4 mẫu bệnh nhân đã được sàng lọc nghi ngờ thiếu hụt citrin, kết quả giải trình tự thu được phát hiện được 1 kiểu đột biến số I (c.851delGTAT (p.Met285ProfsTer2)) dạng đồng hợp

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Phòng khám Chuyên khoa Xét nghiệm Chemedic

³Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Thảo

Email: tavanthao@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 13.3.2024

từ gen trên cả 4 mẫu, đây là đột biến dịch khung dẫn đến làm cắt ngắn protein. Với kỹ thuật giải trình tự gen Sanger, nghiên cứu phân tích gen SLC25A13 trong chẩn đoán bệnh thiếu hụt citrin có ý nghĩa vô cùng quan trọng trong điều trị đặc hiệu sớm, hạn chế các biến chứng giảm tỷ lệ tử vong trên đối tượng bệnh nhi vàng da ứ mật do thiếu hụt citrin, cũng như là tiền đề cho tư vấn di truyền. **Từ khóa:** thiếu hụt citrin, NICCD, FTTDCD, SLC25A13

SUMMARY

ANALYSIS OF THE SLC25A13 GENE IN THE DIAGNOSIS OF CITRIN DEFICIENCY IN SOME CHILDREN WITH SUSPICION

Citrin deficiency in children is a disease associated with mutations in the SLC25A13 gene. In children, the disease is manifested in two age-dependent phenotypes: NICCD in neonatal and FTTDCD older than 1 year of age, which are associated with many changes in clinical, biochemical, liver tissue imaging, and metabolism. Analysis of the SLC25A13 gene is a useful tool that has been recognized as a reliable method for the definitive diagnosis of citrin deficiency. This study was conducted to identify mutations in the SLC25A13 gene by Sanger sequencing and analyze the mutant characteristics. The sample size consisted of 4 samples of patients that were screened for suspected citrin deficiency, and the results of sequencing found 1 mutation type I (c.851delGTAT (p.Met285ProfsTer2)) homozygous for both 4 samples, which is a frameshift variant that leads to premature truncation of the protein. With the Sanger sequencing technique, the study of analyzing the SLC25A13 gene in the diagnosis of citrin deficiency is extremely important in an early specific treatment, limiting complications, and reducing mortality in patients with cholestatic jaundice due to citrin deficiency, as well as a precondition for genetic counseling. **Keywords:** citrin deficiency, NICCD, FTTDCD, SLC25A13

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gen SLC25A13 nằm trên nhiễm sắc thể số 7, mã hóa cho phân tử citrin – là chất mang aspartate-glutamate ty thể type 2 (AGC2). Đột biến gen SLC25A13 gây thiếu hụt citrin (citrin deficiency – CD), một thể bệnh bao gồm các kiểu hình lâm sàng phụ thuộc vào các độ tuổi khác nhau như ứ mật trong gan ở trẻ sơ sinh (Neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency – NICCD), chậm tăng trưởng và rối loạn lipid máu do thiếu hụt citrin ở trẻ lớn hơn 1 tuổi (Failure to Thrive and Dyslipidemia Caused by Citrin Deficiency-FTTDCD) và Tăng citrulline máu type II khởi phát ở người lớn (Adult onset type II citrullinemia – CTLN2). Trẻ sơ sinh mắc NICCD cho thấy có nhiều bất thường về chuyển hóa bao gồm những chứng tăng acid amin (liên quan đến citrulline, threonine, methionine, tyrosine và arginine), galactosemia, giảm protein máu, hạ đường huyết, ứ mật và gan nhiễm mỡ.

NICCD thường không nghiêm trọng, có thể điều trị bằng cách sử dụng các biện pháp dinh dưỡng, các triệu chứng thường biến mất trong một năm. Tuy nhiên một số bệnh nhân có dạng rối loạn nghiêm trọng với tổn thương gan liên quan đến tyrosinemia và cần ghép gan. FTTDCD được coi là kiểu hình trung gian giữa NICCD và CTLN2. Là kiểu hình không phổ biến, xảy ra với trẻ em trên 1 tuổi, hạn chế tăng trưởng và rối loạn lipid máu. Người mắc NICCD và FTTDCD đều có khả năng tiến triển thành CTLN2. CTLN2 được đặc trưng bởi các đợt triệu chứng thần kinh liên quan đến tăng canxi huyết liên quan đến mất phương hướng, hành vi bất thường (hung hăng, khó chịu và tăng động), co giật, hôn mê và có khả năng tử vong do phù não. Đối với những bệnh nhân CTLN2 có tiên lượng xấu và tỷ lệ tử vong cao, hiện tại không có phương pháp điều trị hiệu quả nào ngoại trừ ghép gan. Các đặc điểm kiểu hình của bệnh nhân CD thật sự rất phức tạp, liên quan đến nhiều thay đổi về lâm sàng, sinh hóa, hình ảnh mô gan và chuyển hóa. Tuy nhiên trong các thay đổi này chưa có công cụ nào có thể chẩn đoán xác định CD. Rất khó để phân biệt với các nguyên nhân gây vàng da khác ở trẻ em nếu chỉ dựa trên lâm sàng và các xét nghiệm thông thường. Phân tích di truyền gen SLC25A13 là công cụ hữu ích đã được công nhận là một phương pháp đáng tin cậy giúp chẩn đoán xác định thiếu hụt citrin. Nhờ sự ra đời của các công cụ chẩn đoán phân tử, ngày càng có nhiều bệnh nhân CD được chẩn đoán ở châu Á, Bắc Mỹ và Châu Âu. Tuy nhiên đến nay phần lớn các CD được báo cáo chủ yếu là đến từ các nước Đông Á. Việt Nam là một trong những nước có tỷ lệ người mang đột biến SLC25A13 cao song còn ít nghiên cứu về vấn đề này. Để góp phần vào nghiên cứu về gen SLC25A13 cũng như về bệnh lý thiếu hụt citrin, đề tài nghiên cứu: "Phân tích gen SLC25A13 trong chẩn đoán bệnh thiếu hụt citrin trên một số trẻ em nghi ngờ" được tiến hành với mục tiêu nghiên cứu sau: *Phát hiện đột biến gen SLC25A13 trên một số trẻ em nghi ngờ thiếu hụt citrin Phân tích đặc điểm đột biến gen SLC25A13.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Kỹ thuật Y học – Đại học Y Hà Nội và phòng xét nghiệm Chemedic Việt Nam trong thời gian từ 11/2021 đến 05/2022.

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 4 bệnh nhi đến khám tại khoa gan mật Bệnh viện Nhi

Trung Ương với kết quả sàng lọc nghi ngờ thiếu hụt citrin

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu: Tiến hành nghiên cứu trên 4 mẫu bệnh phẩm được lấy từ bệnh nhân nhi đến khám và điều trị tại khoa gan mật Bệnh viện Nhi Trung Ương với kết quả sàng lọc nghi ngờ thiếu hụt citrin. Trong đó trong đó có 2 mẫu máu gót chân thấm khô và 2 mẫu máu tĩnh mạch chống đông bằng EDTA được kí hiệu lần lượt là M1, M2, M3, M4.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ nghiêm các quy định về đạo đức trong nghiên cứu: đối tượng hoặc người giám hộ nắm rõ mục đích nghiên cứu và tự nguyện cung cấp thông tin, các thông tin được bảo mật và chỉ phục vụ

mục đích nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu:

- Thu thập mẫu
- Tách chiết DNA:

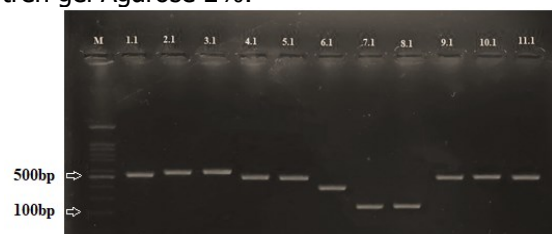
Tổng số 4 mẫu máu thu thập từ bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương, được tiến hành tách chiết DNA theo quy trình hướng dẫn của nhà sản xuất bộ kit tách DNA (QIAamp DNA blood mini kit, Germany). Tất cả các mẫu DNA sau tách chiết đều được kiểm tra chất lượng: không bị đứt gãy, không lẫn tạp chất, đủ nồng độ tối thiểu đảm bảo cho phản ứng khuếch đại tiếp theo.

- Nhân bản các đoạn gen cần xác định đột biến: Sử dụng các cặp mồi đặc hiệu (Bảng 1) để khuếch đại các đoạn gen chứa đột biến cần xác định thông qua phản ứng PCR

Bảng 1. Trình tự mồi cho phản ứng PCR

STT		Trình tự mồi	Ta (°C)	Đoạn gen khuếch đại	Kích thước sản phẩm (bp)
1	F	GGAGAGTACAAGTTCTGGTC	57,5	130690-131115	426
	R	ACTAGTTGCCTTCTTCACCC			
2	F	TCACTCATTCCAGTGCCTTG	57,5	132388- 132943	556
	R	CAATGCCGCAAAGGCAACTG			
3	F	TTGGGCTGTAGCAATGTGCC	58,5	137473-137872	557
	R	CTAGATGCCTCCAGCCTACT			
4	F	CTCCTGAAACATCAGTGATGC	57,5	151800- 152232	433
	R	CCTAGTAGACTCTGCCCTTG			
5	F	CCAGCAGTTCAAAGCACAGTTA	57,5	199972- 200674	498
	R	GACTGAGGTACCTTTCCTACGA			
6	F	CTAATTATATCTGTGATTTCTCCA	60,0	200368- 200674	307
	R	GGAGTTGATACATTCTCATCAG			
7	F	CTGCCTGGCCGTATCGC	57,5	70 - 315	246
	R	CATTTTGCTCCGCCTGTGG			
8	F	AGTCTTTGGATTAGGCTGGCTTT	58,5	44650-44911	262
	R	TCTTTGAACTGTTGGGAGATAATGGTC			
9	F	TGTTTGCAACAGAAAAAAAAACTACA	58,5	128704-129213	510
	R	CTAGAGAGCACGGAAGTAATTGG			
10	F	ATAACTGGCATTGGGAAAGACTAGA	57,5	136832-137504	509
	R	CTCAGTGATGTTTTTAAGTGTGCATT			
11	F	CCTCTGCAGCTTGGGTAGAATC	60,0	175227-175727	501
	R	CCCTCCTCAGCTCCACATTAA			

Kiểm tra sản phẩm khuếch đại bằng điện di trên gel Agarose 2%.



Hình 1. Hình ảnh điện di mẫu bệnh nhân trên gel Agarose 2%

(1.1-primer 1, 1.2-primer 2, 1.3-primer 3, 1.4-primer 4, 1.5-primer 5, 1.6-primer 6, 1.7-primer 7, 1.8-primer 8, 1.9-primer 9, 1.10-primer 10, 1.11-primer 11)

- Sản phẩm PCR sau điện di tiếp tục được tinh sạch bằng kit tinh sạch (QIAquick PCR Purification Kit, Germany) sẵn sàng cho chạy giải trình tự gen.

- Giải trình tự gen bằng phương pháp Sanger

Phản ứng giải trình tự gen được thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất sử dụng kit Bigdye terminator v3.1 cycle sequencing kit

(Applied Biosystems, Mỹ) được thực hiện trên máy giải trình tự gen tự động ABI 3500. Kết quả được thu thập bằng phần mềm Sequencing analysis 5.3, phân tích bằng phần mềm Unipro UGENE, so sánh với trình tự ở Ngân hàng gen quốc tế Genbank (NG_012247.2).

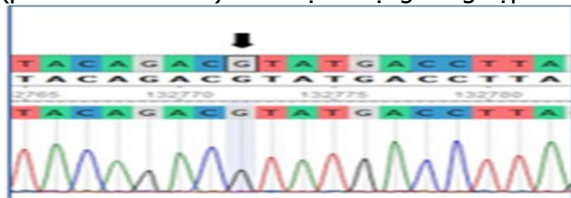
- Phân tích kết quả

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

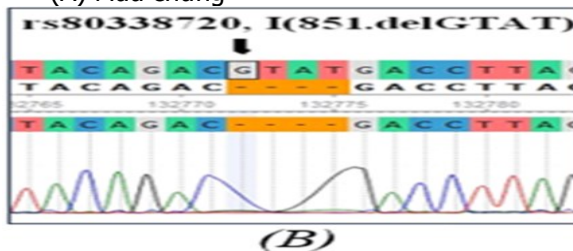
Chúng tôi thu thập được tất cả 4 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

Độ tuổi vào viện từ 1 tháng tuổi đến 12 tuổi.

Sau khi tiến hành phân tích mẫu DNA genome của 04 bệnh nhân với kết quả sàng lọc nghi ngờ thiếu hụt citrin. Kết quả thu được cả 4 trường hợp đều mang đột biến I - c.851delGTAT (p.Met285ProfsTer2) xuất hiện ở dạng đồng hợp tử.



(A) Mẫu chứng



(B) Mẫu bệnh chứa đột biến I - c.851delGTAT (p.Met285ProfsTer2) ở dạng đồng hợp

Hình 2. Hình ảnh giải trình tự đoạn gen chứa đột biến tại vị trí 132776

Kết quả trên hình cho thấy sản phẩm giải trình tự rõ nét, các đỉnh màu tương ứng với các nucleotide rõ ràng và không có tín hiệu nhiễu. Tại các điểm không phát hiện đột biến, trên các vị trí nucleotide tương ứng trên gen đều xuất hiện một peak đơn lẻ, kết quả tương tự với mẫu chứng (Hình 2A) và trình tự gen so sánh. Tại vị trí phát hiện đột biến số 11 (I(851.delGTAT) dạng đồng hợp tử (Hình 2B), hình ảnh cho thấy đoạn gen giải trình tự bị mất 4 nucleotide GTAT.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng kỹ thuật giải trình tự gen Sanger để xác định các đột biến gen SLC25A13 gây bệnh thiếu hụt citrin ở trẻ em tại Việt Nam. Sau khi tiến hành giải trình tự 4 mẫu thu được, kết quả phát hiện được

đột biến I - c.851delGTAT (p.Met285ProfsTer2) xuất hiện ở dạng đồng hợp tử trên cả 4 mẫu bệnh nhân. Đột biến làm mất đoạn chứa 4 nucleotide GTAT tương ứng với codon 851-854 trên exon số 9, là đột biến dịch khung bắt đầu từ acid amin Methionin thứ 285. Sự thay đổi trình tự này dẫn đến tạo ra tín hiệu kết thúc dịch mã sớm trong gen SLC25A13 làm gián đoạn sự tổng hợp protein. Hậu quả là tạo ra những sản phẩm protein không hoàn chỉnh. Do đó nó được phân loại vào đột biến gây bệnh làm mất chức năng gen. Về mặt tần suất phát hiện, đây là đột biến phổ biến nhất gây thiếu hụt citrin ở Trung quốc (chiếm 58,3 - 70%) và phổ biến thứ hai gây bệnh tại Nhật Bản (20%), kết quả tần suất phụ thuộc từng nghiên cứu.¹⁻⁶ Tại Việt Nam, trong các nghiên cứu của Nguyễn Phạm Anh Hoa (2012), Bùi Đình Dương (2021), tần suất phát hiện loại đột biến này được báo cáo lần lượt là 95,3% (41/43) và 93,3% (14/15) so với tổng số alen mang đột biến, trong đó đột biến dạng đồng hợp tử chiếm 82,9% (34/41) và 85,7% (12/14).^{7,8} Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành với cỡ mẫu nhỏ nên chưa thể khẳng định được tỷ lệ phát hiện đột biến của gen SLC25A13. Nghiên cứu nên được mở rộng trên cỡ mẫu lớn hơn, có sự so sánh với mẫu người bình thường để có được cái nhìn tổng quan về tỷ lệ đột biến và đa hình trong quần thể ở người Việt Nam.

Với nhóm bệnh nhân dưới 1 tuổi (từ M1-M3) mang đột biến loại này, khi nhìn lại các kết quả cận lâm sàng, có thể thấy nhóm đối tượng này có đặc điểm chung đều tăng citrulline máu (dao động từ 160,58-462,68 $\mu\text{mol/l}$), một số bệnh nhân có sự tăng các loại acid amin khác như tyrosine, methionine, phenylalanine (Tyr: 220,85-221,49 $\mu\text{mol/l}$; Met: 17,44-63,8 $\mu\text{mol/l}$; Phe: 57,8-193,53 $\mu\text{mol/l}$) và có sự tăng lipid máu với chỉ số triglyceride máu tăng mức độ nhẹ (7,57 mmol/l). Các đặc điểm này phù hợp với giai đoạn bệnh NICCD.

Bệnh nhân M4 mang đột biến loại I đồng hợp tử, 12 tuổi, nếu dựa vào độ tuổi thì có thể xếp bệnh nhân vào giai đoạn FTTDCD. Đối chiếu với các kết quả cận lâm sàng cho thấy, hoạt độ enzyme GGT tăng nhẹ (24,2 mml) có ý nghĩa trong trường hợp gan nhiễm mỡ, tuy nhiên định lượng triglyceride và cholesterol cho thấy nồng độ nằm trong khoảng giá trị bình thường, các xét nghiệm khác cũng bình thường, không cho thấy đặc điểm rối loạn lipid máu. Thông thường, bệnh nhân FTTDCD có đặc điểm kiểu hình là rối loạn mỡ máu, tuy nhiên không phải trường hợp bệnh nào cũng có đặc điểm này.⁹

Do đó phân tích gen SLC25A13 được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh thiếu hụt citrin.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu "Phân tích gen SLC25A13 trong chẩn đoán bệnh thiếu hụt citrin trên một số trẻ em nghi ngờ" đã tiến hành thu thập được 4 mẫu bệnh phẩm với các kết quả sàng lọc nghi ngờ thiếu hụt citrin, thực hiện phân tích gen bằng phương pháp giải trình tự Sanger, phát hiện được 1 kiểu đột biến đồng hợp tử rs80338720 (I(851delGTAT)) trên tất cả 04 mẫu nghiên cứu.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2 qua đề tài mã số HPU2.CS-2021.16.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tang CF, Liu SC, Feng Y, et al.** Newborn screening program and blood amino acid profiling in early neonates with citrin deficiency. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2019;57(10):797-801.
2. **Komatsu M, Yazaki M, Tanaka N, et al.** Citrin deficiency as a cause of chronic liver disorder mimicking non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2008;49(5):810-820.
3. **Hayasaka K, Numakura C, Watanabe H.** Treatment and Pathomechanism of Citrin Deficiency. *Brain Nerve*. 2015;67(6):739-747.
4. **Wang LY, Chen NI, Chen PW, et al.** Newborn screening for citrin deficiency and carnitine uptake defect using second-tier molecular tests. *BMC Medical Genetics*. 2013;14(1):24.
5. **Lu YB, Kobayashi K, Ushikai M, et al.** Frequency and distribution in East Asia of 12 mutations identified in the SLC25A13 gene of Japanese patients with citrin deficiency. *J Hum Genet*. 2005;50(7):338-346.
6. **Ohura T, Kobayashi K, Tazawa Y, et al.** Clinical pictures of 75 patients with neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency (NICCD). *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2007;30(2):139-144.
7. **Bùi Đình Dương.** Xác Định Đột Biến Gen SLC25A13 Gây Bệnh Thiếu Hụt Citrin ở Trẻ Em. Đại học y Hà Nội; 2021.
8. **Nguyễn Phạm Anh Hoa.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và theo dõi sau điều trị bệnh thiếu hụt citrin ở trẻ em. Luận An Tiến Sĩ Học Chuyên Ngành Nhi Khoa. Published online 2012.
9. **Song YZ, Yazaki M, Saheki T.** Citrin Deficiency. In: Oohashi T, Tsukahara H, Ramirez F, Barber CL, Otsuka F, eds. *Human Pathobiochemistry: From Clinical Studies to Molecular Mechanisms*. Springer; 2019:3-14. doi:10.1007/978-981-13-2977-7_1

KẾT QUẢ DẪN LƯU Ổ TỤ DỊCH QUA DA DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM Ở BỆNH NHÂN VIÊM TUY CẤP NẶNG TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Trần Hữu Thông^{2,3}, Vũ Tiến Hoàng¹, Nguyễn Anh Tuấn²,
Đặng Tuấn Dũng², Nguyễn Hữu Quân²,
Khương Quốc Đại², Nguyễn Tuấn Đạt²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Kết quả dẫn lưu ổ tụ dịch ổ bụng qua da dưới hướng dẫn siêu âm ở bệnh nhân viêm tụy cấp nặng tại Bệnh viện Bạch mai. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 48 bệnh nhân viêm tụy cấp nặng Thu thập và phân tích các thông số về chức năng các tạng, thang điểm SOFA, áp lực ổ bụng, chỉ số viêm, nhiễm trùng. **Kết quả:** Kết quả cho thấy dẫn lưu dưới hướng dẫn của siêu âm giúp giảm đáng kể áp lực ổ bụng, cải thiện các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm và hình ảnh cũng như tiên lượng của bệnh nhân. **Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy dẫn lưu dưới hướng dẫn của siêu âm là phương pháp

đơn giản, an toàn và hiệu quả trong hạn chế diễn tiến bệnh và cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân viêm tụy cấp. Đây nên là biện pháp điều trị then chốt, đặc biệt ở những bệnh nhân có dấu hiệu nặng hoặc biến chứng. Kết hợp với điều trị toàn diện sẽ giúp kiểm soát tốt bệnh, hạn chế tối đa biến chứng và tử vong.

Từ khóa: Viêm tụy cấp nặng; Dẫn lưu ổ tụ dịch qua da dưới hướng dẫn siêu âm.

SUMMARY

OUTCOMES OF ULTRASOUND-GUIDED PERCUTANEOUS DRAINAGE OF ABDOMINAL FLUID COLLECTIONS IN PATIENTS WITH SEVERE ACUTE PANCREATITIS AT BACH MAI HOSPITAL

Objective: Outcomes of ultrasound-guided percutaneous drainage of abdominal fluid collections in patients with severe acute pancreatitis at Bach Mai Hospital. **Methods:** A cross-sectional study on 48 patients with severe acute pancreatitis. Data on organ functions, SOFA scores, intra-abdominal pressure, inflammatory and infectious markers were collected and analyzed. **Results:** The results showed that

¹Đại học Y Hà Nội phân hiệu Thanh Hoá

²Bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hữu Thông

Email: thongccbmg@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024

Ngày duyệt bài: 14.3.2024