

- hành của người dân, Trường Đại học Y tế Công cộng.
2. **Bộ Y tế** (2014), Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2014, Trà Vinh.
 3. **Nguyễn Minh Phương** (2011), Thực trạng tuân thủ điều trị tăng huyết áp tại cộng đồng và các yếu tố liên quan của bệnh nhân 25 - 60 tuổi ở 4 phường của Thành phố Hà Nội, năm 2011, Trường Đại học Y tế công cộng.
 4. **Phạm Tiên Dũng** (2015), Thực trạng tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan ở người dân từ 25 đến 60 tuổi tại xã Sơn Thủy huyện Sơn Hà tỉnh Quảng Ngãi, năm 2015, Trường đại học Y tế Công cộng.
 5. **Danh Thiên Phúc** (2016), Không tuân thủ điều trị tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Gò Quao, tỉnh Kiên Giang, Trường Đại học Y tế Công cộng.
 6. **Hà Thị Liên** (2013), Tuân thủ điều trị tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân tăng huyết áp được quản lý tại trạm y tế xã Văn Môn, huyện Yên Phong, Bắc Ninh 2013, Luận văn thạc sỹ y tế công cộng, Trường Đại học Y tế Công cộng.
 7. **Đỗ Thị Bích Hạnh** (2013), Thực trạng tuân thủ điều trị tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân ngoại trú tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Phước năm 2013, Luận văn thạc sỹ quản lý bệnh viện, Đại học Y tế Công cộng.
 8. **Nguyễn Hải Yến** (2012), Tuân thủ điều trị tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân điều trị ngoại trú tại khoa khám bệnh, Bệnh viện E, Hà Nội, năm 2011, Trường Đại học Y tế Công cộng.
 9. **Trần Thị Loan** (2012), Đánh giá tuân thủ điều trị của bệnh nhân tăng huyết áp điều trị ngoại trú tại Bệnh viện C tỉnh Thái Nguyên năm 2012, Trường Đại học Y tế Công cộng.

HỘI CHỨNG DIGEORGE Ở TRẺ SƠ SINH: BÁO CÁO CA ĐIỂN HÌNH

Vũ Thanh Huyền¹

TÓM TẮT

Hội chứng DiGeorge (DGS) hay còn gọi là hội chứng mất đoạn 22q11.2, là một rối loạn di truyền thường gặp, biểu hiện lâm sàng đa dạng với tam chứng kinh điển là tim bẩm sinh, hạ canxi máu do suy cận giáp và suy giảm miễn dịch do bất thường tuyến ức. Tôi báo cáo một trường hợp điển hình: trẻ sơ sinh, 2 tháng tuổi, vào viện vì sốt, thở nhanh, tím. Xét nghiệm có tình trạng nhiễm trùng, thiếu máu, hạ canxi máu. Siêu âm tim phát hiện trẻ có bất thường đoạn động mạch chủ lên, tứ chứng Fallot, dị tật miệng sáo; làm xét nghiệm FISH tại bệnh viện Nhi trung ương phát hiện mất đoạn 22q11.2 - hội chứng Digeorge.

Từ khóa: hội chứng DiGeorge (DGS), tim bẩm sinh, suy cận giáp, hạ canxi, suy giảm miễn dịch, mất đoạn 22q11.2.

Danh mục từ viết tắt: FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) - lai huỳnh quang tại chỗ, MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) - khuếch đại đa đoạn dò, Interrupted Aortic Arch - IAA - gián đoạn cung động mạch chủ.

SUMMARY

DIGEORGE SYNDROME IN INFANTS: A TYPICAL CLINICAL CASE REPORT

DiGeorge syndrome (DGS), also known as 22q11.2 deletion syndrome, is a common genetic disorder with diverse clinical manifestations with the classic triad of congenital heart disease and hypocalcemia due to hypoparathyroidism. and immunodeficiency due to thymus abnormalities. I

report a typical case: a newborn, 2 months old, was admitted to the hospital because of fever, rapid breathing, and cyanosis. Tests showed infection, anemia, and hypocalcemia. Echocardiography detected that the child had an abnormal ascending aorta, tetralogy of Fallot, and cleft palate defects; FISH test at the National Children's Hospital detected 22q11.2 deletion - Digeorge syndrome.

Keywords: DiGeorge syndrome (DGS), congenital heart disease, hypoparathyroidism, hypocalcemia, immunodeficiency, 22q11.2 deletion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng DiGeorge (DGS) hay còn gọi là hội chứng mất đoạn 22q11.2, là một rối loạn di truyền thường gặp gây ra bởi mất đoạn trên nhánh dài của nhiễm sắc thể 22, với tỷ lệ ước tính khoảng 1/4000 đến 1/6000 trẻ sinh sống [1]. Biểu hiện lâm sàng đa dạng nhưng đặc trưng bởi ba nhóm triệu chứng kinh điển bao gồm dị tật tim mạch, bất/thiếu sản tuyến ức và hạ calci máu (do thiếu sản tuyến cận giáp). Dị tật tim mạch là dị tật lớn và phổ biến ở trẻ mắc hội chứng DiGeorge, tỉ lệ gặp phải dị tật có thể lên tới 80% [2]. Những dị tật tim mạch hay gặp nhất ở bệnh nhân bao gồm: gián đoạn động mạch chủ type B (Interrupted Aortic Arch type B), tứ chứng Fallot, thân chung động mạch, còn ống động mạch, hẹp động mạch phổi với thông liên thất, còn ống động mạch, thất phải hai đường ra. Các tổn thương tim mạch thường nặng và gây tím sớm cho trẻ sau khi sinh. Ngoài ra, bệnh nhân DiGeorge có tổn thương ngoài tim như bộ mặt bất thường, dị tật hàm mặt, suy cận giáp, suy giảm miễn dịch, rối loạn phát triển và các dị tật ở cơ quan hô hấp, tiêu hoá, thần kinh trung ương, thận - tiết niệu và

¹Bệnh viện Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thanh Huyền

Email: thanhhuyen25993@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2024

Ngày duyệt bài: 23.5.2024

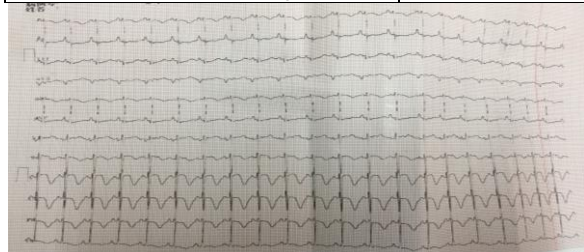
cơ xương khớp cũng được ghi nhận. Chẩn đoán xác định hội chứng DiGeorge hiện nay có thể dựa vào các xét nghiệm microarray nhiễm sắc thể (CMA), khuếch đại đa đoạn dò (MLPA) và phân tích mục tiêu (FISH) [3]. Xét nghiệm lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) là một phương pháp hiệu quả, nhanh chóng, giúp phát hiện trên 90% các trường hợp mắc hội chứng DiGeorge và đang được áp dụng nhiều trên lâm sàng. Hiện nay, trong thực hành lâm sàng vẫn còn bỏ sót chẩn đoán hội chứng DiGeorge [4]. Do vậy, trong khuôn khổ bài báo này, tôi xin mô tả một trường hợp điển hình tại viện đại học quốc gia Hà Nội vào viện vì tím và đã được chẩn đoán mắc tim bẩm sinh trên hội chứng DiGeorge để giúp cho các bác sĩ tiếp cận tốt hơn trong chẩn đoán và điều trị bệnh nhân DiGeorge.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhi nam, 2 tháng tuổi, con lần 2, đẻ mổ, đủ tháng, sau sinh trẻ có tím được siêu âm

Bảng 1: Xét nghiệm lâm sàng khi nhập viện.

Huyết học	Sinh hoá	Sinh học phân tử
Hồng cầu: 4,26 T/l Hb: 97 g/l. HCT 0,313/l Bạch cầu: 21,09 G/l N 30,7% L 60% Tiểu cầu: 592 G/l	Ure 2.5 mmol/l Cre 23 umol/l GOT/GPT 601/335 U/l CRP 77,7 mg/l Canxi 1,89 mmol/l PTH 4,8 pg/mL	Được xét nghiệm FISH xác định mất đoạn 22q11.2 của hội chứng DiGeorge tại Bệnh viện Nhi Trung ương



Hình 1: Điện tim ghi nhịp xoang, tần số 128 ck/p, trục phải, tăng gánh thất phải



Hình 2: Hình ảnh X – quang của bệnh nhân lúc vào viện có bóng tim to và đám mờ

và phát hiện tim bẩm sinh là gián đoạn động mạch chủ type B, tứ chứng Fallot được tư vấn ra viện theo dõi chờ phẫu thuật. Trẻ thường xuyên tím khi khóc, chậm phát triển tinh thần vận động. Đợt này, trẻ sốt cao, tím kèm đi ngoài phân lỏng gia đình đưa đi khám và nhập viện đại học quốc gia Hà Nội. Tại nhà trẻ được dùng Canxi D3 và kẽm theo chỉ định.

- Khám vào viện: Trẻ tỉnh, mệt nhiều, quấy khóc, tăng trương lực cơ toàn thân. Da niêm mạc, tái nhợt, môi và đầu chi nhợt, SpO2 70%, sốt cao 39 độ, đi ngoài phân lỏng. Tuần hoàn: tim đều, tần số 137 ck/p, thổi tâm thu rõ, refill > 2s. Hô hấp: thở nhanh nông, rút lõm lồng ngực +, ran ẩm rải rác phế trường. Tiêu hoá: Gan 2 cm dưới bờ sườn. Tiểu được 3ml/kg/h. Thần kinh: trẻ quấy khóc nhiều, tăng trương lực cơ toàn thân, không có triệu chứng của hội chứng não chung. Ngoài ra khám thấy trẻ có dị tật miệng sáo.

không thuận nhất thủy trên phổi phải



Hình 3. Siêu âm tim

Quai động mạch chủ quay trái, IAA type B, Fallot 4 (thông liên thất đường kính 14mm, shunt 2 chiều; động mạch chủ cưỡi ngựa trên vách liên thất; hẹp khít phễu và van động mạch chủ, chênh áp 61 mmHg, hai nhánh động mạch phổi kích thước ổn, có hợp lưu), thất phải dày, hở van hai lá – ba lá mức độ nhẹ, còn ống động mạch đường kính 4,8 mm, shunt liên tục, thất trái giãn, chức năng thất trái giảm nhẹ EF 50%.

Bệnh nhân được chẩn đoán là viêm phổi trên bệnh nhân DiGeorge gián đoạn động mạch chủ type B – tứ chứng fallot – suy tim và được điều

trị kháng sinh cùng các thuốc vận mạch và hỗ trợ suy tim khác, tình trạng dần cải thiện nhiễm khuẩn sau 3 tuần. Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật sửa toàn bộ vào đợt sau.

III. BÀN LUẬN

Bệnh nhân của tôi được làm xét nghiệm FISH tại Bệnh viện Nhi Trung ương cho kết quả xác định mất đoạn 22q11.2. Hội chứng DiGeorge có tổn thương lâm sàng tim mạch đặc trưng nguyên nhân chính là do đột biến mất đoạn 22q11.2 liên quan đến việc xóa đoạn khoảng 40 gen và những gen này trong khu vực phụ trách tim bẩm sinh gián đoạn quai động mạch chủ, tứ chứng fallot, teo phổi kèm thông liên thất, thất phải hai đường ra, thân chung động mạch [1]. Dị tật tim mạch chiếm hơn 2/3 các trường hợp và là tổn thương nặng nề nhất của hội chứng DiGeorge [5]. Các tổn thương tim trên bệnh nhân của tôi đã gây ra cơn tím với các yếu tố khởi phát như quấy khóc, sốt cao và nhiễm trùng khiến bệnh nhân phải vào viện cấp cứu. Nguyên nhân của cơn tím là do co thắt động mạch phổi dẫn đến giảm lưu lượng máu lên phổi, tăng luồng thông phải – trái.

Bệnh nhân nhập viện trong tình trạng có tăng trưởng lực cơ toàn thân nhưng không có biểu hiện co giật như những bệnh nhân DiGeorge khác mặc dù có hiện tượng giảm nhẹ canxi máu, có thể do sau sinh bệnh nhân được kê và có dùng canxi D3 điều trị đều theo đơn. Trong khi các bệnh nhân DiGeorge thường có lâm sàng điển hình với tình trạng co giật gặp khoảng 23,6%, trong đó do hạ canxi máu chiếm 58,8% [6]. Các nguyên nhân co giật còn lại có thể gặp là do dị tật hệ thần kinh trung ương [3].

Ngoài tổn thương tim mạch, bệnh nhân có dị tật miệng sáo và bộ mặt biến dạng điển hình là tai thấp, chẻ hàm và khe môi, hàm dưới nhỏ lùi sau, hai mắt xa nhau, nhân trung ngắn. Bất thường về xương mặt ở DiGeorge chiếm tỉ lệ khoảng 54,4% theo nghiên cứu của tác giả Lê Thị Liễu [4]. Các dị tật tiết niệu – sinh dục trong nghiên cứu của Campbell là 15 – 16% [7]. Các đặc điểm thường gặp là thận ứ nước, bất sản thận, thận đa nang. Các dị tật sinh dục gặp ở bé trai nhiều hơn bé gái.

Trên bệnh nhân của tôi còn có suy giảm miễn dịch bằng chứng là bệnh nhân nhập viện trong tình trạng sốt cao, marker viêm tăng cao, Xquang có tổn thương phổi, được chẩn đoán là viêm phổi và tình trạng cải thiện sau khi điều trị kháng sinh 1 tuần. Rối loạn miễn dịch trên 144

bệnh nhân DiGeorge được ghi nhận theo nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Ngọc Lan và cộng sự tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2022 với tỷ lệ giảm TCD 3,4,8 lần lượt à 75,7%, 86,5% và 48,6% [6]. Nguyên nhân suy giảm miễn dịch trong hội chứng DiGeorge chủ yếu do giảm sản tuyến ức. Bất thường miễn dịch dịch thể được ghi nhận chủ yếu do giảm IgG.

Kết quả xét nghiệm sinh hoá trên bệnh nhân cũng thể hiện tình trạng hạ canxi máu và giảm PTH điều này chứng minh có biểu hiện của suy tuyến cận giáp trên lâm sàng. Đây cũng là một tổn thương hay gặp ở bệnh nhân DiGeorge. Theo nghiên cứu của Campbell 2018, một nửa số bệnh nhân có rối loạn nội tiết, bao gồm hạ canxi (50%) và suy cận giáp (54,5%) [7]. Biểu hiện lâm sàng của hạ canxi máu thường gặp là co giật, thờ rít thanh quản, run chân tay và rối loạn nhịp tim, được ghi nhận phổ biến hơn ở trẻ nhỏ so với trẻ lớn. Suy cận giáp là nguyên nhân chính gây ra tình trạng hạ canxi máu trong DiGeorge. Ngoài ra, các rối loạn nội tiết khác như thiếu hormone tăng trưởng à rối loạn chức năng tuyến giáp đã được báo cáo trong y văn.

Các thay đổi trên xét nghiệm huyết học ở bệnh nhân DiGeorge cũng tương đối đa dạng. Số lượng bạch cầu có thể tăng hoặc giảm do nguyên nhân nhiễm trùng hoặc do suy giảm miễn dịch, đặc biệt là giảm bạch cầu lympho. Giảm bạch cầu lympho ở bệnh nhân DiGeorge liên quan đến suy giảm miễn dịch tế bào do giảm sản hoặc bất sản tuyến ức. Thiếu máu là biểu hiện thường gặp chiếm tỷ lệ 37,5% các bệnh nhân [8]. Bệnh nhân của tôi tình trạng thiếu máu ở mức độ nhẹ, có thể cũng do ảnh hưởng của nhiễm trùng. Tuy nhiên, thiếu máu trong hội chứng DiGeorge có thể liên quan đến giảm hấp thu do ăn uống kém và các bệnh lý tự miễn. Một số trường hợp ghi nhận giảm tiểu cầu do bất thường liên quan đến mất đoạn gen GPIb. Một số tác giả đã chứng minh rằng giảm tiểu cầu của DiGeorge không làm tăng nguyên cơ chảy máu và không có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, nhưng nếu có giảm tiểu cầu kèm tăng kích thước tiểu cầu ($\geq 8,6\text{fL}$) có thể là dấu hiệu gợi ý để đi tìm chẩn đoán hội chứng DiGeorge ở bệnh nhân có tổn thương tim mạch [9]. Trên bệnh nhân của tôi không ghi nhận giảm tiểu cầu, nhưng có tình trạng thiếu máu nhẹ, da niêm mạc có nhợt khi nhập viện. Tình trạng thiếu máu sau điều trị cũng có cải thiện khi bệnh nhân được nuôi dưỡng và bổ sung vitamin đầy đủ.

Sau điều trị nhiễm trùng ổn, bệnh nhân sẽ đặt stent giữ ống động mạch và ra viện nâng đỡ

thể trạng, khi đủ điều kiện sẽ tiến hành phẫu thuật sửa toàn bộ tổn thương tim.

IV. KẾT LUẬN

Hội chứng DiGeorge ở trẻ em có biểu hiện lâm sàng đa dạng, với triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là tổn thương tim, rối loạn trương lực cơ do hạ canxi máu và nhiễm trùng do suy giảm miễn dịch. Các vấn đề khác có thể gặp là chậm phát triển tinh thần vận động, dị tật thận – tiết niệu, tiêu hoá, thần kinh, thiếu máu và giảm tiểu cầu cũng thường gặp, do đó cần được đánh giá đầy đủ một cách có hệ thống ở những bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cowan J.R. and Ware S.M. (2015). Genetics and Genetic Testing in Congenital Heart Disease. Clin Perinatol, 42(2), 373–393.
2. Digillo M.C., Angioni A., De Santis M., et al. (2003). Spectrum of clinical variability in familial deletion 22q11.2: From full manifestation to extremely mild clinical anomalies. Clin Genet, 63(4), 308–313.
3. Heuvel E. Van Den, Breckpot J., Vergaalen E., et al. (2024). 22q11.2 Deletion Syndrome.

- Handbook of Pragmatic Language Disorders: Complex and Underserved Populations, 163–194.
4. Lê Thị Liễu, Đinh Thị Hồng Nhung, and Ngô Diễm Ngọc (2016). Kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) trong chẩn đoán hội chứng DiGeorge. Tạp chí Nhi Khoa, 71–75.
 5. Breckpot J., Thienpont B., Bauters M., et al. (2012). Congenital heart defects in a novel recurrent 22q11.2 deletion harboring the genes CRKL and MAPK1. Am J Med Genet A, 158 A(3), 574–580.
 6. Đặng Thị Ngọc Lan, Lê Trọng Tú, Đặng Thị Hải Vân, et al. (2022). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hội chứng DiGeorge ở trẻ em. Tạp chí nghiên cứu y học, 170–179.
 7. Campbell I.M., Sheppard S.E., Crowley T.B., et al. (2018). What's New with 22q? An update from the 22q and You Center at the Children's Hospital of Philadelphia. Am J Med Genet A, 176(10), 2058.
 8. Park I.S., Ko J.K., Kim Y.H., et al. (2007). Cardiovascular anomalies in patients with chromosome 22q11.2 deletion: a Korean multicenter study. Int J Cardiol, 114(2), 230–235.
 9. C. D., F.R. G., K.W. C., et al. (2015). Prenatal diagnosis of 24 cases of microduplication 22q11.2: An investigation of phenotype-genotype correlations. Prenatal Diagnosis, 35.

NGHIÊN CỨU CHI PHÍ TRỰC TIẾP Y TẾ CỦA NGƯỜI BỆNH HEN PHẾ QUẢN ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ NGÃ BẢY TỈNH HẬU GIANG NĂM 2023

Nguyễn Xuân Hương¹, Trần Thị Tuyết Phụng², Dương Xuân Chũ²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hen phế quản là một gánh nặng kinh tế đối với nhiều nước trên thế giới và cả ở Việt Nam. Việc tìm hiểu về chi phí trực tiếp y tế của bệnh hen phế quản là vấn đề cần được quan tâm. **Mục tiêu nghiên cứu:** phân tích chi phí trực tiếp y tế và một số yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp y tế của người bệnh hen phế quản điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Ngã Bảy tỉnh Hậu Giang năm 2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 122 hồ sơ bệnh án, hóa đơn, dữ liệu thanh toán chi phí của người bệnh được chẩn đoán mắc hen phế quản điều trị nội trú có tham gia bảo hiểm y tế (BHYT) tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Ngã Bảy tỉnh Hậu Giang từ tháng 01/2023 đến tháng 05/2023. Số liệu được thu thập, xử

lý bằng phần mềm Excel 2016 và SPSS 20.0. **Kết quả:** tổng chi phí trực tiếp y tế là 280.965.238 VNĐ, chi phí trực tiếp y tế trung bình/người bệnh là 2.302.994 VNĐ. Chi phí giường chiếm đa số (48,3%), kế đến là chi phí thuốc (28,6%). Chi phí trực tiếp y tế do BHYT chi trả chiếm đến 91,6%. Các yếu tố như giới tính, nhóm tuổi, số ngày điều trị và kết quả điều trị có liên quan đến chi phí trực tiếp y tế chung ($p < 0,05$). **Kết luận:** Trong điều trị nội trú thì chi phí giường và chi phí thuốc chiếm phần lớn. Chi phí trực tiếp y tế của người bệnh nội trú mắc hen phế quản đa số là do BHYT chi trả. **Từ khoá:** chi phí trực tiếp y tế, hen phế quản, người bệnh nội trú, bệnh viện, Việt Nam.

SUMMARY

RESEARCH ON DIRECT MEDICAL COSTS OF ASTHMA INPATIENTS AT NGA BAY CITY GENERAL HOSPITAL IN HAU GIANG PROVINCE IN 2023

Background: asthma is an economic burden for many countries around the world and also in Vietnam. Studying about the direct medical costs of asthma is a matter of concern. **Objectives:** identifying the direct medical costs and factors related to direct medical costs of asthma inpatients in Nga Bay city general

¹Bệnh viện Đa khoa Thành phố Ngã Bảy

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Tuyết Phụng

Email: ttphung@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2024

Ngày duyệt bài: 21.5.2024