

- Y học TPHCM. 2019;23:120-5.
6. **Toprak H, Yilmaz TF, Yurtsever I, Sharifov R, Gültekin MA, Yiğman S, et al.** Multidetector CT findings in gastrointestinal tract perforation that can help prediction of perforation site accurately. Clin Radiol. 2019;74(9):736.e1-.e7.
7. **Yeung KW, Chang Ms Fau - Hsiao C-P, Hsiao Cp Fau - Huang J-F, Huang JF.** CT evaluation of gastrointestinal tract perforation. Clin Imaging. 2004;28(5):329-33.

CHẤT ỨC CHẾ AURORA KINASE TAK-901 KÌM HẪM SỰ TĂNG SINH TẾ BÀO UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT

Bùi Khắc Cường¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư đường mật (UTĐM) là bệnh ác tính nguyên phát ở gan phổ biến thứ hai sau ung thư tế bào gan. Nó chiếm khoảng 10–25% trong số tất cả các khối u ác tính về gan mật. Tỷ lệ mắc UTĐM có sự khác biệt đáng kể về mặt địa lý và phân chia theo khu vực. Nghiên cứu này đánh giá tác dụng kìm hãm tăng sinh của chất ức chế Aurora kinase TAK-901 trên tế bào ung thư đường mật TFK-1 in vitro. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu sử dụng chất ức chế Aurora kinase TAK-901 trên dòng tế bào ung thư đường mật TFK-1. Các thử nghiệm bao gồm thử nghiệm tăng sinh tế bào, thử nghiệm Crystal Violet và di trú tế bào. **Kết quả:** Chất ức chế Aurora kinase TAK-901 ức chế sự tăng sinh tế bào TFK-1. TAK-901 cũng bước đầu ảnh hưởng đến quá trình di trú tế bào. **Kết luận:** Chất ức chế Aurora kinase TAK-901 có tác dụng kìm hãm sự tăng sinh của tế bào ung thư đường mật in vitro. **Từ khóa:** Ung thư đường mật, TAK-901, Aurora kinase

SUMMARY

AURORA KINASE INHIBITOR TAK-901 SUPPRESSES CELL PROLIFERATION ON CHOLANGIOCARCINOMA

Introduction: Cholangiocarcinoma (CCA) is the second most common primary liver malignancy after hepatocellular cancer. It accounts for approximately 10–25% of all hepatobiliary malignancies. The incidence of CCA varies significantly geographically and by region. This study evaluated the effect of the Aurora kinase inhibitor TAK-901 on suppressing the proliferation of TFK-1 cholangiocarcinoma cells in vitro. **Methods:** The study used Aurora kinase inhibitor TAK-901 on cholangiocarcinoma cell line TFK-1. Experimental assays were used including cell proliferation assay, Crystal Violet assay and cell migration assay. **Results:** Aurora kinase inhibitor TAK-901 inhibited TFK-1 cell proliferation. TAK-901 also initially affected cell migration. **Conclusion:** Aurora kinase inhibitor TAK-901 suppressed the proliferation of cholangiocarcinoma cells in vitro. **Keywords:**

¹Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Khắc Cường

Email: buikhaccuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2024

Ngày duyệt bài: 23.5.2024

Cholangiocarcinoma, TAK-901, Aurora kinase

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đường mật (UTĐM) là bệnh lý ác tính của các tế bào biểu mô hệ thống đường mật. Nó chiếm khoảng 10–25% trong số tất cả các khối u ác tính về gan mật [1]. Dựa vào vị trí nguyên phát, ung thư đường mật được chia thành ung thư đường mật trong gan (iCCA), ung thư đường mật ngoài gan (eCCA) và ung thư đường mật vùng rốn gan, trong đó ung thư đường mật trong gan chiếm khoảng 5-20% trong tổng số các trường hợp UTĐM, đây là loại bệnh hiếm gặp, có tiên lượng rất kém [1].

Theo thống kê, tỷ lệ mắc UTĐM trên thế giới có sự khác biệt rõ rệt và phân chia theo khu vực. Các khu vực ở Đông Nam Á như Thái Lan có tỷ lệ mắc UTĐM rất cao lên tới 113/100.000 ở nam và 50/100.000 ở nữ; trong khi ở các nước phương Tây như Úc tỷ lệ mắc bệnh thấp ở mức 0,2/100.000 ở nam và 0,1/100.000 ở nữ [2], [3]. Ước tính năm 2021, tỷ lệ UTĐM chiếm khoảng 6,98% trong tổng số hơn 9000 mắc các bệnh liên quan đến gan mật đến khám bệnh tại bệnh viện Việt Đức theo báo cáo của hội nghị gan mật quốc gia năm 2021[4]. Tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư đường mật, đặc biệt là ung thư đường mật trong gan đang gia tăng trong vòng 30 năm gần đây [5].

Các bệnh về gan và bệnh sỏi mật cũng như một số bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn, virus hoặc ký sinh trùng... làm tăng nguy cơ ung thư đường mật. Các yếu tố nguy cơ khác bao gồm rối loạn viêm nhiễm (như bệnh viêm ruột và viêm tụy mãn tính), độc tố (ví dụ rượu và thuốc lá), tình trạng trao đổi chất (tiểu đường, béo phì và bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu) và một số rối loạn di truyền.

Việc chuẩn đoán UTĐM ở các giai đoạn đầu đang là một thách thức to lớn đối với các y bác sĩ do hầu hết bệnh nhân mắc bệnh ở giai đoạn đầu thường không xuất hiện triệu chứng. Phẫu thuật là phương pháp điều trị phổ biến nhất ở các giai

đoạn đầu của ca bệnh. Tuy nhiên do đặc điểm bệnh tiến triển nhanh, triệu chứng không đặc hiệu, chẩn đoán bệnh thường ở giai đoạn muộn mà có tới 70-80% bệnh nhân ung thư đường mật đến viện không còn khả năng phẫu thuật triệt căn [6]. Mặt khác, ung thư nằm ở vị trí giải phẫu khó khăn nên kết quả điều trị phẫu thuật còn hạn chế với tỷ lệ sống sau 5 năm chỉ đạt khoảng 20% [6]. Đã có nhiều phương pháp mới trong điều trị ung thư như: Liệu pháp trúng đích, và liệu pháp sử dụng các chất ức chế bổ sung, liệu pháp gen... Một trong các phương pháp đó là phương pháp điều trị nhắm đích, phương pháp này có thể ngăn chặn hoặc giảm sự phát triển của tế bào ung thư mà không gây tác động nghiêm trọng đến các tế bào khác. TAK-901 là một chất ức chế mạnh Aurora kinase đa mục tiêu, có thể tạo ra đa bội và ức chế quá trình phosphoryl hóa histone H3 theo cách phụ thuộc vào liều lượng khiến nó trở thành một ứng cử viên tiềm năng mới trong điều trị ung thư.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu sử dụng TAK-901, một chất ức chế Aurora kinase, (hàm lượng 10µM/ml) được thử nghiệm các nồng độ khác nhau ở các nghiệm pháp để đánh giá tác động tới tế bào ung thư đường mật TFK1.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* Kỹ thuật nuôi cấy tế bào: Nuôi cấy tế bào được thực hiện với dòng tế bào UTĐM người: TFK-1. Môi trường nuôi cấy tế bào gồm DMEM bổ sung 10% FBS và 1% kháng sinh, tế bào được nuôi trên đĩa nuôi cấy đường kính 6cm.

*Đánh giá tác dụng ức chế tăng sinh của TAK-901 đối với tế bào ung thư đường mật TFK-1: Tế bào được gieo trên đĩa 96 giếng, nồng độ 2000 tế bào/giếng. Sau 24 giờ, kiểm tra tế bào dưới kính hiển vi, thay môi trường nuôi cấy và cho tiếp xúc với TFK1 với dải nồng độ 0 µM, 0.125 µM, 0.25 µM, 0.5 µM. Sau đó, sử dụng WST-1 để xác định lượng tế bào sống ở mỗi nồng độ bằng cách so sánh mật độ quang giữa các nhóm điều trị so với nhóm chứng (%).

* Đánh giá khả năng ức chế tăng sinh của TAK-901 đối với tế bào ung thư đường mật TFK-1: Tế bào được gieo trên đĩa 12 giếng, với mật độ 700 tế bào/ giếng. Các tế bào sau đó được rửa bằng PBS và bổ sung TAK-901 ở các nồng độ tương ứng (0.125 µM, 0.25 µM) ở các nhóm điều trị, nhóm chứng chỉ bổ sung môi trường nuôi cấy. Sau 9 ngày, tế bào được nhuộm với Crystal Violet 1% và ủ trong vòng 30 phút. Hình ảnh tế bào thu được sẽ xử lý bằng phần mềm ImageJ.

OD nhóm điều trị

$$\%OD = \frac{OD \text{ nhóm chứng}}{OD \text{ nhóm điều trị}} \times 100$$

* Đánh giá tác dụng ức chế di trú của TAK-901 trên tế bào ung thư ung thư đường mật TFK-1: Hoạt tính chống ung thư của TAK-901 được đánh giá dựa trên thí nghiệm di trú tế bào để xem xét khả năng kết nối và di trú của tế bào ung thư dưới ảnh hưởng của chất ức chế. Tế bào TFK-1 được nuôi cấy trong đĩa 12 giếng, mỗi giếng 2.5 x 10⁵ tế bào. Tế bào ngay lập tức được tiếp xúc với TAK-901 chuẩn bị ở các nồng độ khác nhau (0.125 µM; 0.25 µM) và nhóm đối chứng. Sau đó, tế bào được chụp lại ở các mốc thời gian 0, 24, và 48 giờ sau khi cho thuốc thử. Diện tích của vùng tổn thương được đo lường trên phần mềm ImageJ. Chỉ số di trú của tế bào được tính theo công thức:

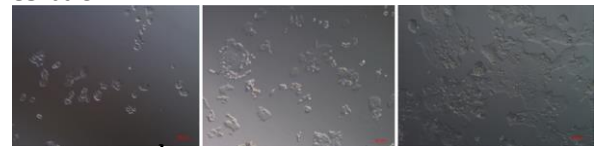
$$\text{Chỉ số di trú (\%)} = \frac{W_o - W_t}{W_o} \times 100$$

W_o: diện tích vết rạch tại thời điểm 0 giờ,
W_t: diện tích vết rạch tại thời điểm t giờ.

Số liệu được xử lý thống kê trên phần mềm GraphPad Prism 8.4.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

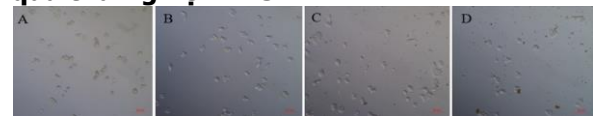
3.1. Kết quả nuôi cấy và tăng sinh dòng tế bào TFK-1



Hình 1. Ảnh tế bào sau 0 giờ (A), 24 giờ (B), 72 giờ (C) gieo trên đĩa nuôi cấy

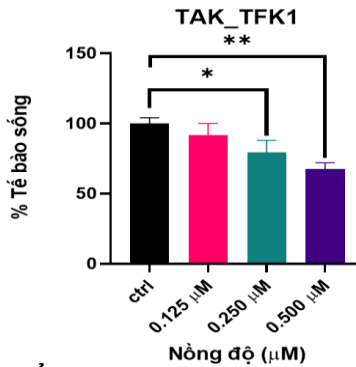
Trong quá trình nuôi cấy, các tế bào TFK-1 được nuôi cấy trong môi trường DMEM (bổ sung 10% FBS, 1% kháng sinh) vào đĩa tế bào được duy trì trong tủ ấm ở nhiệt độ 37°C, 5% CO₂. Kiểm tra và quan sát các đĩa tế bào hằng ngày. Kết quả ở hình 1 cho thấy tế bào TFK-1 tăng sinh tốt trong điều kiện nuôi cấy, tốc độ mọc nhanh gấp đôi sau khoảng 24h.

3.2. Kết quả ức chế tăng sinh của TAK-901 trên dòng tế bào ung thư đường mật qua thử nghiệm WST-1



Hình 2. Sự thay đổi hình thái của TFK-1 sau khi điều trị với TAK-901

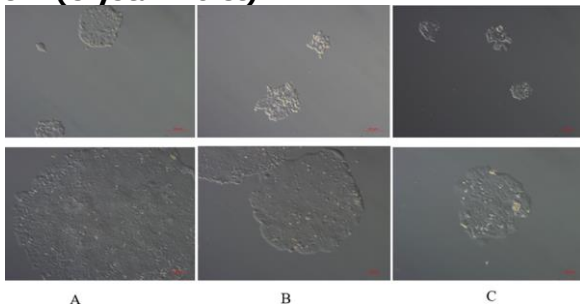
Hình ảnh tế bào (A) Nhóm chứng; Hình ảnh tế bào được điều trị bằng TAK-901 ở các nồng độ: (B) 0.125 µM; (C) 0.25 µM; (D) 0.5 µM



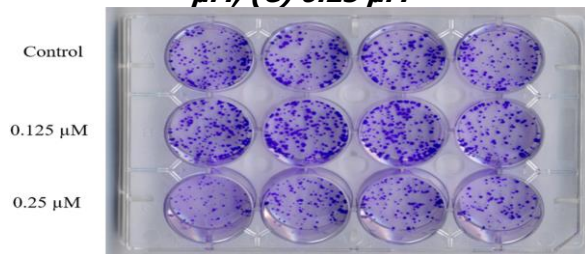
Hình 3. Ảnh hưởng của nồng độ điều trị TAK-901 ở các nhóm điều trị trên dòng tế bào TFK-1

Căn cứ kết quả WST-1, tỉ lệ tế bào sống sẽ tỉ lệ thuận với chỉ số OD hiển thị khi chạy trên thiết bị đo quang phổ. Chỉ số OD càng cao, tỉ lệ tế bào sống càng cao. Sau 72 giờ điều trị với TAK-901 cho thấy xu hướng giảm. Tuy nhiên, sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê đối với biểu hiện của TAK-901 ở nhóm điều trị 0.25 μM; 0.5 μM so với nhóm chứng ($p < 0,01$). Từ đó cho thấy TAK-901 bước đầu cho thấy TAK-901 có tác dụng trong việc ức chế khả năng tăng sinh của dòng ung thư đường mật TFK-1.

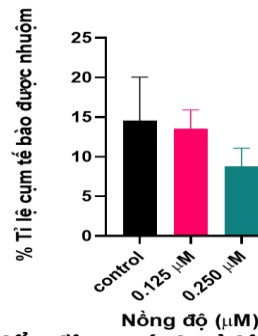
3.3. Kết quả đánh giá khả năng ức chế tạo cụm tế bào bằng thuốc nhuộm tinh thể tím (Crystal Violet)



Hình 4. Các giếng ở các nồng độ khác nhau sau 5 ngày (trên) và 9 ngày (dưới) được điều trị với TAK-901. (A) Control, (B) 0.125 μM; (C) 0.25 μM



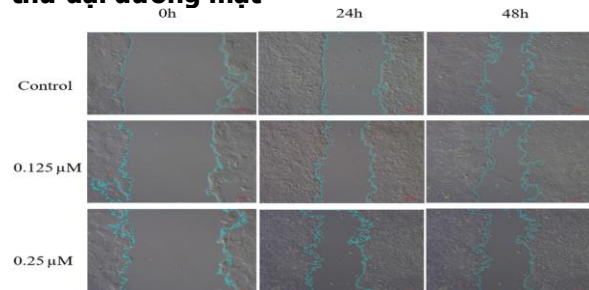
Hình 5. Kết quả thử nghiệm Crytsal Violet đối với các nồng độ thuốc 0,125μM và 0,25μM ở ngày thứ 5 và thứ 9



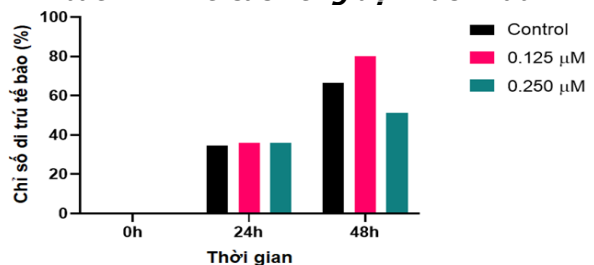
Hình 6. Biểu đồ so sánh tỷ lệ vết nhuộm cụm tế bào (%) giữa nhóm đối chứng (control) và các nhóm điều trị sau 9 ngày tiếp xúc với TAK-901 ở các nồng độ 0.125 μM và 0.250 μM

Kết quả thí nghiệm Crystal Violet được thể hiện trên hình 4,5,6 được xử lý bằng phần mềm ImageJ để xác định mật độ cụm tế bào ở mỗi giếng. Trên hình 5, sau khi nhuộm với Crystal Violet, nhóm đối chứng và nhóm điều trị 0.125 μM có các cụm tế bào to, bắt màu đậm và dày đặc. Còn nhóm điều trị 0.25 μM cho thấy các cụm tế bào nhạt màu và thưa hơn. Hình 6 chỉ ra rằng, cả 2 nhóm điều trị đều giảm so với control. Nhóm điều trị 0.125 μM giảm không đáng kể, còn nhóm điều trị 0.25 μM giảm mạnh so với control.

3.4. Kết quả đánh giá khả năng ức chế di trú tế bào của TAK-901 trên tế bào ung thư đại đường mật



Hình 7. Điều trị TAK-901 ức chế sự di trú tế bào TFK-1 ở các nồng độ khác nhau



Hình 8. Biểu đồ so sánh chỉ số di trú tế bào (%) giữa nhóm đối chứng và các nhóm điều trị với TAK-901 ở nồng độ 0.125 μM và 0.250 μM tại thời điểm 24h và 48h sau điều trị

Diện tích tương đối vết rạch (%) của từng nhóm ở các thời điểm được tính bằng tỷ lệ giữa diện tích vết rạch trung bình ở thời điểm đó và diện tích vết rạch trung bình của mỗi nhóm ở thời điểm 0 h sau khi điều trị với TAK-901. Sau 24 giờ điều trị thuốc, chỉ số di trú tế bào tương đương giữa các nhóm. Tại thời điểm 48 h sau điều trị, chỉ còn nhóm điều trị TAK-901 với nồng độ 0.250 μ M cho thấy khả năng ức chế tế bào ung thư đại trực tràng HCT116 di trú và xâm lấn in vitro khi so sánh với nhóm đối chứng nhưng chưa có khác biệt thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh sinh ung thư đường mật có sự tham gia của nhiều yếu tố. Các yếu tố nguy cơ của ung thư đường mật khác nhau về nguyên nhân và tính chất, nhưng phần lớn trong số chúng có nguyên nhân chung là gây viêm mãn tính và ứ mật dẫn đến một loạt thay đổi phân tử dẫn đến tăng sinh tế bào phản ứng, đột biến di truyền/biểu sinh và phát triển ung thư. Sự hiểu biết về cơ chế bệnh sinh phân tử của ung thư đường mật là rất quan trọng khi phát triển các dấu ấn sinh học chẩn đoán mới và các liệu pháp nhằm mục tiêu để giải quyết căn bệnh này. Mục tiêu nhằm đích phân tử trong điều trị ung thư nhằm cải thiện hiệu quả điều trị và giảm tác dụng không mong muốn. Do đó, điều trị đích là một trong các phương pháp được phát triển mạnh trong thời gian gần đây nhằm ứng dụng trong điều trị ung thư nói chung và ung thư đường mật nói riêng.

Tác dụng chống ung thư của TAK-901 đã được ghi nhận ở một số loại ung thư bao gồm ung thư buồng trứng và bệnh bạch cầu, ung thư đại trực tràng. TAK-901 điều chỉnh các quá trình gây ung thư khác nhau, gây ra sự ngưng chu kỳ tế bào đồng thời ức chế tăng sinh ở ung thư đại trực tràng và vú điều này phù hợp với những kết quả chúng tôi thu được [7]. Một số chất ức chế Aurora kinase khác đã được khám phá rộng rãi để kiểm soát các loại khác nhau. Chất ức chế kinase Aurora alisertib ức chế sự di căn của khối u bằng cách ngăn chặn quá trình chuyển từ biểu mô sang trung mô trong tế bào ung thư vú Era (+) [8]. Kết quả của thí nghiệm này cho thấy rằng TAK-901 bước đầu làm giảm khả năng di cư và xâm lấn ngăn chặn sự phát triển của tế bào ung thư. Có nhiều kinase ngoài Aurora kinase được xác định là có khả năng bị ức chế bởi TAK-901 như là CLK1, CLK4. CLK kinase ảnh hưởng đến sự ghép nối thay thế nhưng không có tác dụng đối với sự phát triển của tế bào ung thư [9].

V. KẾT LUẬN

Chất ức chế Aurora kinase TAK-901 có tác dụng kìm hãm sự tăng sinh của tế bào ung thư đường mật in vitro.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 108.02-2019.324.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **G. L. Tyson and H. B. El-Serag**, 'Risk Factors of Cholangiocarcinoma', *Hepatol. Baltim. Md.*, vol. 54, no. 1, pp. 173–184, Jul. 2011, doi: 10.1002/hep.24351.
2. **Y. Shaib and H. B. El-Serag**, 'The epidemiology of cholangiocarcinoma', *Semin. Liver Dis.*, vol. 24, no. 2, pp. 115–125, May 2004, doi: 10.1055/s-2004-828889.
3. **B. Sripa and C. Pairojkul**, 'Cholangiocarcinoma: lessons from Thailand', *Curr. Opin. Gastroenterol.*, vol. 24, no. 3, pp. 349–356, May 2008, doi: 10.1097/MOG.0b013e3282fbf9b3.
4. **Anh N. T. K. and Thăng T.**, 'kết quả điều trị bước một ung thư đường mật không còn khả năng phẫu thuật bằng phác đồ gemcitabine-oxaliplatin tại bệnh viện k', 2022.
5. **G. Ouyang et al.**, 'The global, regional, and national burden of gallbladder and biliary tract cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990 to 2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017', *Cancer*, vol. 127, no. 13, pp. 2238–2250, 2021, doi: 10.1002/cncr.33476.
6. **'Outcomes in biliary malignancy - Groot Koerkamp** - 2014 - *Journal of Surgical Oncology - Wiley Online Library*. Accessed: May 06, 2024. [Online]. Available: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jso.23762>
7. **P. Farrell et al.**, 'Biological characterization of TAK-901, an investigational, novel, multitargeted Aurora B kinase inhibitor', *Mol. Cancer Ther.*, vol. 12, no. 4, pp. 460–470, Apr. 2013, doi: 10.1158/1535-7163.MCT-12-0657.
8. **A. B. D'Assoro et al.**, 'The mitotic kinase Aurora-a promotes distant metastases by inducing epithelial-to-mesenchymal transition in ER α (+) breast cancer cells', *Oncogene*, vol. 33, no. 5, pp. 599–610, Jan. 2014, doi: 10.1038/onc.2012.628.
9. **'Manipulation of alternative splicing by a newly developed inhibitor of Clks - PubMed**'. Accessed: Apr. 24, 2024. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15010457/>
10. **A. S. Moore, J. Blagg, S. Linardopoulos, and A. D. J. Pearson**, 'Aurora kinase inhibitors: novel small molecules with promising activity in acute myeloid and Philadelphia-positive leukemias', *Leukemia*, vol. 24, no. 4, pp. 671–678, Apr. 2010, doi: 10.1038/leu.2010.15.

MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG SỐC Ở TRẺ 12 THÁNG - 16 TUỔI MẮC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE CÓ DẤU HIỆU CẢNH BÁO TẠI CẦN THƠ: MỘT NGHIÊN CỨU CẮT NGANG, ĐƠN TRUNG TÂM

Nguyễn Huỳnh Nhật Trường^{1,2}, Bùi Quang Nghĩa^{1,2},
Lê Hoàng Sơn², Ông Huy Thanh², Chung Hữu Nghị^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sốt xuất huyết Dengue ở trẻ em là một bệnh cảnh nặng có nguy cơ tử vong rất cao. Nhu cầu tìm hiểu các yếu tố có thể dự đoán sốc ngày càng tăng nhằm tối ưu hóa việc phát hiện và quản lý sớm tình trạng này, đặc biệt là ở nhóm sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này xác định một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng tiên lượng sốc ở trẻ sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên trẻ từ 12 tháng - 16 tuổi được chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ 04/2023 đến 01/2024. **Kết quả:** Tổng cộng 104 đối tượng được tuyển chọn (15 vào sốc và 89 không vào sốc) được khảo sát các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng. Phân tích hồi quy logistic cho thấy trẻ biểu hiện vật vã-li bì có nguy cơ vào sốc cao gấp 4,51 lần (KTC95%: 1,12-58,86; p = 0,041). Tương tự, những trẻ bị giảm tiểu cầu < 50.000/ μ L và hematocrit > 40% được phát hiện có nguy cơ vào sốc cao hơn (tương ứng OR = 1,56; KTC95%: 1,09-3,59; p = 0,046 và OR = 8,51; KTC95%: 1,87-103,65; p = 0,013). Tụ dịch ổ bụng nói chung cũng làm tăng khả năng vào sốc gấp 12,40 lần (KTC95%: 1,2-127,74; p = 0,034). **Kết luận:** Thay đổi tri giác, số lượng tiểu cầu giảm, hematocrit tăng và tụ dịch ổ bụng được cho là những yếu tố tiên lượng đáng kể sốc ở trẻ sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo. Việc xác định sớm các yếu tố nguy cơ này có thể giúp quản lý kịp thời và có khả năng làm giảm tỷ lệ tử vong liên quan đến sốc.

Từ khóa: Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo, sốc, vật vã-li bì, giảm tiểu cầu, tăng hematocrit, tụ dịch ổ bụng.

SUMMARY

SOME FACTORS PREDICTING SHOCK IN CHILDREN 12 MONTHS - 16 YEARS OLD WITH DENGUE HEMORRHAGIC FEVER WITH WARNING SIGNS AT CAN THO: A CROSS-SECTIONAL, SINGLE-CENTER STUDY

Background: Dengue hemorrhagic fever shock in children is a severe form with a high risk of

mortality. The demand for understanding predictive factors for shock is increasing to optimize early detection and management of this condition, especially in Dengue hemorrhagic fever with warning signs. **Objectives:** This study aims to identify some clinical and subclinical factors predicting shock in children with Dengue hemorrhagic fever with warning signs. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on children aged 12 months to 16 years diagnosed and treated for Dengue hemorrhagic fever with warning signs at Can Tho Children Hospital from April 2023 to January 2024. **Results:** A total of 104 subjects were selected (15 with shock and 89 without shock) and surveyed for clinical and subclinical characteristics. Logistic regression analysis shows that children exhibiting restlessness-lethargy were at a 4.51 times higher risk of shock (95%CI: 1.12-58.86; p = 0.041). Similarly, children with platelet count < 50,000/ μ L and hematocrit > 40% were found to have a higher risk of shock (OR = 1.56; 95%CI: 1.09-3.59; p = 0.046 and OR = 8.51; 95%CI: 1.87-103.65; p = 0.013, respectively). Abdominal effusion, in general, also increased the likelihood of shock by 12.40 times (95%CI: 1.2-127.74; p = 0.034). **Conclusion:** Altered severe consciousness, decreased platelet count, increased hematocrit, and abdominal effusion are significant prognostic factors for shock in children with Dengue hemorrhagic fever with warning signs. Early identification of these risk factors may help timely management and potentially reduce the shock-related mortality rate. **Keywords:** Dengue hemorrhagic fever with warning signs, shock, restlessness-lethargy, decreased platelet count, increased hematocrit, abdominal effusion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là một vấn đề y tế toàn cầu nghiêm trọng với gánh nặng bệnh tật tăng lên đáng kể trong vài thập kỷ qua [7]. Người mắc SXHD có thể biểu hiện nhiều bệnh cảnh lâm sàng khác nhau từ SXHD thông thường, SXHD có dấu hiệu cảnh báo (DHCB) đến SXHD nặng, một tình trạng đe dọa tính mạng được đặc trưng bởi tăng tính thấm mao mạch và sốc. Ở trẻ em, sốc SXHD thường được xác định khi hiệu áp (tức chênh lệch giữa huyết áp tâm thu và tâm trương) \leq 20 mmHg, đồng thời có các dấu hiệu giảm tưới máu mao mạch như đầu chi lạnh, thời gian đổ đầy mao mạch chậm và nhịp tim nhanh [1]. Hầu hết các trường hợp tử vong do SXHD xảy ra ở trẻ em bị sốc nặng kéo

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huỳnh Nhật Trường

Email: nguyennhuyhnhattruong@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2024

Ngày duyệt bài: 21.5.2024