

ĐẶC ĐIỂM ĐO ÁP LỰC HẬU MÔN TRỰC TRÀNG VÀ KẾT QUẢ DÀI HẠN BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT DỊ DẠNG HẬU MÔN TRỰC TRÀNG

Trịnh Hữu Tùng¹, Nguyễn Minh Ngọc¹, Lâm Thiên Kim¹,
Trần Thị Thị Mina¹, Mai Thị Trọn¹, Đặng Minh Xuân¹,
Vũ Trường Nhân¹, Phạm Ngọc Thạch¹, Trần Quốc Việt¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm của phương pháp đo áp lực hậu môn trực tràng (ALHMTT) và mối liên quan với chức năng đại tiện của bệnh nhân (BN) sau phẫu thuật (PT) dị dạng HMTT.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu và quan sát cắt ngang mô tả được thực hiện tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Các BN dị dạng HMTT tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 1 năm 2020 được liên lạc mời tham gia nghiên cứu và thực hiện đo ALHMTT. Các đặc điểm đo ALHMTT, lâm sàng và chức năng đại tiện của BN tham gia nghiên cứu được ghi nhận và phân tích. Nhóm tham chiếu cũng được thực hiện để so sánh về chức năng đại tiện và kết quả đo ALHMTT với nhóm BN.

Kết quả: Tổng cộng, 100 BN dị dạng HMTT và 100 dân số tham chiếu được đưa vào nghiên cứu; giới nam 61,0%. Tuổi trung bình nhóm BN là $6,2 \pm 1,8$ năm. Thời gian theo dõi trung bình sau PT là $5,5 \pm 1,7$ năm. Tỷ lệ tiêu bón và số phân của của nhóm BN và nhóm tham chiếu lần lượt là: 24,0% so với 2,0% và 21,0% so với 1,0%. Trong đó, có 50 BN và 50 tham chiếu

đồng thuận đo ALHMTT. Trong nhóm BN đo ALHMTT, nhóm BN có áp lực hậu môn lúc nghỉ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tham chiếu ($34,3 \pm 15,8$ mmHg vs. $60,9 \pm 15,8$ mmHg, $p < 0,001$). Những BN có số phân nặng có áp lực HM lúc nghỉ và thể tích dung nạp tối đa (Vmax) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân không số phân nặng ($p < 0,05$); ngược lại, những bệnh nhân bị táo bón có áp lực hậu môn lúc nghỉ và Vmax cao hơn có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân không bị táo bón ($p < 0,05$).

Kết luận: Đo ALHMTT là phương pháp khách quan cung cấp thông tin hữu ích giúp hướng dẫn phương pháp xử trí thích hợp hơn ở những BN RLĐT nặng sau PT dị dạng HMTT.

Từ khóa: Dị dạng HMTT, đo áp lực hậu môn trực tràng, kết quả lâu dài, tiêu bón, số phân

SUMMARY

ANORECTAL MANOMETRY FINDINGS IN RELATION TO LONG-TERM OUTCOMES OF THE PATIENTS OPERATED ON FOR ANORECTAL MALFORMATIONS

Objectives: To investigate anorectal manometry (AM) findings and functional outcomes of patients operated on for anorectal malformations.

Methods: A cross-sectional study was conducted at Children's Hospital 2. Patients operated on for anorectal malformations from January 2015 to January 2020 were reviewed and

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quốc Việt

SĐT: 0909490527

Email: tranquocviet@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

recontacted to investigate their bowel function and to undergo an AM. We studied their clinical characteristics and bowel function as a long-term outcome and its relationship with manometric findings. A reference-based population was recruited for comparisons regarding bowel function and AM results with the operated patients.

Results: One hundred anorectal malformation patients and 100 references were included in the study; 61.0% were males. The mean patient age was 5.5 ± 1.7 years. The mean follow-up time after surgery was 5.5 ± 1.7 years. The rates of constipation and fecal incontinence were: 24.0% vs 2.0% and 21.0% vs 1.0% for the patients and the references, respectively. There are 50 ARM patients, and 50 references underwent an anorectal manometry. The patients had significantly lower anal pressure at rest than the reference group (34.3 ± 15.8 mmHg vs. 60.9 ± 15.8 mmHg, $p < 0.001$) ($p < 0.05$). Patients with severe fecal incontinence had significantly lower anal resting pressure and maximum tolerated volume (Vmax) than those without severe fecal incontinence ($p < 0.05$); the constipated patients had significantly higher anal resting pressure and Vmax than that of the non-constipated patients ($p < 0.05$).

Conclusions: AM is an objective method providing helpful information that could guide to a more adapted management in patients with defecation disorders after anorectal malformation repairs.

Keywords: anorectal malformations, anorectal manometry, long-term outcomes, constipation, fecal incontinence

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị dạng hậu môn trực tràng (HMTT) là một nhóm các tình trạng dị tật bẩm sinh ảnh hưởng đến hậu môn và trực tràng. Tỷ lệ hiện

mắc ước tính là 1 trên 5000 ca sinh sống. Những khiếm khuyết này có thể ở mức đơn giản và dễ điều trị phẫu thuật đến mức phức tạp và khó xử trí hơn, với kết quả chức năng đại sau PT tiện kém^[1]. Sau PT điều trị dị dạng HMTT, không ít các trường hợp BN gặp phải rối loạn đại tiện (RLĐT), chẳng hạn như đại tiện không tự chủ (són phân) và tiêu bón. Đây chính là hai triệu chứng phổ biến nhất được báo cáo trong y văn, với tỷ lệ mắc dao động từ 10% đến hơn 60%^[1].

Phẫu thuật điều trị dị dạng HMTT nhằm mục đích cải thiện chức năng đại tiện và chất lượng cuộc sống. Có ba cấu trúc trong hệ thống cơ hậu môn trực tràng bình thường: cơ thắt trong hậu môn, cơ dọc (từ sợi cơ trơn dọc bên ngoài của trực tràng và sợi cơ vân của cơ nâng hậu môn), và cơ ngang (bao gồm cơ mu trực tràng và cơ thắt ngoài hậu môn)^[2]. BN dị dạng HMTT có thể bị thiếu sản bẩm sinh một phần hoặc toàn cấu trúc cơ cuối cùng^[1]. Rối loạn đại tiện (RLĐT) sau phẫu thuật có thể do bệnh sinh dị dạng HMTT, các vấn đề kỹ thuật trong lúc phẫu thuật hoặc cả hai. Hiểu về sinh lý bệnh của quá trình đại tiện là rất quan trọng để làm rõ các cơ chế này^[3].

Việc đánh giá chính xác chức năng đại tiện sau mổ là rất quan trọng. Tuy nhiên, các phương pháp điều tra nghiên cứu bằng các bảng kiểm, bảng câu hỏi thông thường có thể mang tính chủ quan và định tính. Tiêu chuẩn hóa việc đánh giá kết quả lâm sàng sau PT điều trị dị dạng HMTT là rất cần thiết trên thực hành lâm sàng^[3].

Do đó, nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá ứng dụng phương pháp đo ALHMTT để khảo sát mối liên quan với chức năng đại tiện dài hạn sau PT ở BN dị dạng HMTT tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu và quan sát cắt ngang mô tả được thực hiện tại Bệnh viện Nhi đồng 2 sau khi được sự chấp thuận của hội đồng đạo đức nghiên cứu của bệnh viện (IRB số 747/NĐ2-CĐT).

Nhóm bệnh nhân sau phẫu thuật dị dạng HMTT

Dữ liệu các hồ sơ của BN dị dạng HMTT tại bệnh viện từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 1 năm 2020 đã được truy xuất. BN trên bốn tuổi được liên hệ và mời tham gia vào nghiên cứu này. Nghiên cứu viên phỏng vấn BN và cha mẹ của BN để hoàn thành bảng câu hỏi về chức năng đại tiện. Trong cuộc phỏng vấn, nghiên cứu viên thăm khám lâm sàng để loại trừ khả năng hẹp HMTT hoặc có các bất thường giải phẫu khác. BN được tham khảo ý kiến về việc đồng thuận thực hiện đo ALHMTT. Dữ liệu về đặc điểm dịch tễ học, PT, biến chứng sau PT từ hồ sơ bệnh án lưu trữ và kết quả đo ALHMTT được thu thập để phân tích. Những BN có rối loạn tâm thần kinh hoặc không đồng ý tham gia được loại khỏi nghiên cứu này.

Phẫu thuật : Bệnh nhân dị dạng HMTT thể cao trải qua phẫu thuật theo ba giai đoạn, bắt đầu bằng phẫu thuật mở hậu môn tạm ngay lúc sau sinh, tiếp theo là phẫu thuật tạo hình hậu môn trực tràng qua ngã dọc sau theo kỹ thuật được mô tả bởi Pena (Posterior Sagittal Anorectoplasty - PSARP) và cuối cùng là PT đóng HMT. BN dị dạng HMTT dạng thấp được phẫu thuật tạo hình hậu môn thì đầu trong giai đoạn sơ sinh. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu này đều có thời gian theo dõi sau PT tối thiểu là 12 tháng sau ca phẫu thuật cuối cùng. Các BN dị dạng HMTT được phân loại theo hai dạng “cao” và “thấp” để phân tích thống kê.

Nhóm dân số tham chiếu:

Dân số tham chiếu phải thỏa tiêu chí không có bất kỳ can thiệp PT nào ở đường tiêu hóa và cùng giới tính và năm sinh với nhóm bệnh, với tỷ lệ 1 bệnh: 1 tham chiếu. Các trường hợp tham chiếu được tham khảo ý kiến về việc đồng thuận thực hiện đo ALHMTT để so sánh các với kết quả của bệnh nhân PT.

Chức năng đại tiện

Khả năng kiểm soát phân (fecal continence) dựa trên phân loại Wingspread, có bốn mức độ: (1) rất tốt: sạch (hoàn toàn không són phân, không dùng thuốc); (2) tốt: són phân ít, thỉnh thoảng (khi vận động, tập thể dục, căng thẳng); (3) trung bình: són phân ngắt quãng, không tự chủ; (4) kém: són phân liên tục mỗi ngày^[4]. Trong nghiên cứu này, BN được phân loại là “trung bình” hoặc “kém” được coi là nhóm són phân (incontinence); ngoài ra được coi là nhóm không són phân (continence).

Tiêu bón (constipation): BN được khảo sát về tần suất đi tiêu, thuốc nhuận tràng và thụt tháo trong ít nhất hai tháng trước thời điểm tham gia nghiên cứu. BN được coi là bị tiêu bón nếu chỉ đại tiện được với thuốc nhuận tràng, thụt tháo hoặc ít hơn ba lần mỗi tuần.

Kỹ thuật đo áp lực HMTT^[5]

Nghiên cứu sử dụng hệ thống MMS GI-Solar, ống thông 8 kênh kích thước 14 Fr. Kết quả đo ALHMTT ghi nhận: áp lực HM lúc nghỉ, khi thực hiện phản xạ ho, khi co thắt HM chủ động, phản xạ ức chế trực tràng - hậu môn (rectoanal inhibitor reflex - RAIR). Nghiệm pháp đánh giá cảm giác ghi nhận: cảm giác thấy bóng đầu tiên (first sensation), cảm giác muốn đại tiện (urge sensation), và thể tích dung nạp tối đa (maximal tolerated volume – Vmax). Cuối

cùng, ghi nhận tăng áp lực cơ thắt hậu môn nghịch thường khi thực hiện nghiệm pháp tổng bóng (increased abnormally anal sphincters pressures - IAAP).

Phân tích và xử lý số liệu

Dữ liệu được báo cáo dưới dạng giá trị trung bình (TB) và độ lệch chuẩn (SD). Phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher exact được sử dụng để so sánh các biến số định tính. Phép kiểm t (t-test) và ANOVA được sử dụng để so sánh trung bình giữa hai và nhiều hơn hai nhóm, tương ứng. Tất cả các phép kiểm đều hai đuôi và giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Phần mềm IBM SPSS Statistics phiên bản 20 (SPSS Chicago, IL) được sử dụng để phân tích thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng 535 hồ sơ BN dị dạng HMTT được lưu trữ trong cơ sở dữ liệu của bệnh viện từ năm 2015 – 2020 đã được trích lục. Trong đó, 100 trường hợp BN đáp ứng các tiêu chí đã được đưa vào nghiên cứu. Các BN được liên lạc điều tra chức năng đại tiện và mời đo áp lực HM trực tràng. Song song

đó, 100 trường hợp tham chiếu cũng được thu thập.

Có 50 trường hợp BN dị dạng HMTT và 50 trường hợp tham chiếu đồng ý thực hiện đo ALHMTT. Trong số những trường hợp BN dị dạng HMTT, 36% (18 trên 50) có dị dạng HMTT thể thấp và đã trải qua phẫu thuật tạo hình một thì trong giai đoạn sau sinh; trong khi 64% còn lại (36 trên 50) có dị dạng HMTT thể cao và được phẫu thuật theo ba giai đoạn.

Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm dịch tễ học, chức năng đại tiện của BN dị dạng HMTT so với nhóm tham chiếu tại thời điểm nghiên cứu được mô tả trong bảng 1.

Tuổi trung bình của BN tại thời điểm khảo sát là 6.2 ± 1.8 tuổi, với tỷ lệ 61% là nam giới. Tuổi trung bình của bệnh nhân tại thời điểm phẫu thuật là 0.8 ± 0.9 tuổi. Thời gian theo dõi trung bình là 5.5 ± 1.7 năm.

Trong nhóm PT, tỷ lệ số phân nặng (có phân loại kiểm soát phân theo Wingspread là “trung bình” và “kém”) là 21,0% và tỷ lệ tiêu bón là 24,0%.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và mối liên quan đến triệu chứng sốn phân và tiêu bón, ghi nhận tại thời điểm nghiên cứu (n=100)

Biến số	Tổng (N = 100)	Số phân (n/N, %)	P value \$	Tiêu bón (n/N, %)	P value\$\$	Tham chiếu (N=100)
Tuổi lúc nghiên cứu (năm)						
(TB \pm SD)	6,2 \pm 1,8	6,3 \pm 2,2	-	6,2 \pm 2,2	-	6,6 \pm 2,4
Nhóm tuổi, (n, %)						
▪ 4 - <10 năm	63 (63,0)	18 (28,6)	>0.99	21 (33,3)	>0.99	63 (63,0)
▪ 10 - 16 năm	37 (37,0)	3 (8,1)		3 (8,1)		37 (37,0)
Tuổi lúc PT (năm)						
(TB \pm SD)	0.8 \pm 0.9	0.5 \pm 0.4	-	0.6 \pm 0.4	-	-
Cân nặng (kg)						
(TB \pm SD)	24.3 \pm 20.6	22.6 \pm 7.0	0.105	24.9 \pm 12.7	0.030	33,2 \pm 27,2

Chiều cao (cm)						
(TB ± SD)	122,0 ± 86,7	114,1 ± 18,8	0,004	120,7 ± 21,1	0,237	137,9 ± 101,6
Thời gian sau PT (năm)						
(TB ± SD)	5.5 ± 1.7	5,5 ± 2,1	-	5.8 ± 2.3	-	-
Giới, (n, %)						
▪ Nam	61 (61,0)	14 (22,9)	0,801*	14 (22,9)	0,810	61 (61,0)
▪ Nữ	39 (39,0)	7 (17,9)		10 (25,6)		39 (39,0)
Phẫu thuật*, (n, %)						
▪ Tạo hình một thì	48 (48,0)	10 (20,8)	>9.99*	9 (18,8)	0.253	-
▪ Có HMT	52 (52,0)	11 (21,1)		15 (28,8)		
Tổng	100	21 (21)	-	24 (24)	-	1 (1,0)/ 2 (2,0)**

(*) Kiểm định Chi bình phương, nếu không thì kiểm định chính xác của Fisher.

(\$) Giá trị P của các so sánh giữa hai nhóm nhỏ: bệnh nhân lục địa và bệnh nhân không tự chủ; và (\$\$) P-value giữa bệnh nhân táo bón và không táo bón;

Lưu ý: Các giá trị in đậm ($p < 0,05$) được coi là có ý nghĩa thống kê.

(**): Số trường hợp và tỷ lệ phần trăm được báo cáo có số phân nặng và tiêu bón trong nhóm tham chiếu, theo thứ tự.

* Khả năng kiểm soát phân loại được phân loại theo “Wingspread”

Các đặc điểm lâm sàng và mối liên quan với các thể bệnh dị dạng HMTT cao và thấp trong nhóm BN dị dạng HMTT và nhóm tham chiếu được thực hiện đo ALHMTT, được nghiên cứu viên ghi nhận tại thời điểm nghiên cứu được mô tả trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm dân số và chức năng đại tiện của nhóm BN không HM (n=50) và nhóm tham chiếu (n=50) được thực hiện đo ALHMTT

Đặc điểm	BN không HM (n=50)				Tham chiếu (N=50)	P-value ^b
	Tổng (n=50)	Dạng thấp (n=18)	Dạng cao (n=32)	P ^a		
Tuổi (năm)						
TB ± SD	6.4 ± 2.1	6.3 ± 2.0	6.4 ± 2.1	0.83 [#]	7.2 ± 2.8	0.11 [#]
Nhóm tuổi, (n, %)						
▪ 4 - <10 tuổi	45 (90.0)	16 (88.9)	29 (90.6)	>0.99	45 (90.0)	-
▪ 10 - 16 tuổi	5 (10.0)	2 (11.1)	3 (9.4)		5 (10.0)	
Giới, (n, %)						
▪ Nam	32 (64.0)	11 (61.1)	21 (65.6)	0.77 ^{##}	32 (68.0)	-
▪ Nữ	18 (36.0)	7 (38.9)	11 (34.4)		18 (32.0)	
Tiêu bón, (n, %)						
▪ Có	26 (52.0)	11 (61.1)	15 (46.9)	0.25 ^{##}	0	0.07

Số phân, (n, %)						
▪ Rất tốt	9 (18.0)	3 (16.7)	6 (18.8)	0.62	48 (96.0)	<0.001
▪ Tốt	21 (42.0)	8 (44.4)	13 (40.6)		2 (4.0)	
▪ Trung bình	4 (8.0)	1 (5.6)	3 (9.4)		0	
▪ Kém	16 (32.0)	6 (33.3)	10 (31.2)		0	

(#) Kiểm định t-test; (##) Kiểm định chi bình phương, các trường hợp khác, kiểm định Fisher's exact; (a) Giá trị P của các so sánh giữa hai phân nhóm: BN dị dạng HMTT thấp và cao; và (b) Giá trị P của các so sánh giữa nhóm BN dị dạng HMTT và nhóm tham chiếu;

Lưu ý: Các giá trị in đậm ($p < 0,05$) được coi là có ý nghĩa thống kê.

Kết quả đo áp lực hậu môn trực tràng

Kết quả đo ALHMTT của nhóm PT so với nhóm tham chiếu được mô tả trong Bảng 3. Giá trị trung bình của áp lực HM lúc nghỉ của nhóm PT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tham chiếu ($53,2 \pm 16,1$ mmHg so với $62,2 \pm 14,0$ mmHg; $p < 0,05$). Trong nhóm PT, những BN số phân có áp lực HM trung bình thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không số phân ($46,0 \pm 10,6$ mmHg so với $55,6 \pm 16,9$ mmHg; $p < 0,05$). Nhận xét tương tự cho các giá trị trung bình của áp lực HM khi thực hiện các nghiệm pháp gắng sức như ho và co thắt HM chủ động (Bảng 3).

Khi thực hiện nghiệm pháp đánh giá cảm giác trực tràng, trong nhóm PT, các thể tích trung bình ở các mức cảm giác (cảm giác đầu tiên, cảm giác mắc đại tiện, và Vmax) của những BN số phân thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không số phân ($p < 0,05$, t-test).

Đặc điểm cơ vòng hậu môn

Áp lực hậu môn

Áp lực HM lúc nghỉ ở nhóm BN dị dạng HMTT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tham chiếu ($34,3 \pm 15,8$ mmHg so với

$60,9 \pm 15,8$ mmHg; $p < 0,001$). Khi thực hiện các nghiệm pháp gắng sức ho và co thắt HM chủ động, áp lực HM ở nhóm BN thấp hơn so với nhóm tham chiếu. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai phân nhóm ($p > 0,05$, t-test). Trong nhóm BN, không có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm dị dạng HMTT dạng thấp và cao ($p > 0,05$). Tuy nhiên, Những BN có số phân nặng có áp lực HM lúc nghỉ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân không số phân nặng ($p < 0,05$); ngược lại, những bệnh nhân bị táo bón có áp lực hậu môn lúc nghỉ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân không bị táo bón ($p < 0,05$) (Hình 1).

Chiều dài ống hậu môn (vùng áp lực cao – high pressure zone [HPZ])

Chiều dài vùng HPZ khi đo ALHMTT được coi là chiều dài ống hậu môn. Các BN dị dạng HMTT có chiều dài trung bình của vùng HPZ dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tham chiếu ($p < 0,001$). Tuy nhiên, không có sự khác biệt đáng kể về chiều dài của ống hậu môn giữa 2 phân nhóm BN dị dạng HMTT dạng thấp và cao ($p > 0,05$) (Bảng 3). Ngoài ra, sự phân cắt vùng HPZ được ghi nhận ở BN dị dạng HMTT với tỷ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tham chiếu ($p < 0,001$).

Phản xạ ức chế hậu môn trực tràng (RAIR)

RAIR được quan sát thấy ở 26 BN dị dạng HMTT (52,0%) và không có mối liên quan với thể dị dạng HMTT thấp hay cao ($p > 0,05$). Đáng chú ý, áp lực nghỉ trung bình ở hậu môn của các BN có xuất hiện RAIR

cao hơn đáng kể so với các BN không xuất hiện RAIR (lần lượt là $43,1 \pm 16,1$ mmHg so với $30,2 \pm 13,2$ mmHg, $p < 0,05$)

Thử nghiệm kiểm tra cảm giác trực tràng (rectal sensation test)

Các BN dị dạng HMTT có thể tích trung bình liên quan đến cảm giác bóng (first urge), cảm giác mắc rặn (urge sensation) và thể tích dung nạp tối đa - Vmax thấp hơn so với nhóm tham chiếu. Tuy nhiên, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê, như thể hiện trong Bảng 3 ($p > 0,05$). Trong phân tích

theo nhóm BN được phẫu thuật, không có sự khác biệt đáng kể về cảm giác đầu tiên, cảm giác mắc rặn và Vmax giữa hai nhóm: BN dị dạng HMTT thể thấp và cao ($p > 0,05$) (Bảng 3). Tuy nhiên, Những BN có số phân nặng có thể tích dung nạp tối đa (Vmax) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với những BN không số phân nặng ($p < 0,05$); ngược lại, những BN bị tiêu bón có Vmax cao hơn có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân không bị tiêu bón ($p < 0,05$) (Hình 1).

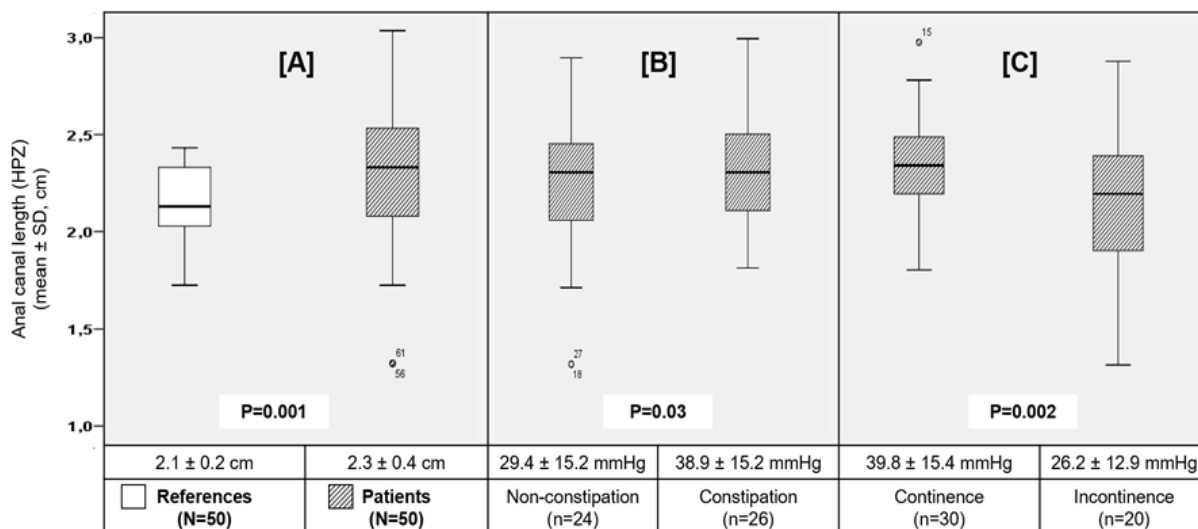
Bảng 1. Đặc điểm đo ALHMTT của BN dị dạng HMTT (n=50) và so sánh với nhóm tham chiếu (n=50)

Kết quả ALHMTT	BN dị dạng HMTT				Tham chiếu (n=50)	P*
	Tổng (n=50)	Dạng thấp (n=18)	Dạng cao (n=32)	P**		
Áp lực hậu môn (TB \pm SD, mmHg)						
▪ Lúc nghỉ	34.3 ± 15.8	29.7 ± 13.0	37.0 ± 16.8	0.12	60.9 ± 15.8	<0.001
▪ Khi ho	69.2 ± 32.8	63.8 ± 24.1	72.3 ± 36.8	0.39	107.2 ± 26.4	<0.001
▪ Khi thất chủ ý	89.6 ± 34.1	86.8 ± 36.7	91.1 ± 33.0	0.67	119.5 ± 27.3	<0.001
Đặc điểm ống HM						
Chiều dài vùng HPZ (TB \pm SD, cm)	2.3 ± 0.4	2.3 ± 0.3	2.3 ± 0.4	0.59	2.1 ± 0.2	0.001
Sự phân cắt vùng HPZ (n, %)	26 (52.0)	9 (50.0)	17 (53.1)	$>0.99^{\#}$	4 (8.0) ^{β}	<0.001^{β}
Thời gian co thắt HM kéo dài (giây)						
(TB \pm SD)	20.0 ± 6.9	19.4 ± 6.1	20.0 ± 6.9	0.53	22.2 ± 5.2	0.08
Phản xạ ức chế HMTT (RAI)						
(n, n/N %)	26 (52.0)	5 (27.8)	11 (34.4)	$0.76^{\#}$	50 (100)	-
Thử nghiệm cảm giác (TB \pm SD, mL)						
▪ Cảm giác bóng	102.8 ± 70.4	97.2 ± 65.2	105.9 ± 74.0	0.68	108.2 ± 33.8	0.63
▪ Cảm giác mắc rặn	128.8 ± 69.4	133.9 ± 72.0	125.9 ± 68.9	0.70	142.0 ± 32.2	0.23
▪ Cảm giác tối đa	155.2 ± 71.5	155.6 ± 70.5	155.0 ± 73.1	0.98	175.2 ± 38.8	0.09
IAAP (phản xạ co thắt cơ HM nghịch thường)						
(n, n/N%)	12 (24.0)	6 (33.3)	6 (18.8)	$0.31^{\#}$	5 (10.0) ^{$\#$}	$0.11^{\#}$

(*) Giá trị P của các so sánh giữa nhóm tham chiếu và nhóm BN dị dạng HMTT;

(**) Giá trị P của các so sánh giữa hai phân nhóm: BN dị dạng HMTT thấp và cao.

(#) Kiểm định chi bình phương, (β) Kiểm định Fisher's exact; Các trường hợp khác, phép kiểm T-test. Lưu ý: Các giá trị in đậm ($p < 0,05$) được coi là có ý nghĩa thống kê.



Hình 1. Minh họa về chiều dài ống hậu môn [được biểu thị bằng vùng áp lực cao (HPZ)]

Kết quả định tính đã được biểu diễn theo hai nhóm: bệnh nhân tham khảo so với BN dị dạng HMTT [A], tình trạng tiêu bón [B] và tình trạng kiểm soát phân [C].

IV. BÀN LUẬN

Dị dạng HMTT bao gồm nhiều thể lâm sàng, từ dị tật nhẹ với kết quả chức năng tốt đến dị tật nặng đe dọa tính mạng bệnh nhân hoặc ảnh hưởng đến kết quả PT và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [6]. Nhiều báo cáo trong Y văn cho thấy sự khác biệt lớn về kết quả chức năng đại tiện của BN sau PT dị dạng HMTT. Sự khác biệt này có thể lý giải là do việc sử dụng các tiêu chí chẩn đoán và đánh giá khác nhau, chưa có sự đồng thuận chung để đánh giá các chức năng đại tiện sau PT. Do đó, rất cần thiết xây dựng một phương pháp đánh giá chức năng đại tiện được chấp nhận rộng rãi. Trên thực tế, việc chẩn đoán và xử trí RLĐT sau PT dị dạng HMTT còn gặp nhiều khó khăn trong một số trường hợp nặng và kéo dài [6]. Nghiên cứu này phân tích các kết quả lâu dài liên quan đến chức năng đại tiện của BN sau PT dị dạng HMTT và có so sánh với nhóm tham chiếu.

Kết quả dài hạn về mặt chức năng đại tiện

Nghiên cứu của chúng tôi đã kiểm tra kết quả của BN sau PT dị dạng HMTT trong thời gian theo dõi trung bình là 5.5 ± 1.7 năm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tiêu bón 24,0%, trong khi số phân nặng là 21,0%. Hamid và cộng sự báo cáo trong một cuộc khảo sát về kết quả dài hạn trên 167 BN sau PT dị dạng HMTT là 66,0% bệnh nhân có biểu hiện số phân và 62,0% bị tiêu bón [7]. Qazi và cộng sự đã báo cáo về một nhóm 84 BN sau PT dị dạng HMTT sử dụng phân loại Krickenbeck và người ta thấy rằng 62% trẻ em sau PT đã đạt được sự kiểm soát phân; tuy nhiên 27% trẻ em bị tiêu bón, và 12% có vấn đề về khả năng kiểm soát phân. Có khá nhiều báo cáo về tỷ lệ RLĐT được báo cáo trong tài liệu, từ 10% đến hơn 60%. Tỷ lệ hiện mắc rất khác nhau tùy thuộc vào thể nặng của dị dạng HMTT và thiết kế cũng như tiêu chí đánh giá được dụng trong mỗi nghiên cứu thực hiện.

Sự không thống nhất giữa các nghiên cứu có thể được giải thích bằng sự khác biệt về tiêu chuẩn đánh giá RLĐT và mức độ chính xác của chẩn đoán lâm sàng. Dựa trên kinh

nghiệm của chúng tôi, một số trường hợp bị táo bón khó chữa có thể dẫn đến tình trạng són phân do tràn đầy (overflow incontinence). Và triệu chứng RLĐT thường gặp nhất sau sau PT dị dạng HMTT là tiêu bón ^[1].

Mặc dù, những bất thường về hình thái học và giải phẫu học gây ra RLĐT ở bệnh nhân sau PT dị dạng HMTT có thể được đánh giá thông qua các phương pháp chẩn đoán hình ảnh học kỹ thuật cao tiên tiến và hiện đại như: chụp cộng hưởng từ và nội soi hậu môn. Hai phương pháp đều có thể xác định các vấn đề cụ thể như sẹo hẹp, khiếm khuyết ở cơ thắt hậu môn và cung cấp thông tin hữu ích giúp chẩn đoán thương tổn. Tuy nhiên, các xét nghiệm này không giải quyết các khiếm khuyết trong chức năng HMTT và có cũng có những điểm mạnh và điểm yếu riêng. Đo ALHMTT là phương pháp chính được sử dụng nhiều nhất để thu thập dữ liệu khách quan về chức năng cơ thắt hậu môn, chức năng HMTT sau phẫu thuật.

Vì vậy, đo ALHMTT có thể là một phương pháp khách quan để đánh giá BN có vấn đề RLĐT kéo dài, giúp chẩn đoán chính xác nguyên nhân ^[3]. Đo ALHMTT được xem là một công cụ hỗ trợ để đánh giá chức năng HMTT của các bệnh nhân nhi đã trải qua PT điều trị dị dạng HMTT. Có ít báo cáo về việc sử dụng kỹ thuật trong việc theo dõi trẻ em sau PT dị dạng HMTT và vai trò của nó vẫn còn gây tranh cãi ^[3]. Trong thực hành lâm sàng, điều cần thiết là phải phân biệt rõ về các triệu chứng giữa són phân thật và giả (true or false incontinence) là tiền đề để lập chiến lược quản lý ruột [Personalized bowel management program - chương trình quản lý ruột các nhân hóa] tốt hơn. Ngoài ra, có ít tác giả đã nghiên cứu các đặc điểm của kết quả đo ALHMTT và so sánh chúng với nhóm

dân số bình thường. Nghiên cứu chúng tôi cũng tiến hành so sánh với nhóm dân số tham chiếu không phẫu thuật nhằm đưa ra các giá trị tham chiếu trong việc lý giải kết quả đi ALHMTT ^[3].

Đặc điểm cơ vòng hậu môn

Trong báo cáo này, áp lực HM khi nghỉ hậu môn (Resting pressure - RP) của nhóm tham chiếu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN có thể là do bệnh sinh của dị dạng HMTT gây thiếu sản hoặc bất sản cơ thắt hậu môn, hoặc tổn thương cơ thắt khi phẫu thuật, hoặc cả hai. Theo các nghiên cứu, cơ thắt hậu môn trong chiếm 85% áp lực khi nghỉ của ống hậu môn, và cơ thắt hậu môn ngoài hầu như không đóng góp. Sự kiểm soát phân đặc biệt là khí và phân ngoài ý muốn chủ yếu bị ảnh hưởng bởi áp lực HM lúc nghỉ.

Theo các dữ liệu được công bố trước đây, trong dị dạng HMTT loại cao, áp lực HM lúc nghỉ thấp có thể được giải thích bằng độ dài cơ vòng ngắn hơn. Đây có thể là nguyên nhân gây ra việc mất khả năng kiểm soát phân ở nhóm BN dị dạng HMTT sau PT. Các nghiên cứu khác cũng trình bày dữ liệu áp lực HM lúc nghỉ thấp hơn như vậy. Trong nghiên cứu của chúng tôi, RP trung bình được báo cáo là thấp hơn so với các giá trị của nhóm tham chiếu. Mặc dù cỡ mẫu nhỏ, nhưng phát hiện này ủng hộ mối quan hệ giữa áp lực HM lúc nghỉ thấp và sự kiểm soát phân. Theo Peña, lớp cơ trơn ở thành trực tràng xa dày hơn bốn lần so với đoạn gần ruột, gợi ý rằng lỗ rò có thể có cơ thắt trong và tác giả kết luận rằng việc bỏ qua cơ thắt này có thể là một bất lợi về chức năng đại tiện sau PT ^[1].

Chức năng cơ thắt trong HM được thể hiện bằng phản xạ ức chế trực tràng (RAIR) trong đo ALHMTT. Trong nghiên cứu của

Kumar và cộng sự, trong đó đo ALHMTT được thực hiện để đánh giá kết quả sau PT và dự đoán khả năng RLĐT không tự chủ. Sự không ghi nhận phản xạ RAIR được báo cáo bởi một số tác giả, và nguyên nhân được cho là giá trị RP thấp hơn, ống hậu môn ngắn hơn ở nhóm BN dị dạng HMTT. Một nghiên cứu thực nghiệm của Pena và cộng sự cho thấy rằng việc phẫu tích có thể làm giảm biên độ RP và ảnh hưởng đến RAIR. Một nghiên cứu khác của Kyrklund và cộng sự gợi ý rằng áp lực HM lúc nghỉ thấp hơn ở 80% bệnh nhân không phát hiện RAIR^[8]. RAIR có mặt ở tất cả 26 trong số 50 bệnh nhân (52%) trong nghiên cứu của chúng tôi. Áp lực HM lúc nghỉ trung bình của bệnh nhân có RAIR cao hơn đáng kể so với bệnh nhân không có RAIR trong nghiên cứu của chúng tôi (lần lượt là $43,1 \pm 16,1$ mmHg so với $30,2 \pm 13,2$ mmHg, $p < 0,05$).

Trong tài liệu, một số tác giả đề xuất rằng chiều dài ống HM (anal canal length – ACL) ảnh hưởng đến sự kiểm soát đại tiện. Ngược lại, trong nghiên cứu của chúng tôi, ACL của nhóm BN được ghi nhận dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tham chiếu (lần lượt là $2,3 \pm 0,4$ cm so với $2,1 \pm 0,2$ cm, $p < 0,001$). Với những phát hiện này, có báo cáo rằng ACL không phản ánh đáng kể tình trạng tiêu bón hoặc són phân sau PT, như đã nêu trong tự trong cuộc khảo sát của Kyrklund và cộng sự^[8]. Tuy nhiên, chúng tôi đã gặp một số bệnh nhân bị táo bón nặng về mặt lâm sàng, những BN này có xu hướng có ACL dài hơn và khả năng cảm nhận của trực tràng tăng rất nhiều so với nhóm tham khảo (còn được gọi là “megarectum”). Một giả thuyết được đưa ra rằng ACL “dài hơn và kém đàn hồi hơn” có thể dẫn đến “obstacle fecal retention - tích trữ phân do tắc nghẽn” và hậu quả là

trực tràng bị giãn quá mức – phản ánh “Định luật Poiseuille” trong những trường hợp này.

Thử nghiệm đánh giá cảm giác (rectal sensation test)

Bảng 3 cho thấy mức giảm Vmax trong quá trình thử nghiệm kiểm tra cảm giác giữa nhóm BN dị dạng HMTT so với nhóm tham chiếu. Tuy nhiên, không có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm tham chiếu và bệnh nhân được phẫu thuật ($p > 0,05$). Mặc dù không đo được trực tiếp sức đàn của trực tràng (rectal compliance), nhưng thể tích dung nạp tối đa (Vmax) giúp gián tiếp cung cấp thông tin hữu ích về độ đàn hồi và khả năng chứa đựng của trực tràng mới sau PT. Giả thuyết cho rằng són phân có thể được gây ra bởi nguyên nhân kém được phân bố thần kinh ở nhóm BN dị dạng HMTT làm giảm hoặc mất cảm nhận trực tràng (rectal perception), hoặc do các vấn đề phẫu thuật^[1].

Mặt khác, chúng tôi quan sát thấy những bệnh nhân bị tiêu bón thường liên quan đến sự giãn quá mức của trực tràng (Vmax tăng so với những bệnh nhân không bị tiêu bón) như đã đề cập trước đó ở trên^[8]. Vì vậy, nguyên nhân nguyên phát có thể là do mức độ tổn thương một phần hoặc mất sự phân bố thần kinh trong quá trình phẫu tích quanh trực tràng dẫn đến tiêu bón do mất cảm giác. Tuy nhiên, Marc A Levitt và cộng sự đã báo cáo rằng những khiếm khuyết đơn giản nhất và có ít phẫu tích khi PT quanh trực tràng nhất cũng có thể dẫn đến tình trạng tiêu bón nặng nhất^[1].

Tuy nhiên, việc xác định chính xác mức độ “cảm giác trực tràng” sau PT có thể đưa ra tiên lượng phù hợp và cải thiện chương trình quản lý ruột được cá nhân hóa ở từng bệnh nhân cụ thể.

Loạn hiệp đồng phản xạ đại tiện (dyssynergic defecation)

Theo nghiên cứu của chúng tôi, 12/50 bệnh nhân dị dạng HMTT (tương đương 24%) bị RLĐT khi thực hiện các thao tác gắng sức dạng I hoặc II (bảng 3). Hệ thống đo ALHMTT của chúng tôi không thể đo chính xác sự chênh lệch áp lực giữa nội lòng trực tràng và cơ thắt HM. Tình trạng này có thể phát sinh ở những bệnh nhân do tiêu bón do hành vi nín nhịn sau đó là són phân do tràn đầy khi tình trạng tiêu bón không được kiểm soát và diễn tiến nặng dần lên. Nếu không được điều trị kịp thời, nguyên nhân này có thể gây ra tình trạng giãn đại tràng quá mức thậm chí mất chức năng không thể hồi phục^[1]. Điều này có thể dẫn đến sự gia tăng bất thường của Vmax. Điều quan trọng là phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân sau phẫu thuật và đưa ra các đánh giá phù hợp như đo ALHMTT và có chương trình quản lý ruột cá nhân hóa^[3].

Chương trình quản lý ruột (bowel management program)

Sau PT, việc theo dõi lâu dài có thể phát hiện ra các vấn đề RLĐT như són phân hoặc tiêu bón. Đối với hầu hết các trường hợp RLĐT, chương trình quản lý ruột là lựa chọn được đề xuất đầu tiên. Điều quan trọng là phải đánh giá cẩn thận kết quả đo ALHMTT để lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp. Trong những trường hợp nghiêm trọng hơn, có thể xem xét các lựa chọn như cấy ghép thiết bị kích thích dây thần kinh xương cùng hoặc phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo tạm thời hoặc vĩnh viễn^[3].

Tại bệnh viện Nhi Đồng 2, chương trình quản lý ruột cá nhân hóa cho từng trường hợp bệnh nhân RLĐT nặng và kéo dài đã được bắt đầu tiến hành. Chương trình này liên quan đến việc huấn luyện bệnh nhân thiết lập thói quen đại tiện đều đặn, điều chỉnh liều lượng thuốc nhuận tràng để kiểm

soát tần suất đại tiện và mật độ của phân, xác định lượng nước thích hợp cần thiết cho quá trình thụt tháo ngược dòng (retrograde rectal enemas) và điều chỉnh tần suất thụt rửa dựa trên sự cải thiện triệu chứng và sự thích nghi của bệnh nhân. Trong những trường hợp có vấn đề về rối loạn chức năng kèm theo, các khóa đào tạo về phản hồi sinh học (biofeedback trainings) có thể được chỉ định và lặp lại định kỳ để huấn luyện bệnh nhân về phản xạ đại tiện bình thường.

Nghiên cứu có một số hạn chế nhất định, cỡ mẫu bệnh nhân còn giới hạn, phẫu thuật được thực hiện bởi các bác sĩ phẫu thuật khác nhau và độ tuổi bệnh nhân dao động rộng. Mặt khác, đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá kết quả chức năng đại tiện dài hạn nhóm BN dị dạng HMTT và đặc biệt nghiên cứu sử dụng nhóm dân số tham chiếu để tạo cơ sở dữ liệu và giúp so sánh về các giá trị đo ALHMTT ở trẻ em Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy đo ALHMTT là phương pháp thăm dò khách quan để đánh giá chức năng của HMTT; nhằm cung cấp thông tin hữu ích có thể hướng dẫn chọn cách điều trị hoặc chiến lược quản lý ruột thích hợp nhất cho từng trường hợp BN cụ thể có biểu hiện RLĐT nặng và kéo dài sau phẫu thuật dị dạng HMTT.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được thực hiện trong khuôn khổ dự án hợp tác giữa bệnh viện Nhi Đồng 2 và Sở Khoa học Công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh, hợp đồng số 03/2021/HĐ-QKHCN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Levitt MA, Peña A.** Anorectal malformations. *Orphanet journal of rare diseases* 2007;2:33.
2. **Carmichael JC, Mills S.** Anatomy and Embryology of the Colon, Rectum, and Anus. In: Steele SR, Hull TL, Read TE, Saclarides TJ, Senagore AJ, Whitlow CB, editors. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. Cham: Springer International Publishing; 2016, p. 3-26.
3. **Evans-Barns HME, Tien MY, Trajanovska M, Safe M, Hutson JM, Dinning PG, et al.** Post-Operative Anorectal Manometry in Children following Anorectal Malformation Repair: A Systematic Review. *2023;12(7):2543*.
4. **Rajindrajith S, Devanarayana NM, Benninga MA.** Review article: faecal incontinence in children: epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation and management. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2013;37(1):37-48.
5. **Meinds RJ, Eggink MC, Heineman E, Broens PM.** Dyssynergic defecation may play an important role in postoperative Hirschsprung's disease patients with severe persistent constipation: analysis of a case series. *Journal of pediatric surgery* 2014;49(10):1488-92.
6. **Bjørsum-Meyer T, Christensen P, Jakobsen MS, Baatrup G, Qvist N.** Correlation of anorectal manometry measures to severity of fecal incontinence in patients with anorectal malformations – a cross-sectional study. *Scientific Reports* 2020;10(1):6016.
7. **Hamid C, Holland A, Martin H.** Long-term outcome of anorectal malformations: The patient perspective. *Pediatric surgery international* 2007;23:97-102.
8. **Kyrklund K, Pakarinen MP, Rintala RJ.** Manometric findings in relation to functional outcomes in different types of anorectal malformations. *Journal of pediatric surgery* 2017;52(4):563-8.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BAN ĐẦU CẮT DA QUY ĐẦU Ở TRẺ EM BẰNG DỤNG CỤ KHÂU NỐI TỰ ĐỘNG

Phạm Ngọc Thạch¹, Phan Nguyễn Ngọc Tú¹, Nguyễn Thị Nga¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Cắt da quy đầu là loại phẫu thuật đã được thực hiện rất lâu đời và được thực hiện nhiều nhất ở phái nam. Hiện nay xu hướng điều trị ít xâm lấn và áp dụng kỹ thuật cao đang dần thay thế các phẫu thuật truyền thống mang lại nhiều lợi ích cho người bệnh. Phương pháp cắt da quy đầu bằng dụng cụ khâu nối tự động đã được thực hiện tại nhiều nước trên thế giới và đã chứng tỏ được tính an toàn, hiệu quả, thẩm mỹ, rút ngắn thời gian phẫu thuật. Tại Việt Nam phương pháp này cũng đã được tiến hành trong khoảng 5 năm nay, nhưng chưa có một nghiên cứu nào đánh giá toàn diện hiệu quả của phương pháp phẫu thuật cắt da quy đầu ở trẻ em bằng dụng cụ khâu nối tự động. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả bước đầu phẫu thuật cắt da quy đầu ở trẻ em bằng dụng cụ khâu nối tự động tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp: Trẻ em dưới 16 tuổi được chẩn đoán hẹp da quy đầu và có chỉ định phẫu thuật được phẫu thuật cắt da quy đầu bằng dụng cụ khâu nối tự động tại khoa Phẫu thuật trong ngày từ tháng 12 năm 2022 đến tháng 5 năm 2023. Phương pháp nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt trường hợp.

Kết quả: Lứa tuổi mắc bệnh tập trung ở độ tuổi 5-12 tuổi chiếm tỷ lệ 60%, với tuổi trung bình là $8,16 \pm 2,6$ năm tuổi. Tỷ lệ trẻ em béo phì trong toàn nhóm bệnh nhi nghiên cứu chiếm tỷ lệ 14,29%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 31,77% các bệnh nhi đến từ vùng nông thôn, lứa tuổi trung bình của nhóm bệnh nhi đến từ vùng nông thôn là $7,3 \pm 1,7$ tuổi còn nhóm các trẻ ở thành thị có lứa tuổi trung bình là $9,9 \pm 2,6$ tuổi, sự khác biệt này có ý nghĩa về mặt thống kê. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là sưng đỏ quy đầu (85,71%), đau quy đầu (71,42%), tiểu phòng bao quy đầu (57,14%) và tiểu khó (7,71%). Đường kính quy đầu trung bình theo nhóm tuổi < 5 tuổi là 11,07mm; 5-12 tuổi là 14mm; > 12 tuổi là 17mm. Đa số sử dụng dụng cụ khâu nối tự động cắt da quy đầu có kích thước là 15mm. Thời gian mổ trung bình $10 \pm 2,6$ phút, ngắn nhất là 8 phút, dài nhất là 15 phút. Không ghi nhận biến chứng sớm nào sau mổ như chảy máu, nhiễm trùng vết mổ, tổn thương quy đầu hay tổn thương niệu đạo. Đau sau mổ tương đối thấp chiếm tỷ lệ 14,28%. Có 13 trường hợp trẻ bị sưng nề bao quy đầu (37,14%) sau 1 tuần tái khám và tất cả các trường hợp này đều hết sau 14 ngày. Tất cả các trường hợp sau mổ đều có vết mổ lành tốt.

Kết luận: Phẫu thuật cắt da quy đầu bằng dụng cụ khâu nối tự động là một phương pháp điều trị hiệu quả, thực hiện dễ dàng, thời gian phẫu thuật ngắn, phục hồi nhanh, tính thẩm mỹ cao, ít đau hơn, ít biến chứng và có khả năng thực hiện rộng rãi trên bệnh nhân điều trị ngoại trú.

¹ Bệnh viện Nhi đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phan Nguyễn Ngọc Tú
SĐT: 0947715689

Email: digoxin9688@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Từ khóa: Cắt da quy đầu bằng dụng cụ khâu nối tự động, dụng cụ cắt khâu bao quy đầu dùng một lần, hẹp bao quy đầu.

SUMMARY

EVALUATION OF INITIAL RESULTS OF CIRCUMCISION IN CHILDREN USING AUTOMATIC SUTURING INSTRUMENTS

Objectives: Circumcision is a surgical procedure that has been performed for a long time and is most commonly done in males. Currently, there is a trend towards less invasive treatment and the application of advanced techniques, which bring many benefits to patients. The method of circumcision using automatic suturing instruments has been performed in many countries worldwide and has proven to be safe, effective, aesthetically pleasing, and reduces surgical time. In Vietnam, this method has also been performed for about 5 years, but there has been no comprehensive study evaluating the effectiveness of circumcision in children using automatic suturing instruments. Therefore, we conducted this study to evaluate the initial results of circumcision in children using automatic suturing instruments at Children's Hospital 2.

Methods: Children under 16 years old diagnosed with phimosis and indicated for circumcision using automatic suturing instruments at the Department of Surgery as an outpatient procedure from December 2022 to May 2023 were included in the study. The study design was a descriptive case series.

Results: The age group most affected by the disease was 5-12 years old, accounting for 60%, with a mean age of 8.16 ± 2.6 years. The prevalence of obesity among the study population was 14.29%. In our study, 31.77% of patients came from rural areas, with a mean age of 7.3 ± 1.7 years, while the group of children from urban areas had a mean age of 9.9 ± 2.6

years. The most common clinical symptoms were redness and swelling of the foreskin (85.71%), foreskin pain (71.42%), ballooning of the foreskin (57.14%), and difficulty urinating (7.71%). The average foreskin diameter in different age groups was <5 years: 11.07mm, 5-12 years: 14mm, and >12 years: 17mm. The majority of circumcision procedures used suturing instruments with a size of 15mm. The average surgical time was 10 ± 2.6 minutes, with the shortest being 8 minutes and the longest being 15 minutes. No early complications such as bleeding, wound infection, foreskin, or urethral injury were recorded. Postoperative pain was relatively low, accounting for 14.28%. There were 13 cases of foreskin edema (37.14%) at the 1-week follow-up, and all of these cases resolved within 14 days. All postoperative cases had good wound healing

Conclusions: Circumcision using automatic suturing instruments is an effective treatment method that is easy to perform, has a short surgical time, rapid recovery, high aesthetic value, less pain, fewer complications, and can be widely implemented in outpatient settings.

Keywords: Circumcision using automatic suturing instruments, disposable foreskin cutting instruments, phimosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp bao quy đầu là một tình trạng thường gặp ở bé trai, xảy ra khi hẹp lỗ mở của bao quy đầu, làm cho bao quy đầu không thể tách ra khỏi quy đầu.^{1,2} Bao quy đầu gồm phần da ở ngoài và niêm mạc ở trong, nối liền với nhau, che phủ bảo vệ quy đầu, giúp làm giảm các yếu tố kích thích và các tác nhân gây bệnh bên ngoài tác động vào quy đầu. Hẹp bao quy đầu có thể là hẹp sinh lý hoặc bệnh lý. Hẹp sinh lý (hẹp tiên phát) là hẹp do dính, bao quy đầu dính với quy đầu để bảo vệ quy đầu và lỗ sáo lúc trẻ mới sinh

ra. Còn hẹp bệnh lý (hẹp thứ phát, mắc phải) là hẹp thật sự, khi có sự hiện diện của sẹo xơ.

Cắt da quy đầu là loại phẫu thuật đã được thực hiện rất lâu đời và được thực hiện nhiều nhất ở phái nam. Phẫu thuật cắt da quy đầu được thực hiện hầu hết ở các quốc gia, mọi dân tộc với tỉ lệ phẫu thuật khác nhau. Nhìn chung, trên thế giới có khoảng 20% nam giới được cắt da quy đầu. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới, hiện có tới 30% nam giới trên thế giới đã được cắt da quy đầu mà không phải như một biện pháp can thiệp y học bắt buộc, phần lớn là vì lý do văn hóa và tôn giáo. Chỉ định phẫu thuật cắt da quy đầu không giống nhau ở các nơi nhưng được xem là chỉ định tuyệt đối với các trường hợp viêm tắc bao quy đầu.^{3,4}

Hiện nay xu hướng điều trị ít xâm lấn và áp dụng kỹ thuật cao đang dần thay thế các phẫu thuật truyền thống mang lại nhiều lợi ích cho người bệnh. Phương pháp cắt da quy đầu bằng dụng cụ khâu nối tự động đã được thực hiện tại nhiều nước trên thế giới và đã chứng tỏ được tính an toàn, hiệu quả, thẩm mỹ, rút ngắn thời gian phẫu thuật. Tại Việt Nam phương pháp này cũng đã được tiến hành trong khoảng 5 năm nay, nhưng chưa có một nghiên cứu nào đánh giá toàn diện hiệu quả của phương pháp phẫu thuật cắt da quy đầu ở trẻ em bằng dụng cụ khâu nối tự động.^{5,6} Dụng cụ khâu nối tự động được thiết kế gồm chuông quy đầu, lưỡi dao vòng và tay cầm tích hợp ghim bấm. Chuông quy đầu có sẵn các kích cỡ khác nhau 12mm, 15mm, 18mm, 21mm, 25mm, 28mm, và 31mm. Bằng việc bóp nhẹ tay cầm để kích hoạt lưỡi dao tròn và ghim bấm cùng lúc, phần da bao quy đầu được loại bỏ và khâu vết thương cùng lúc. Ghim bấm được thiết kế để tự rơi sau 2 đến 3 tuần. Kỹ thuật này được thực

hiện một cách đơn giản, ít biến chứng, thời gian thực hiện ngắn, ít đau sau mổ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Trẻ em dưới 16 tuổi được chẩn đoán hẹp da quy đầu và có chỉ định phẫu thuật, được phẫu thuật cắt da quy đầu bằng dụng cụ khâu nối tự động tại khoa Phẫu thuật trong ngày từ tháng 12 năm 2022 đến tháng 5 năm 2023

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt trường hợp

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Lứa tuổi mắc bệnh tập trung ở độ tuổi 5-12 tuổi chiếm tỷ lệ 60%, với tuổi trung bình là $8,16 \pm 2,6$ năm tuổi. Tỷ lệ trẻ em béo phì trong toàn nhóm bệnh nhi nghiên cứu chiếm tỷ lệ 14,29%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 31,77% các bệnh nhi đến từ vùng nông thôn, lứa tuổi trung bình của nhóm bệnh nhi đến từ vùng nông thôn là $7,3 \pm 1,7$ tuổi còn nhóm các trẻ ở thành thị có lứa tuổi trung bình là $9,9 \pm 2,6$ tuổi, sự khác biệt này có ý nghĩa về mặt thống kê. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là sưng đỏ quy đầu (85,71%), đau quy đầu (71,42%), tiểu phòng bao quy đầu (57,14%) và tiểu khó (7,71%). Đường kính quy đầu trung bình theo nhóm tuổi < 5 tuổi là 11,07mm; 5-12 tuổi là 14mm; > 12 tuổi là 17mm. Đa số sử dụng dụng cụ khâu nối tự động cắt da quy đầu có kích thước là 15mm. Thời gian mổ trung bình $10 \pm 2,6$ phút, ngắn nhất là 8 phút, dài nhất là 15 phút. Không ghi nhận biến chứng sớm nào sau mổ như chảy máu, nhiễm trùng vết mổ, tổn thương quy đầu hay tổn thương niệu đạo. Đau sau mổ tương đối thấp chiếm tỷ lệ 14,28%. Có 13 trường hợp trẻ bị sưng nề bao quy đầu (37,14%) sau 1 tuần tái khám và tất cả các trường hợp này đều hết sau 14 ngày.

Tất cả các trường hợp sau mổ đều có vết mổ lành tốt.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là $8,16 \pm 2,6$ tuổi, trong đó trẻ nhỏ nhất là 2 tuổi và lớn nhất là 13 tuổi, phân bố chính ở nhóm 5 -12 tuổi chiếm tỷ lệ 60%.

Cho đến thời điểm hiện nay, ở nước ta có rất ít nghiên cứu về độ tuổi hẹp da quy đầu nên cũng chưa có những số liệu chính thức về dịch tễ học. Tuy nhiên, có một báo cáo của Brook về đặc điểm dịch tễ học của trẻ em bị hẹp bao quy đầu, ghi nhận tuổi trung bình là 20 tháng.² Điều này phù hợp với tình trạng hẹp bao quy đầu sinh lý chiếm ưu thế ở trẻ dưới 3 tuổi. Giai đoạn này bệnh nhi chủ yếu được phụ huynh chăm sóc ở nhà nên được quan tâm chú ý nhiều hơn, dễ dàng phát hiện ra những triệu chứng bất thường và đưa bệnh nhi đến các cơ sở y tế để khám bệnh.

Nghiên cứu của chúng tôi có lứa tuổi tập trung đa phần là ở trẻ 5 -12 tuổi. Nhóm tuổi này các bé có thể tự sinh hoạt và vệ sinh cá nhân riêng nên việc phát hiện bệnh sớm ở nhóm tuổi này thường khó khăn do thiếu sự quan sát của phụ huynh.

Điều này có thể lý giải bởi theo sinh lý bệnh, viêm da quy đầu thường xảy ra ở trẻ lớn hơn 5 tuổi khi tình trạng hẹp bao quy đầu không cải thiện theo thời gian. Cũng trong giai đoạn này, trẻ thường tự chăm sóc và vệ sinh cá nhân, tâm lý không dám kể với ba mẹ đã khiến nhiều trẻ khi có triệu chứng tiểu đau, nhiễm trùng thậm chí là tiểu máu.⁷⁻⁹ Nghiên cứu của chúng tôi có nét tương đồng với nghiên cứu của Miao H.D, tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 7,6 tuổi và dấu hiệu khiến các trẻ (98%) đến bệnh viện là khi sưng nề da quy đầu tiến triển. Nghiên

cứ của Morris B.J cũng ghi nhận lứa tuổi mắc bệnh trung bình là 6,5 tuổi hay trong nghiên cứu của Pozza cũng có tuổi mắc bệnh trung bình là 10,6 tuổi.⁷

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 31,77% các bệnh nhi đến từ vùng nông thôn, lứa tuổi trung bình của nhóm bệnh nhi đến từ vùng nông thôn là $7,3 \pm 1,7$ tuổi còn nhóm các trẻ ở thành thị có lứa tuổi trung bình là $9,9 \pm 2,6$ tuổi. Điều này có thể lý giải là do trẻ em sống ở thành thị được chăm sóc y tế tốt hơn nên những đợt viêm tắc bao quy đầu được điều trị nội khoa cho đến khi điều trị nội thất bại mới đến bệnh viện để phẫu thuật. Ngược lại, trẻ em vùng nông thôn ít được chăm sóc y tế, ít được thăm khám và điều trị nội khoa nên biến chứng hẹp gây khó tiểu phải đến viện sớm hơn. Có 68,23% gia đình bệnh nhi ở thành phố Hồ Chí Minh, gấp đôi so với số gia đình bệnh nhi ở vùng ngoại ô thành phố Hồ Chí Minh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bé có chỉ số khối cơ thể trung bình theo tuổi < 95 percentile chiếm đa số 85,71% so với nhóm chỉ số khối cơ thể trung bình theo tuổi ≥ 95 percentile là 14,29%. Tỷ lệ này có nét tương đồng so với nghiên cứu của Hosek E, trẻ dưới 18 tuổi bị hẹp bao quy đầu có tỷ lệ béo phì khá cao, trong đó nhóm trẻ bị hẹp bao quy đầu có chỉ số khối cơ thể trung bình theo tuổi là 70,64%, trong khi đó nhóm trẻ không có hẹp bao quy đầu có chỉ số khối cơ thể trung bình theo tuổi 52,43%. Bên cạnh đó tỷ lệ trẻ béo phì (chỉ số khối cơ thể 95% theo tuổi) cao hơn đáng kể ở trẻ trai mắc hẹp bao quy đầu (42%) so với nhóm chúng 12,4%.^{5,6}

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những triệu chứng thường xuất hiện và được chúng tôi khảo sát thông qua hỏi cứu hồ sơ bệnh án gồm đau quy đầu, tiểu đau rát, tiểu khó, phỏng quy đầu, thay đổi màu da quy đầu,

nổi ban đỏ. Trong đó triệu chứng thường gặp nhất ở trẻ là sưng đỏ quy đầu chiếm tỷ lệ 85,71%; kế tới là đau quy đầu, có đến 71,42% trẻ đi khám vì có dấu hiệu đau quy đầu và thường được phụ huynh đưa vào bệnh viện sớm sau khi phát hiện triệu chứng này ở trẻ. Triệu chứng thường gặp tiếp đến là tiểu phòng chiếm tỷ lệ 57,14%. Tiểu khó gặp ở 2 bệnh nhi chiếm tỷ lệ 5,71%; tiểu khó ở trẻ bao gồm tiểu đau, tiểu lắt nhắt mà chủ yếu là do dòng nước tiểu bị ngăn lại bởi tình trạng hẹp khít tiến triển do xơ chai bao quy đầu và ở những trẻ này cũng thường xuất hiện kèm theo triệu chứng phỏng bong bóng vùng da quy đầu chiếm 57,14% số trẻ mắc bệnh.^{2,3,7,8} Nghiên cứu của chúng tôi có 13,31% bé có thay đổi màu da vùng quy đầu, 6,72% trẻ có nổi ban đỏ quy đầu và đặc biệt ghi nhận 1 trường hợp bị loét da quy đầu mức độ nhẹ với vết loét nhỏ 5mm do viêm da quy đầu tiến triển.

Ghi nhận tỷ lệ các triệu chứng lâm sàng ở trẻ hẹp da quy đầu trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu các tác giả ngoài nước. Nghiên cứu của tác giả Douglawi A đã phân chia bệnh nhi trong nghiên cứu thành 3 nhóm: nhóm 1 là nhóm những bệnh nhi có diễn tiến nhẹ với các triệu chứng phổ biến là khó tiểu (42%), phỏng quy đầu (32%), nước tiểu lệch dòng chiếm (26%).^{4,9} Nhóm 2 là nhóm những bệnh diễn

tiến trung bình với 3 triệu chứng thường gặp nhất là khó tiểu (50%), triệu chứng tắc nghẽn một phần hoặc tắc nghẽn hoàn toàn (44%) và phỏng quy đầu (25%). Nhóm 3 là nhóm bệnh có diễn tiến nặng có đến 67% bệnh nhi xuất hiện triệu chứng khó tiểu. Tác giả Penglan L, Weiss Helen cũng chỉ ra những triệu chứng thường gặp ở trẻ hẹp da quy đầu là tiểu khó, phỏng bao quy đầu và đổi màu da quy đầu.^{5,7,8}

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian phẫu thuật trung bình là $10 \pm 2,6$ phút, trong đó ngắn nhất là 8 phút và dài nhất là 15 phút. Hầu hết các trường hợp thời gian phẫu thuật chỉ kéo dài dưới 10 phút, có 1 trường hợp dài nhất là 15 phút do bé bị viêm xơ chai da quy đầu nhiều, nên lúc chúng tôi tách da quy đầu ra khỏi quy đầu khá khó khăn và chảy máu, chúng tôi còn phải cắt da quy đầu tại vị trí 12 giờ để đủ rộng mà đặt chuông bảo vệ quy đầu. Với những trường hợp trẻ có vòng xơ chai gây hẹp quy đầu nhiều, phẫu thuật viên thường tốn nhiều thời gian hơn cho giai đoạn tách dính da vùng quy đầu. Kết quả cho thấy sự vượt trội về thời gian phẫu thuật, trung bình là $10 \pm 2,6$ phút so với phương pháp cắt da quy đầu truyền thống là $18 \pm 1,9$ phút. Nghiên cứu của chúng tôi có thời gian tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới.^{2,4,5,7}

Bảng 1: So sánh thời gian mổ giữa cắt da quy đầu bằng dụng cụ khâu nối tự động và cắt da quy đầu bằng phương pháp truyền thống

Tác giả	Dụng cụ khâu nối tự động		Phương pháp truyền thống	
	Thời gian trung bình	Tổng bệnh nhân	Thời gian trung bình	Tổng bệnh nhân
Balaji	$6,2 \pm 1,6$	120	$22,6 \pm 4,6$	60
Brook	$5,8 \pm 1,8$	111	$32,5 \pm 7,6$	40
Gray	$7,6 \pm 4,5$	129	$30,8 \pm 1,2$	120
Hosek	$6,5 \pm 2,4$	92	$28,3 \pm 4,2$	92
Pozza	$5,7 \pm 1,4$	28	$31,2 \pm 3,9$	28
Chúng tôi	$10 \pm 2,9$	35		

Nghiên cứu về kích thước quy đầu ở trẻ em được thực hiện trên khắp thế giới nhằm nghiên cứu và đánh giá kích thước bình thường của quy đầu ở trẻ em trong các nhóm tuổi khác nhau. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi nhóm <5 tuổi (13 trường hợp) có đường kính quy đầu trung bình 11,07mm, nhóm 5-12 tuổi (21 trường hợp) có đường kính quy đầu trung bình 14mm và nhóm > 12 tuổi (1 trường hợp) có đường kính quy đầu trung bình là 17mm. Trên thế giới có rất ít nghiên cứu nói về đường kính của quy đầu ở trẻ em. Trong một nghiên cứu của Nicol Corbin Bush, đã cho biết đường kính quy đầu trung bình ở trẻ từ 0 – 24 tháng tuổi mắc dị tật lỗ tiểu thấp là 14mm.^{8, 9} Mối tương quan của Spearman về tuổi bệnh nhân so với đường kính quy đầu tối đa cho thấy việc tăng tuổi của bệnh nhi có tương quan với đường kính quy đầu lớn hơn ở trẻ sơ sinh từ 0 đến 3 tháng tuổi, có thể tương ứng với sự gia tăng testosterone sau khi sinh, nhưng không tương quan với kích thước quy đầu lớn hơn ở những bệnh nhân bị dị tật lỗ tiểu thấp từ 3 đến 24 tháng tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp dùng kích thước dụng cụ khâu nối tự động là 18mm (3%), có 11 trường hợp dùng kích thước dụng cụ khâu nối tự động là 12mm (31%), nhiều nhất là sử dụng kích thước 15mm (66%). Kích thước dụng cụ khâu nối tự động trong nhóm nghiên cứu có 3 kích cỡ, trong đó kích thước 15mm chiếm ưu thế. Trong quá trình đo đường kính quy đầu để chọn kích thước dụng cụ luôn ưu tiên chọn kích cỡ dụng cụ lớn hơn đường kính thực tế quy đầu để giảm thiểu tình trạng vòng cắt nhỏ hơn đường kính dương vật khi cương cứng, điều này có thể làm phù nề nghiêm trọng vết mổ, làm đau và thắt nghẹt quy đầu dương vật về sau.^{1, 3, 4} Do chưa có nghiên

cứu nào về cắt da quy đầu ở trẻ em bằng dụng cụ khâu nối tự động nên chúng tôi không thể so sánh về kích thước của dụng cụ cắt da quy đầu.

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào chảy máu sau mổ. Mức độ đau của trẻ được xác định thông qua bảng đánh giá mức độ đau bằng nét mặt theo Wong – Baker, được đánh giá bởi điều dưỡng quan sát sau mổ. Có 57,14 % trẻ không than đau, 28,57% trẻ đau ít và 14,28% trẻ đau vừa và không có trẻ nào đau nhiều. Kết quả này có được có thể do việc cắt, khâu bằng dụng cụ mang lại một số lợi ích: (1) thao tác đơn giản, nhanh chóng; (2) giảm ảnh hưởng kinh nghiệm của phẫu thuật viên và các yếu tố con người lên việc khâu vết mổ bằng cách chuẩn hóa thao tác hơn; (3) Các ghim bấm được sắp xếp với khoảng cách đều nhau tránh được vấn đề mật độ và thắt chặt mũi khâu không đồng đều. Vết mổ được đóng bằng các ghim bằng thép không gỉ tạo ra vết mổ mềm mại, ít chèn ép nên đỡ đau so với các phương pháp dùng vòng cứng để kẹp gây chèn ép, phù nề nhiều. Dụng cụ khâu cắt tự động này có thời gian hồi phục khoảng ba ngày, so với một số dụng cụ khác như Shang ring và Aliskklamp thường mất bảy ngày để tháo vòng và một đến hai tuần nữa để lành vết thương.

Có 13 trường hợp (37,14%) trẻ có biểu hiện sưng nề vùng quy đầu sau phẫu thuật một tuần và tất cả đều biến mất sau hai tuần. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào tiểu khó sau phẫu thuật, phần lớn trẻ than đau khi tiểu, các triệu chứng này cũng biến mất sau một tuần phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhi được hẹn tái khám sau phẫu thuật 3 ngày, 1 tuần, 1 tháng sau mổ. Bệnh nhi được cho về nhà và dặn dò tái khám ngay khi có các dấu hiệu của biến chứng sớm sau mổ như chảy máu, bí tiểu và các biến chứng muộn như hẹp bao quy đầu tái phát, tiểu khó, tiểu rì.



Hình 1: Vết mổ sau phẫu thuật ba ngày

(Nguyễn Mạnh S, 3 tuổi, SHS:101940655)



Hình 2: Vết mổ sau một tuần

(Vũ Hoàng Minh Th, 4 tuổi, SHS:819860220)

Nghiên cứu của chúng tôi đa số các trường hợp tự rơi ghim bấm từ sau hai đến ba tuần tương đồng với các tác giả khác trên thế giới. Chúng tôi có 2 trường hợp rơi ghim muộn sau một tháng, bệnh nhân được xịt Lidocai 10% lên đầu dương vật và lấy ghim bấm tại phòng tiểu phẫu.



Hình 3: Vết mổ sau 2 tuần

(Huỳnh Ph, 3 tuổi, SHS: 510727722)



Hình 4: Chạm rơi kim khâu sau 1 tháng

(Nguyễn Quang H, 4 tuổi, SHS: 820053853)

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt da quy đầu bằng dụng cụ khâu nối tự động là một phương pháp điều trị hiệu quả, thực hiện dễ dàng, thời gian phẫu

thuật ngắn, phục hồi nhanh, tính thẩm mỹ cao, ít đau hơn, ít biến chứng và có khả năng thực hiện rộng rãi trên bệnh nhân điều trị ngoại trú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Balaji, B. S.; Jacob, T. J. K.; Gowri, M. S.**, Acceptability and outcomes of foreskin preservation for phimosis: An Indian perspective. *Journal of family medicine and primary care* 2020, 9 (5), 2297-2302.
2. **Brook, I.**, Infectious Complications of Circumcision and Their Prevention. *European urology focus* 2016, 2 (4), 453-459.
3. **Dent, J.; Gaspar, N.; Njeuhmeli, E.; Kripke, K.**, Age targeting and scale-up of voluntary medical male circumcision in Mozambique. *PloS one* 2019, 14 (2), e0211958.
4. **Douglawi, A.; Masterson, T. A.**, Penile cancer epidemiology and risk factors: a contemporary review. *Current opinion in urology* 2019, 29 (2), 145-149.
5. **Gray, R. H.**, Male Circumcision for HIV and STI Prevention: A Reflection. *Clinical chemistry* 2019, 65 (1), 15-18.
6. **Hosek, S.; Pettifor, A.**, HIV Prevention Interventions for Adolescents. *Current HIV/AIDS reports* 2019, 16 (1), 120-128.
7. **Morris, B. J.; Matthews, J. G.; Krieger, J. N.**, Prevalence of Phimosis in Males of All Ages: Systematic Review. *Urology* 2020, 135, 124-132.
8. **Pozza, D.; Pozza, C.; Mosca, A.; Pozza, M.**, Preputial circumcision performed with a new mechanical stapling tool. The "langhe disposable circumcision suture device". Preliminary experiences. *Archivio italiano di urologia, andrologia: organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica* 2020, 91 (4), 261-262.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HẸP BAO QUY ĐẦU XƠ CHAI Ở TRẺ EM

Phạm Ngọc Thạch¹, Lê Nguyễn Yên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh lý hẹp bao quy đầu xơ chai tại bệnh viện Pháp Việt.

Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhi bị hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) được phẫu thuật tạo cắt bao quy đầu và được theo dõi tại bệnh viện Pháp Việt. Nghiên cứu tiền cứu mô tả loạt trường hợp, thời gian từ tháng 1/2017 đến tháng 1/2022.

Kết quả: Trong giai đoạn từ tháng 1/2017 đến tháng 1/2022 có 48 bệnh nhân được phẫu thuật cắt bao quy đầu tại bệnh viện FV. Trong đó có 25 bệnh nhân (52%) có hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) và 23 bệnh nhân hẹp bao quy đầu (48%).

Nhóm bệnh hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) với các triệu chứng: tiểu khó 12/25 bệnh nhân chiếm 48% các trường hợp, tiểu phòng 8/25 bệnh nhân chiếm 32% các trường hợp, tiền sử viêm bao quy đầu tái phát 21/25 bệnh nhân chiếm 84% các trường hợp.

Trong 25 trường hợp thuộc nhóm hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) có 19 trường hợp được điều trị bôi Fucidin (axit fusidic và hydrocortisone acetat) và nong trước mổ 1 tháng, 6 trường hợp được phẫu thuật không điều trị bôi thuốc trước mổ.

Sau mổ có 2 trường hợp hẹp miệng sáo thuộc nhóm không điều trị nội khoa trước mổ, 2 trường

hợp này được nong miệng sáo liên tục trong 3 tháng và bôi thuốc đều cải thiện không cần phẫu thuật. Có một trường hợp viêm sưng sau mổ kéo dài 3 tuần thì tự cải thiện, trường hợp này cũng thuộc nhóm không điều trị nội khoa trước mổ. Không ghi nhận trường hợp nào chảy máu sau mổ. Có 3 trường hợp làm giải phẫu bệnh cho kết quả tình trạng viêm mãn và tăng sừng hóa.

Thời gian theo dõi các trường hợp sau mổ từ 3 tháng đến 12 tháng.

Kết luận: Hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) chiếm tỷ lệ cao trong hẹp bao quy đầu có chỉ định phẫu thuật. Phẫu thuật cắt bao quy đầu cho kết quả tốt điều trị hẹp bao quy đầu xơ chai, việc điều trị nội khoa hỗ trợ trước phẫu thuật có vẻ giúp giảm thiểu các biến chứng sau mổ.

Từ khóa: hẹp bao quy đầu xơ chai, cắt bao quy đầu

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF BALANITIS XEROTICA OBLITERANTS IN PEDIATRIC PATIENTS

Objective: To evaluate the treatment outcomes of BXO in FV Hospital.

Participants and Methods: Pediatric patients with BXO underwent preputioplasty surgery and were monitored at FV Hospital. A descriptive study was conducted, covering the period from January 2017 to January 2022.

Results: During this period, 48 patients underwent preputioplasty, of whom 25 patients (52%) presented with BXO, exhibiting symptoms such as dysuria (12 cases), ballooning of foreskin (8 cases), and a history of recurrent balanitis (21 cases). Among the BXO group, 19 cases were

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

SĐT: 0902187095

Email: dr.thachpham@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

treated with Fucidin ointment and preoperative dilation for one month, while 6 cases underwent surgery without preoperative treatment. Following surgery, 2 cases from the non-treatment group developed meatal stenosis and received dilation and medication for 3 months, and 3 cases underwent histopathological examination due to chronic inflammation and hyperkeratosis. The follow-up period ranged from 3 to 12 months.

Conclusions: BXO accounts for a high proportion of cases with indicated surgical treatment for phimosis. Preputioplasty surgery yields favorable outcomes for the treatment of BXO, and pre- and postoperative supportive medical management appears to reduce postoperative complications.

Keywords: Balanitis Xerotica Obliterans, preputioplasty

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) là tình trạng viêm mãn tính với nguyên nhân bệnh học vẫn chưa rõ ràng, đây là tình trạng viêm tác động trực tiếp lên bao quy đầu, dây thừng, vùng quy đầu dương vật, miệng sáo và đôi khi cả niệu đạo. Tình trạng hẹp bao quy đầu xơ chai lần đầu tiên được mô tả trong y văn năm 1928 bởi Stuhmer^[1]. Tên gọi hẹp bao quy đầu xơ chai được cấu thành bởi 3 thành phần của thương tổn bao gồm viêm bao quy đầu (balanitis) - tình trạng viêm mạn vùng quy đầu dương vật, thứ hai là tình trạng xơ chai (xerotic) – những thương tổn xơ cứng và khô xuất hiện vùng bao quy đầu, miệng sáo và quy đầu dương vật, cuối cùng là tình trạng phối hợp các tình trạng viêm vùng nội mạc cơ hội^[2].



Hình 1: Hình hẹp bao quy đầu xơ chai

Tần suất bệnh lý trong y văn ít được đề cập, trường hợp đầu tiên được báo cáo năm 1962 bởi tác giả Catterall và Oates ở một bệnh nhi 7 tuổi^[3]. Tuy nhiên tần suất thực sự của bệnh thì vẫn không rõ ràng, trong nhóm trẻ bị hẹp bao quy đầu được phẫu thuật, hẹp bao quy đầu xơ chai chiếm từ 9% đến hơn 50% tùy nghiên cứu^[4-5]. Có những báo cáo về các trường hợp ở trẻ sơ sinh với tần suất tăng dần trong vài thập kỷ gần đây. Ở nhóm

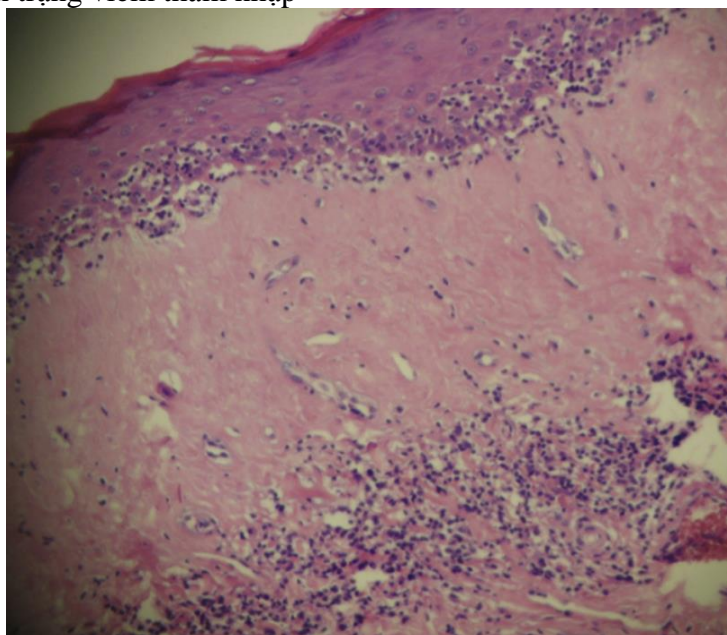
trẻ tiền dậy thì tần suất dao động từ 0,01% đến 0,07%^[6].

Chẩn đoán ban đầu hẹp bao quy đầu xơ chai hầu hết dựa vào lâm sàng. Tiếp theo sau một tình trạng hẹp bao quy đầu xuất hiện những vùng trắng xơ cứng của quy đầu và bao quy đầu, bệnh nhi sau đó có những triệu chứng như tiểu khó, tiểu phòng và ứ đọng nước tiểu^[3, 4].



Hình 2: Vùng trắng xơ cứng bao quy đầu

Chẩn đoán hẹp bao quy đầu xơ chai được khẳng định nhờ kết quả mô học tiết lộ tình trạng tăng sừng hóa và thiếu sản lớp đáy của vùng thượng bì bao quy đầu, làm mất dần đi sự đàn hồi co dãn với tình trạng viêm thâm nhập ^[4].



Hình 3: Tăng sừng hóa và thiếu sản lớp đáy của vùng thượng bì

Điều trị cắt bao quy đầu trong trường hợp hẹp bao quy đầu xơ chai là điều trị tiêu chuẩn được hiện từ rất lâu, bên cạnh đó trong khía cạnh tranh cãi về việc cắt bao quy đầu thì hẹp bao quy đầu xơ chai có sự thống nhất đồng thuận là chỉ định tuyệt đối của cắt bao quy đầu. Tuy nhiên gần đây có nhiều nghiên

cứu đưa ra vai trò của kem bôi tại chỗ có chứa steroid trong điều trị bảo tồn không mổ hay vai trò của kem bôi hỗ trợ trước và sau cuộc mổ nhằm làm giảm những biến chứng xảy ra như viêm hẹp lỗ sáo, phù nề hay chảy máu sau mổ cắt bao quy đầu ^[7].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này xem xét các cách tiếp cận khác nhau trước bệnh lý hẹp bao quy đầu xơ chai nhằm có cái nhìn khách quan hơn trong điều trị thương tổn này ở trẻ em.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh lý hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) tại bệnh viện Pháp Việt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi bị hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) được phẫu thuật tạo cắt bao quy đầu và được theo dõi tại bệnh viện Pháp Việt.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả loạt trường hợp, thời gian từ tháng 1/2017 đến tháng 1/2022.

Mô tả quy trình

Trong thời gian nghiên cứu các bệnh nhi được chẩn đoán hẹp bao quy đầu xơ chai có chỉ định phẫu thuật cắt bao quy đầu tại bệnh viện FV. Các bệnh nhi này sẽ được bôi kem Fucidin ít nhất 1 lần trong ngày trong vòng 1 tháng trước mổ. Trường hợp người nhà không muốn điều trị bôi kem trước mổ sẽ được tiến hành phẫu thuật cắt bao quy đầu liền. Kỹ thuật cắt bao quy đầu thường quy và khâu chỉ Vicryl rapid 5.0 mũi rời. Sau mổ bệnh nhi tái khám 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

Các biến số cần thu thập:

Trước mổ: Tuổi, tình trạng bao quy đầu, tiểu khó, tiểu phòng, hẹp miệng sáo, tiền căn viêm bao quy đầu tái phát.

Sau mổ: hẹp miệng sáo, chảy máu vết mổ, sưng vùng mổ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong giai đoạn từ tháng 1/2017 đến tháng 1/2022 có 48 bệnh nhân được phẫu

thuật cắt bao quy đầu tại bệnh viện FV. Trong đó có 25 bệnh nhân (52%) có hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) và 23 bệnh nhân hẹp bao quy đầu (48%).

Nhóm bệnh hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) với các triệu chứng: tiểu khó 12/25 bệnh nhân chiếm 48% các trường hợp, tiểu phòng 8/25 bệnh nhân chiếm 32% các trường hợp, tiền sử viêm bao quy đầu tái phát 21/25 bệnh nhân chiếm 84% các trường hợp.

Trong 25 trường hợp thuộc nhóm hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) có 19 trường hợp được điều trị bôi Fucidin (axit fusidic và hydrocortisone acetat) và nong trước mổ 1 tháng, 6 trường hợp người nhà không nhà muốn được phẫu thuật không điều trị bôi thuốc trước mổ.

Sau mổ có 2 trường hợp hẹp miệng sáo thuộc nhóm không điều trị nội khoa trước mổ, 2 trường hợp này được nong miệng sáo liên tục trong 3 tháng và bôi thuốc đều cải thiện không cần phẫu thuật. Có một trường hợp viêm sung sau mổ kéo dài 3 tuần thì tự cải thiện, trường hợp này cũng thuộc nhóm không điều trị nội khoa trước mổ. Không ghi nhận trường hợp nào chảy máu sau mổ. Có 3 trường hợp làm giải phẫu bệnh cho kết quả tình trạng viêm mãn và tăng sừng hóa.

Thời gian theo dõi các trường hợp sau mổ từ 3 tháng đến 12 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Tần suất hẹp bao quy đầu xơ chai trong nghiên cứu này chiếm tỷ lệ khá cao 52% trong nhóm được phẫu thuật cắt bao quy đầu. Theo y văn thì tỷ lệ này hẹp bao quy đầu xơ chai chiếm từ 9% đến hơn 50% tùy nghiên cứu, và tỷ lệ này có khuynh hướng tăng dần trong các nghiên cứu gần đây^[4-5]. Điều này cũng đáng đánh động các nhà y tế cần lưu ý nhiều hơn nữa đến vấn đề hẹp bao quy đầu,

tránh tình trạng viêm bao quy đầu tái diễn dẫn tới hẹp bao quy đầu xơ chai.

Liên quan các biểu hiện lâm sàng của hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO), triệu chứng điển hình là bao quy đầu không thể tuột ra và quá trình hẹp bao quy đầu xuất hiện vòng xơ màu trắng vùng bao quy đầu, quy đầu dương vật, tiếp theo là các triệu chứng tiểu khó, tiểu phòng. Bệnh nhân thường có những tiền căn là những đợt viêm bao quy đầu tái diễn. Nghiên cứu này chỉ ra các bệnh nhi có tiền sử viêm bao quy đầu trước đó có 21 trường hợp chiếm 84% các bệnh nhân hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO). Tỷ lệ cũng rất thay đổi tùy theo nghiên cứu, theo tác giả Morey^[2] là 92% còn tác giả Martin^[4] là 62%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy triệu chứng tiểu khó có 12 trường hợp chiếm 48%, đây là một triệu chứng khá điển hình trong bệnh cảnh hẹp bao quy đầu xơ chai, thể hiện vùng xơ chít ở bao quy đầu gây cản trở sự tổng xuất nước tiểu. Theo tác giả Kiss thì tỷ lệ này là 32%^[5], còn nghiên cứu của tác giả Mohammed là 21%^[8]. Nghiên cứu cũng chỉ ra triệu chứng tiểu phòng có 8 trường hợp chiếm 32%, tỷ lệ này là 22% theo tác giả Kiss^[5], còn nghiên cứu của tác giả Mohammed là 18%^[8]. Các triệu chứng tiểu khó và tiểu phòng trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác có thể giải thích việc tiếp cận thăm khám trễ các trường hợp hẹp bao quy đầu có triệu chứng. Ngay khi đợt viêm nhiễm vùng bao quy đầu đầu tiên xảy ra, nếu trẻ được phát hiện điều trị sớm sẽ không diễn tiến đến hẹp bao quy đầu xơ chai phòng ngừa được các triệu chứng tiểu khó và tiểu phòng ngay từ ban đầu.

Trong 25 trường hợp thuộc nhóm hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) có 19 trường hợp được điều trị bôi Fucidin (axit fusidic và hydrocortisone acetat) và nong trước mổ 1

tháng, 6 trường hợp người nhà không nhà muốn được phẫu thuật không điều trị bôi thuốc trước mổ.

Các trường hợp bôi Fucidin trước mổ đều có động tác kèm theo nong bao quy đầu, tuy rằng sau một tháng điều trị bảo tồn, không có trường hợp nào cải thiện tình trạng hẹp bao quy đầu xơ chai, tuy nhiên chúng tôi nhận thấy vùng bao quy đầu da mềm mại hơn và hoàn toàn không có tình trạng viêm, đây cũng có thể là yếu tố thuận lợi cho việc cắt bao quy đầu ở bước tiếp theo.

Vấn đề điều trị dùng kem bôi có chứa steroid thường quy cho bệnh nhân có nghi ngờ tình trạng hẹp bao quy đầu xơ chai đã được tác giả Vincent^[9] đề cập trong y văn, tuy nhiên với thời gian điều trị lâu và kết quả thành công không cao nên phương pháp này không được khuyến cáo. Một số tác giả khác thì sử dụng trước phẫu thuật^[7], hay sau phẫu thuật^[8]. Các nghiên cứu chỉ ra việc sử dụng kem bôi chứa steroid trước và sau mổ giúp giảm thiểu các biến chứng sau mổ^[7],^[8]. Biến chứng đáng sợ nhất của tình trạng hẹp bao quy đầu xơ chai là hẹp miệng sáo và hẹp niệu đạo^{[1],[2]}. Tần suất hẹp miệng sáo theo y văn từ 4% đến 47%, hẹp niệu đạo 20% đến 60%^{[1],[2],[6]}. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau mổ có 2 trường hợp hẹp miệng sáo thuộc nhóm không điều trị nội khoa trước mổ, không có trường hợp nào hẹp niệu đạo. Phẫu thuật tạo hình miệng sáo cho bệnh nhân hẹp bao quy đầu xơ chai có trung tâm báo cáo lên đến 36%^[10]. Cả 2 trường hợp hẹp miệng sáo này được nong miệng sáo liên tục trong 3 tháng và bôi thuốc đều cải thiện không cần phẫu thuật.

Có một trường hợp viêm sung sau mổ kéo dài 3 tuần thì tự cải thiện, trường hợp này cũng thuộc nhóm không điều trị nội khoa trước mổ.

Không ghi nhận trường hợp nào chảy máu sau mổ. Có 3 trường hợp làm giải phẫu bệnh cho kết quả tình trạng viêm mãn và tăng sừng hóa.

Thời gian theo dõi các trường hợp sau mổ từ 3 tháng đến 12 tháng.

V. KẾT LUẬN

Hẹp bao quy đầu xơ chai (BXO) chiếm tỷ lệ cao trong hẹp bao quy đầu có chỉ định phẫu thuật. Phẫu thuật cắt bao quy đầu cho kết quả tốt điều trị hẹp bao quy đầu xơ chai, việc điều trị nội khoa hỗ trợ trước phẫu thuật có vẻ giúp giảm thiểu các biến chứng sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bracka A.** The treatment of balanitis xerotica obliterans. *BJU Int* 2000; 86:459-65.
2. **Morey A, Peterson A.** Lichen sclerosus: review of the literature and current recommendations for management. *J Urol* 2007; 178: 2268-76.
3. **Catterall RD, Oates JK.** Treatment of balanitis xerotica obliterans with hydrocortisone injections. *Br J Vener Dis* 1962; 38:75-7.
4. **Martin HC, Gollow I.** Balanitis xerotica obliterans in children. *Pediatr Pathol* 1987; 7:617.
5. **Kiss A, Kutasy B.** High incidence of balanitis xerotica obliterans in boys with phimosis: prospective 10-year study. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:305-8.
6. **Morey AF.** Balanitis xerotica obliterans: epidemiologic distribution in an equal access health care system. *South Med J* 2003; 96:9-11.
7. **Pirot L.** The response of balanitis xerotica obliterans to local, steroid application compared with placebo in children. *J Urol* 2001; 165:219-20.
8. **Mohammed A.** Pediatric balanitis xerotica obliterans: an 8 year experience. *Arch Ital Urol Androl* 2012; 84:12-6
9. **Vincent M.** The response of clinical balanitis xerotica obliterans to the application of topical steroid-based creams. *J Pediatr Surg* 2005; 40:709-12
10. **Francisco R, Stephen A.** Balanitis xerotica obliterans in children and adolescents: A literature review and clinical series. *J Pediatr Urol* 2014; 10:34-39

BIẾN CHỨNG NGOẠI KHOA SAU GHÉP THẬN, KẾT QUẢ 24 TRƯỜNG HỢP GHÉP THẬN TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Phạm Ngọc Thạch¹, Đặng Xuân Vinh¹, Phan Nguyễn Ngọc Tú¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Suy thận mạn giai đoạn cuối là một trong những vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn tại Việt Nam. Ghép thận là phương pháp điều trị thay thế thận có hiệu quả nhất cho bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối vì mang lại chất lượng sống tốt hơn so với thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc. Để có sự thành công trong ghép thận cần thực hiện tốt nhiều khâu trong đó đánh giá biến chứng sau ghép là một trong những khâu quan trọng. Biến chứng ngoại khoa sau ghép có tỉ lệ thấp, tuy nhiên nó có thể ảnh hưởng đến chức năng của thận ghép và tính mạng bệnh nhân. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đưa ra những kinh nghiệm ban đầu phát hiện và xử lý các biến chứng ngoại khoa sau ghép thận góp phần nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân ghép thận tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp: Tất cả bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận được phẫu thuật ghép thận tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 6/2004 đến tháng 12/2022. Phương pháp nghiên cứu hồi cứu.

Kết quả: Có 22 cặp người cho và nhận thận có quan hệ họ hàng hoặc huyết thống, hai cặp cho và nhận thận từ người cho chết não. Tuổi hiến thận chủ yếu từ 35 – 52 tuổi (41,23%) với

11 nam (45,83%) và 13 nữ (54,16%). Tuổi nhận thận chủ yếu từ 9- 15 tuổi. Độ tuổi trung bình là 11,32%, với 13 nam (54,16%) và 11 nữ (45,83%). Tỷ lệ lấy thận bên phải ghép 2/24 (8,33%), lấy thận bên trái ghép 22/24 (91,67%). Tỷ lệ đặt thận ghép ở hố chậu phải 20/24(83,33%), ở hố chậu trái 4/24 (16,67%). 100% bệnh nhân đều được cắm niệu quản vào bàng quang theo phương pháp Lich-Gregoir có sonde JJ niệu quản bàng quang làm nòng. Có 1 trường hợp (4,16%) chảy máu miệng nổi động mạch. Có 1 trường hợp (4,16%) chảy máu miệng nổi tĩnh mạch. Có 2 trường hợp (8,33%) tắc miệng nổi động mạch, tĩnh mạch thận ghép do huyết khối, trong đó 1 trường hợp phải lấy thận ghép ra sau hậu phẫu 17 ngày, một trường hợp lấy thận ghép ra sau hậu phẫu 54 ngày và sau đó bệnh nhân này đã tử vong. Đây là trường hợp ghép thận từ người cho chết não đầu tiên được ghép tại bệnh viện Nhi đồng 2. Có 2 trường hợp (8,33%) nhiễm trùng tiểu sau ghép. Có 1 trường hợp (4,16%) rò nước tiểu sau ghép.

Kết luận: Tỷ lệ các biến chứng ngoại khoa trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các trung tâm ghép khác. Ghép thận từ người cho sống và người cho chết não là lựa chọn điều trị tốt cho các bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối.

Từ khóa: Biến chứng ngoại khoa, ghép thận.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phan Nguyễn Ngọc Tú
SĐT: 0947715689

Email: digoxin9688@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

SUMMARY

SURGICAL COMPLICATIONS AFTER RENAL TRANSPLANTATION, RESULT 24 CASES OF RENAL TRANSPLANTATION AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objectives: End-stage renal disease is one of the major community health problems in Viet Nam as well as in the world. Kidney transplantation should be strongly considered for all medically suitable patients with end-stage renal disease. Surgical complications after renal transplantation are low, however it may to influence on graft survival. We evaluated surgical complications after renal transplantation and initial experience of treatment at Children's Hospital N^o2.

Methods: Patients were operated renal transplantation at Children's Hospital N^o2 from June 2004 to December 2022. Retrospective study.

Results: All 17 renal transplantations from living donor performed and 1 case renal transplantation from a brain-dead. The essential donor age: 35- 52 (41,2%), rate male/female 11/13. The essential receiver age: 9-15 (11,3%), rate male/female :13/11. Rate nephrectomy for living donor left/right: 22/2. 20 cases implant fosse iliac right (83,33%). 4 cases implant fosse iliac left (16,67%). 100% cases were inserted the ureter of graft into the recipient bladder with Lich-Gregoir technique. All 24 cases were introduced stent JJ. Rate of arterial stenosis 2/24 (8,33%). 2 cases vascular thrombosis requiring transplantectomy. 1 case patient urinary leaks. Rate of urinary infection 2/24(8,33%).

Conclusions: Rate of surgical complications after renal transplantation was high. The ureter was anastomosed to the recipient bladder with Lich-Gregoir technique was high success. Kidney transplantation from living donor and brain-dead is therefore safe and advisable to patients suffering from end-stage renal disease.

Keywords: Surgical complication, renal transplantation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thận mạn giai đoạn cuối là một trong những vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn tại Việt Nam. Ghép thận là phương pháp điều trị thay thế thận có hiệu quả nhất cho bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối vì mang lại chất lượng sống tốt hơn so với thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc. Để có sự thành công trong ghép thận cần thực hiện tốt nhiều khâu trong đó đánh giá biến chứng sau ghép là một trong những khâu quan trọng. Biến chứng ngoại khoa sau ghép có tỉ lệ thấp, tuy nhiên nó có thể ảnh hưởng đến chức năng của thận ghép và tính mạng bệnh nhân. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đưa ra những kinh nghiệm ban đầu phát hiện và xử lý các biến chứng ngoại khoa sau ghép thận góp phần nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân ghép thận tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Do đó, nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá tỉ lệ biến chứng ngoại khoa sau ghép thận ở trẻ em từ người cho sống và từ người cho chết não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Các tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận được phẫu thuật ghép thận tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 6/2004 đến tháng 12/2022.

Người cho thận là người có cùng huyết thống với người nhận, hoặc chứng minh được động cơ cho là nhân đạo, không buôn bán thận..

Đáp ứng đúng tiêu chuẩn chọn lựa các cặp cho – nhận thận theo mẫu quy định của Bộ Y tế về mặt chuyên môn cũng như về mặt pháp lý của Nước cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam.

Tiêu chuẩn loại trừ

Tất cả những trường hợp không đúng với tiêu chuẩn chọn lựa nêu trên.

Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu mô tả

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 6/2004 đến tháng 12/2022, có 22 cặp người cho và nhận thận có quan hệ họ

hàng hoặc cùng huyết thống, hai cặp cho và nhận thận từ người cho chết não.

Đặc điểm người cho thận

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi phần lớn người cho thận nằm trong độ tuổi từ 35 – 52 tuổi (41,23%) với 11 nam (45,83%) và 13 nữ (54,16%). 17 trường người cho thận có quan hệ họ hàng hoặc cùng huyết thống, chủ yếu là bố hoặc mẹ cho con (17/24), hai trường hợp nhận thận từ người cho chết não.

Bảng 1: Quan hệ giữa người cho và người nhận thận

Quan hệ	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Mẹ ruột cho con	10	41,66
Bố ruột cho con	7	29,16
Bác ruột cho cháu	3	12,50
Dì ruột cho cháu	2	8,33
Người cho chết não không cùng huyết thống	2	8,33
Tổng cộng	18	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp lấy thận phải, 22 trường hợp lấy thận trái.

Phương pháp lấy thận ghép: 16 trường hợp lấy thận qua mổ mở và 8 trường hợp lấy thận qua nội soi ổ bụng.

Số lượng động mạch thận ghép: có 23 trường hợp (95,83%) thận ghép có một động mạch thận, 1 trường hợp (4,16%) thận ghép có hai động mạch thận.

Đặc điểm người nhận thận

Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất được ghép thận là 9 tuổi và lớn tuổi nhất là 15 tuổi. Độ tuổi trung bình là 11,32%, với 13 nam (54,16%) và 11 nữ (45,83%).

Nguyên nhân suy thận mạn: 17 trường hợp (70,83%) thiếu sản thận hai bên, 3 trường hợp là bệnh cầu thận mạn (12,50%), 4 trường hợp (16,67%) bệnh thận do lupus.

Trong nghiên cứu của chúng tôi 20 trường hợp (83,33%) đặt thận ghép vào hố chậu phải, 4 trường hợp (16,67%) đặt thận ghép vào hố chậu trái.

23 trường hợp (95,83%) động mạch thận ghép được nối vào động mạch chậu ngoài, một trường hợp (4,16%) động mạch thận ghép được nối vào động mạch chậu chung. 100% trường hợp tĩnh mạch thận ghép được nối với tĩnh mạch chậu ngoài. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các miệng nối mạch máu đều được thực hiện theo kiểu tận – bên.

Bảng 2: Các phương pháp khâu nối mạch máu

Khâu nối mạch máu		Số trường hợp	Tỷ lệ %
Khâu nối động mạch thận ghép với	Động mạch chậu ngoài	23	95,83
	Động mạch chậu trong	0	0
	Động mạch chậu chung	1	4,16
Khâu nối tĩnh mạch thận ghép với	Tĩnh mạch chậu ngoài	24	100
	Tĩnh mạch chậu chung	0	0

Phương pháp cắm niệu quản thận ghép vào bàng quang: 100% bệnh nhân đều được cắm niệu quản vào bàng quang theo phương pháp Lich-Gregoir có sonde JJ niệu quản bàng quang làm nòng.

Biến chứng ngoại khoa

Biến chứng mạch máu

Có 1 trường hợp gấp góc động mạch thận sau khi tháo kẹp mạch máu và chúng tôi đã quyết định nối lại động mạch thận vào động mạch chậu ngoài cao hơn vị trí miệng nối cũ 1,5 cm. Có 2 trường hợp (8,33%) tắc miệng

nối động mạch, tĩnh mạch thận ghép do huyết khối, trong đó 1 trường hợp phải lấy thận ghép ra sau hậu phẫu 17 ngày, một trường hợp lấy thận ghép ra sau hậu phẫu 54 ngày và sau đó bệnh nhân này đã tử vong. Đây là trường hợp ghép thận từ người cho chết não đầu tiên thực hiện tại bệnh viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào chảy máu sau mổ, hẹp động mạch thận ghép, hay rò động- tĩnh mạch.

Bảng 3: Biến chứng mạch máu

Biến chứng	Chúng tôi N (24)	Agrawal N (201)	Gomez N (176)	Humar N (2100)	Nixon N (51)	Winterbe N (89)	Gomez N (292)
Chảy máu sau mổ	0	2(0,99%)			1(1,96%)		9(3,08%)
Huyết khối ĐM, TM thận ghép	2(8,33%)	1(0,49)	9(5,12%)	15(0,71%)	4(7,8%)	5(5,61%)	8(2,73%)
Hẹp ĐM thận ghép	0	2(0,99%)			2(3,92%)	8(8,98%)	9(3,08%)
Rò động – tĩnh mạch	0	0				4(4,49%)	

Biến chứng niệu khoa

Các biến chứng niệu khoa sau ghép thận gồm: nang bạch huyết, bế tắc niệu quản do hẹp chỗ thông nối niệu quản- bàng quang, sỏi niệu chúng tôi không gặp trường hợp nào.

Nhiễm trùng tiểu sau ghép có 2 trường hợp (8,33%) được phát hiện qua xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu nhưng không có biểu hiện lâm sàng. Cây nước tiểu vi khuẩn E.coli và Proteus mirabilis.

Có 1 trường hợp (4,16%) rò nước tiểu.

Bảng 4: Biến chứng niệu khoa

Biến chứng	Chúng tôi N (18)	Gargah N (201)	Humar N (183)	Libicher N (51)	Winterber N (393)
Rò nước tiểu	1 (4,16%)	4 (1,99%)	8 (4,37%)	2 (3,92%)	24 (6,10%)
Nhiễm trùng tiểu	2 (8,33%)		5 (2,71%)		112 (28,49%)
Sỏi niệu					
Hẹp niệu quản			7 (3,82%)		
Trào ngược BQ-NQ				5 (9,80%)	
Nang bạch huyết			4 (2,23%)	3 (5,88%)	

IV. BÀN LUẬN

Khi ghép thận, có ba khuynh hướng chọn vị trí đặt thận ghép ở người nhận thận: một là thấy thận ghép vào hố chậu cùng bên, hai là dù lấy thận nào đều ghép vào hố chậu phải, chỉ ghép vào hố chậu trái khi bên phải không cho phép ghép như đã có phẫu thuật vùng chậu, hay đã ghép thận lần 1, hoặc mạch máu vùng chậu phải xơ hóa. Ba là ghép thận vào hố chậu đối bên. Tuy nhiên thường lấy thận trái ghép vào hố chậu phải, vì mạch máu thận trái dài hơn, khi ghép vào hố chậu phải mạch máu vùng chậu dễ bộc lộ, thao tác khâu nối mạch máu dễ dàng hơn, động mạch thận ghép sẽ nằm phía trước tĩnh mạch, thuận tiện cho lưu thông máu vào thận ghép.¹ Trong nghiên cứu của chúng tôi 22 trường hợp (91,67%) lấy thận trái ghép, có 2 trường hợp (8,33%) lấy thận phải ghép do trường hợp này thận phải của bệnh nhân có bệnh lý nang thận. 20 trường hợp (83,33%) ghép vào hố chậu phải, 04 trường hợp (16,67%) ghép vào hố chậu trái do vùng chậu bên phải của bệnh nhân đã có can thiệp phẫu thuật trước đó.

Ngày nay, với sự phát triển của kỹ thuật ngoại khoa, biến chứng mạch máu gặp không nhiều (kể cả nhóm có nhiều động mạch), tuy nhiên khi xảy ra nó sẽ là nguyên nhân quan trọng làm mất chức năng thận ghép. Nếu phát hiện sớm có thể cứu được thận ghép qua việc can thiệp ngoại khoa hay can thiệp nội mạch.^{2,3}

Phần lớn trường hợp nghiên cứu động mạch thận được nối tận – bên với động mạch chậu ngoài hoặc chậu chung. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 23 trường hợp (95,83%) động mạch thận được ghép với động mạch chậu ngoài, 1 trường hợp (4,16%)

động mạch thận được ghép với động mạch chậu chung do hố chậu của bệnh nhân nhỏ, thận ghép to, nên vị trí đặt thận cao hơn.

Humar và cộng sự cho rằng nên thực hiện kiểu nối tận- tận với động mạch chậu trong. Kiểu nối tận- tận với động mạch chậu trong có vẻ sinh lý vì đường kính động mạch thận và động mạch chậu trong tương đương.⁴

Tuy nhiên nghiên cứu của Libicher cho thấy tình trạng mất chức năng thận ghép thường thấy ở nhóm nối tận-tận với động mạch chậu trong hơn nhóm nối tận – bên với động mạch chậu ngoài hoặc chậu chung. Nghiên cứu của Nixon và Rees S, xơ vữa xuất hiện ở kiểu nối tận- tận nhiều hơn nhóm sử dụng kiểu nối tận – bên, tỷ lệ hẹp động mạch thận cũng cao hơn.⁵⁻⁷ Do đó hiện nay các phẫu thuật viên thường sử dụng kiểu nối tận – bên với động mạch chậu ngoài hoặc chậu chung.^{8,9}

Có 2 trường hợp (8,33%) tắc miệng nối động mạch, tĩnh mạch thận ghép, trong đó 1 trường hợp phải lấy thận ghép ra sau hậu phẫu 17 ngày, một trường hợp lấy thận ghép ra sau hậu phẫu 54 ngày và sau đó bệnh nhân đã tử vong, đây cũng là trường hợp ghép thận từ người cho chết não đầu tiên thực hiện tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Cả 2 trường hợp này khi lấy thận ghép ra xé lòng động mạch, tĩnh mạch thận thấy huyết khối rất nhiều.

Trường hợp thứ 1: Đây là một trường hợp ghép thận phải vào hố chậu phải từ người cho sống Sau khâu nối tĩnh mạch, động mạch thận ghép vào mạch máu người nhận thì thả kẹp mạch máu, thấy thận ghép tím, kiểm tra thì thấy gập góc động mạch thận. Quyết định nối lại động mạch thận vào động mạch chậu ngoài cao hơn miệng nối cũ

1,5 cm. Sau ghép 30 giờ nước tiểu của bệnh nhân giảm dần. Siêu âm kiểm tra thấy huyết khối tĩnh mạch thận ghép và giảm tưới máu động mạch chậu ngoài. Mổ lại lần 1 sau hậu phẫu ngày thứ 3 ghép thận với chẩn đoán tắc tĩnh mạch thận ghép và tắc động mạch chậu ngoài do huyết khối. Chúng tôi đã tiến hành đi vào lại từ đường mổ cũ, hộc thận ghép có nhiều máu cục trước bàng quang. Thận căng to, tím bầm, tĩnh mạch thận ghép căng và phồng to, động mạch thận ghép đập tốt. Động mạch chậu ngoài không đập vùng dưới chỗ khâu nối cũ. Tiến hành cắt tĩnh mạch lấy huyết khối, huyết khối ở miệng nối là chính. Chúng tôi chuyển vị tĩnh mạch chậu phải sang bên phải sau cắt tĩnh mạch chậu trong. Nối tận bên bằng Prolen 7.0. Xả kẹp thận hồng lên một ít (thời gian thiếu máu nóng là 90 phút). Chúng tôi đã mở rộng vị trí kẹp động mạch chậu ngoài lấy huyết khối. Hậu phẫu ngày 10 nước tiểu giảm dần, chúng tôi nghi ngờ một tình trạng thải ghép cấp nên tiến hành điều trị Solumedrol liều cao. Hậu phẫu ngày 13 mất tưới máu thận ghép nghi do tắc toàn bộ mạch máu thận nghi do thải ghép cấp ít nghi đến tắc miệng nối động mạch, tĩnh mạch thận. Kết quả sinh thiết thận: hoại tử ống thận cấp trên nền hoại tử kèm xuất huyết 40% vỏ thận và hoại tử gần như toàn bộ tủy thận. Không thấy hình ảnh thải ghép thể dịch cũng như tế bào. Hình ảnh phù hợp tổn thương do thuyên tắc tĩnh mạch, động mạch sâu. Do đó chúng tôi quyết định phẫu thuật lấy thận ghép hoại tử sau hậu phẫu 17 ngày.

Trường hợp thứ 2: Đây là một trường hợp ghép thận trái vào hố chậu phải từ người cho chết não. Sau thả kẹp mạch máu thận

hồng, căng. Hậu phẫu 3 tuần đầu tiên triển rất thuận lợi. Sau đó vùng thận ghép bằng đầu căng phồng, ấn đau, tình trạng nhiễm trùng tăng, siêu âm, chụp CT-scan kiểm tra thấy vùng cực dưới thận ghép có vùng giảm tưới máu, kèm lớp tụ dịch dưới quanh thận. Lúc này chúng tôi vẫn không nghĩ là xì rò nước tiểu mà nghĩ là một khối áp xe hoặc tụ dịch bạch huyết quanh thận ghép. Chúng tôi tiếp tục theo dõi, siêu âm kiểm tra mỗi ngày nhưng tình trạng lâm sàng của bệnh nhân không giảm. Lúc này chúng tôi quyết định phẫu thuật lại. Dịch nâu lẫn nước tiểu, màu dịch giống mô thận hoại tử lâu ngày, thám sát thấy cực trên thận hoại tử 1 phần. Chúng tôi dẫn lưu ổ tụ dịch bằng Foley 14Fr. Tác giả Nixon cũng ghi nhận 4 trường hợp xì rò nước tiểu mà không chẩn đoán được vị trí xì rò trước khi mổ, chỉ sau khi mổ mới xác định vị trí và nguyên nhân xì rò.⁶ Do tình trạng của bệnh nhân không cải thiện chúng tôi tiến hành sinh thiết thận ghép sau 45 ngày: tổn thương ống thận cấp trên nền xơ hóa mô kẽ và teo ống thận không đáng kể. Hình ảnh chưa loại trừ tổn thương ống thận do CNI. Không thấy hình ảnh thải ghép. Tình trạng lâm sàng của bệnh nhân ngày càng xấu và bệnh nhân đã được phẫu thuật lấy bỏ thận ghép hoại tử sau hậu phẫu 54 ngày tại bệnh viện Chợ Rẫy. Bệnh nhân tử vong sau đó 1 tuần.

Tất cả 24 bệnh nhân đều được nối tĩnh mạch thận ghép với tĩnh mạch chậu ngoài theo kiểu tận bên.

Việc đặt thông JJ niệu quản bàng quang còn nhiều tranh cãi. Một số trung tâm ghép đặt thông JJ cho tất cả các trường hợp trong khi đó một số trung tâm khác đặt chọn lọc

hơn. Theo nghiên cứu của Agrawal A và cs cho thấy việc đặt thông JJ có thể làm giảm biến chứng niệu và nên rút JJ sau 2 tuần sau ghép. Theo nghiên cứu của Gargah và cs chỉ định đặt thông JJ cho các trường hợp thao tác khó khăn và nhận thấy không có sự khác biệt về biến chứng niệu giữa hai nhóm có đặt thông và không đặt. Tác giả cho rằng việc thực hiện đúng kỹ thuật và cẩn thận cho kết quả tương tự. Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% bệnh nhân đều được cắm niệu quản vào bàng quang theo phương pháp Lich – Gregoir có thông JJ niệu quản bàng quang làm nòng, đây là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện, không mở bàng quang và có tỉ lệ biến chứng niệu thấp.^{1,2}

Biến chứng niệu theo nghiên cứu của Humar và cs chiếm 6,2%, Gomez. và cs chiếm 18,4%. Tỷ lệ biến chứng niệu khác nhau ở các nghiên cứu.^{3,4} Biến chứng niệu chiếm tỉ lệ cao do bao gồm luôn các trường hợp nhiễm trùng tiểu, trong nghiên cứu của chúng tôi biến chứng niệu cũng bao gồm nhiễm trùng tiểu vì chúng tôi cho rằng nhiễm trùng tiểu có thể liên quan đến nhiều yếu tố cũng như biến chứng niệu khoa khác như trào ngược bàng quang niệu quản, nang lympho, sỏi. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp (8,33%) nhiễm trùng tiểu, cấy nước tiểu phát hiện vi khuẩn E.coli và Proteus mirabilis.

Nhiễm trùng tiểu là một trong các biến chứng thường gặp ở bệnh nhân ghép thận chiếm khoảng 35 – 79% trong nhiều nghiên cứu. Tỷ lệ nhiễm trùng tiểu trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn.

Nhiễm trùng tiểu có thể ảnh hưởng đến chức năng thận ghép và tăng tỷ lệ tử vong lên

3,5% do đó cần đề phòng và điều trị các trường hợp nhiễm trùng tiểu.^{1,3,5,7,9}

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp rò nước tiểu sau ghép. Đây là trường hợp do hoại tử cực trên thận phát hiện vào ngày 25 sau ghép. Bệnh nhân được ghép thận từ người cho chết não. Hậu phẫu ngày 20 sau ghép bệnh nhân sưng đau vùng thận ghép, siêu âm và chụp CT-Scan ghi nhận khối tụ dịch quanh thận ghép. Lúc này chúng tôi vẫn không nghĩ là xì rò nước tiểu mà nghĩ là một khối áp xe hoặc tụ dịch bạch huyết quanh thận ghép. Chúng tôi tiếp tục theo dõi, siêu âm kiểm tra mỗi ngày nhưng tình trạng lâm sàng của bệnh nhân không giảm. Lúc này chúng tôi quyết định phẫu thuật lại. Dịch nâu lẫn nước tiểu, màu dịch giống mô thận hoại tử lâu ngày, thám sát thấy cực trên thận hoại tử 1 phần. Chúng tôi dẫn lưu ổ tụ dịch bằng Foley 14Fr. Tác giả Rees và Winterber cũng ghi nhận 4 trường hợp xì rò nước tiểu mà không chẩn đoán được vị trí xì rò trước khi mổ, chỉ sau khi mổ mới xác định vị trí và nguyên nhân xì rò.^{8,9}

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi biến chứng về mạch máu sau ghép còn cao so với các trung tâm ghép khác trong và ngoài nước. Vấn đề là cần được theo dõi chặt chẽ để có thể phát hiện sớm và xử trí kịp thời, mang lại kết quả tốt nhất cho bệnh nhân.

Biến chứng niệu khoa chiếm tỷ lệ thấp trong nghiên cứu của chúng tôi. Kỹ thuật cắm niệu quản vào bàng quang theo Lich-Gregoir là kỹ thuật an toàn, tỷ lệ biến chứng thấp, có thể áp dụng rộng rãi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Agrawal, A.; Ison, M. G.; Danziger-Isakov, L.,** Long-Term Infectious Complications of Kidney Transplantation. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN* 2022, 17 (2), 286-295.
2. **Gargah, T.; Abidi, K.; Rajhi, H.; Ben Abdallah, T.; Chebil, M.; Lakhoua, M. R. J. T. M.,** Vascular complications after pediatric kidney transplantation. 2011, 89 (5), 458-61.
3. **Gómez Dos Santos, V.; Hevia Palacios, V.; Galeano Álvarez, C.; Olavarría Delgado, A.; Díez Nicolás, V.; Jiménez Álvaro, S.; Álvarez Rodríguez, S.; Lorca Álvaro, J.; Del Cristo Artilles Medina, A.; Mata Alcaraz, M.; Burgos Revilla, F. J.,** [Renal allograft transplant vascular complications. Diagnostic and treatment.]. *Archivos españoles de urologia* 2021, 74 (10), 1013-1028.
4. **Humar, A.; Matas, A. J.** In *Surgical complications after kidney transplantation, Seminars in dialysis, Wiley Online Library:* 2005; pp 505-510.
5. **Libicher, M.; Radeleff, B.; Grenacher, L.; Hallscheidt, P.; Mehrabi, A.; Richer, G. M.; Kauffmann, G.; Hosch, W. J. C. t.,** Interventional therapy of vascular complications following renal transplantation. 2006, 20, 55-59.
6. **Nixon, J. N.; Biyyam, D. R.; Stanescu, L.; Phillips, G. S.; Finn, L. S.; Parisi, M. T. J. R.,** Imaging of pediatric renal transplants and their complications: a pictorial review. 2013, 33 (5), 1227-1251.
7. **Rees, L. J. P. N.,** Long-term outcome after renal transplantation in childhood. 2009, 24, 475-484.
8. **Van Lieburg, A.; De Jong, M.; Hoitsma, A.; Buskens, F.; Schröder, C.; Monnens, L. J. J. o. p. s.,** Renal transplant thrombosis in children. 1995, 30 (4), 615-619.

VAI TRÒ KỸ THUẬT TIP TRONG TẠO HÌNH NIỆU ĐẠO ĐIỀU TRỊ LỖ TIỂU THẤP THỂ PHỨC TẠP

Phạm Ngọc Thạch¹, Phan Lê Minh Tiến¹,
Phan Nguyễn Ngọc Tú¹, Lê Nguyễn Yên¹, Phan Tấn Đức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá vai trò kỹ thuật TIP (Tubularised incised plate- TIP) thông qua các biến chứng sau điều trị lỗ tiểu thấp tại Khoa Niệu bệnh viện Nhi Đồng 2.

Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhi bị dị tật lỗ tiểu thấp được phẫu thuật tạo hình niệu đạo theo kỹ thuật TIP và được theo dõi tại khoa Niệu bệnh viện Nhi Đồng 2. Nghiên cứu tiến cứu mô tả loạt trường hợp, thời gian từ tháng 3/2012 đến tháng 3/2015.

Kết quả: Tổng số có 293 bệnh nhân nhận vào lô nghiên cứu tuy nhiên 15 bệnh nhân sau mổ từ chối tham gia tái khám nên có 278 bệnh nhân đáp ứng, được phẫu thuật tạo hình niệu đạo theo kỹ thuật TIP trong đó thể giữa chiếm 169 trường hợp và thể sau chiếm 109 trường hợp. Biến chứng xảy ra ở 81 trường hợp cần phải phẫu thuật lại chiếm tỉ lệ biến chứng chung 29% (81/278), trong đó rò niệu đạo 57 trường hợp (20,5%), tụt lỗ sáo 18 trường hợp (6,4%) và hẹp miệng sáo 6 trường hợp (2,1%). Thời gian theo dõi từ 12 tháng đến 36 tháng.

Kết luận: Biến chứng của kỹ thuật TIP điều trị lỗ tiểu thấp so với các kỹ thuật khác là chấp nhận được. Trong nhóm biến chứng của kỹ thuật

TIP không có những biến chứng phức tạp như hẹp niệu đạo hay bung toàn bộ niệu đạo.

Từ khóa: lỗ tiểu thấp, tạo hình niệu đạo, TIP

SUMMARY

THE ROLE OF TIP TECHNIQUE IN TREATMENT OF PROXIMAL HYPOSPADIAS

Objective: To evaluate the TIP technique via the complications of urethroplasty for hypospadias repair at the Children's Hospital 2.

Methods: Prospective descriptive study, from March 2012 to March 2015, primary repairs were carried out on 278 boys with midshaft and proximal hypospadias. The method of urethroplasty was adapted from that of described by TIP. The key step of the TIP repair is a midline incision of the urethral plate; a preputial dartos flap or a tunica vaginalis flap are used to cover the neourethra. An 8Fr Foley was used as a urethral stent and removed from 10 to 14 days after surgery. The follow-up time was 12-36 months.

Results: The overall complication rates was 29% composed of 57 urethrocutaneous fistulas (20.5%), 18 meatal regressions (6.4%) and 6 meatal stenosis (2.1%). The meatal stenosis was managed by meatoplasty.

Conclusions: TIP technique was feasible for midshaft and proximal hypospadias. Postoperative complication rate was acceptable in comparison with other techniques. The advantage of this technique is simple and a cosmetic meatus.

Keywords: Hypospadias, uretheroplasty, TIP

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

SĐT: 0902187095

Email: dr.thachpham@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kỹ thuật TIP cuộn ống tại chỗ có rạch sàn niệu đạo (Tubularised incised plate- TIP) được tác giả Snodgrass giới thiệu vào năm 1994 ^[1] nhanh chóng trở nên phổ biến và chiếm dần ưu thế so với các kỹ thuật khác. Đây là cải tiến từ kỹ thuật Duplay với điểm mấu chốt là đường rạch giữa sàn niệu đạo làm rộng thêm sàn niệu đạo. Ban đầu kỹ thuật này chỉ sử dụng cho lỗ tiểu thấp thể trước sau áp dụng cho các thể giữa và sau. Kỹ thuật TIP chiếm được sự ưa chuộng ở các phẫu thuật viên do tính đơn giản của kỹ thuật ^[1], việc sử dụng sàn niệu đạo dồi dào mạch máu mà không phải sử dụng mô từ nơi khác đến giúp giảm tỉ lệ biến chứng và bảo đảm một kết quả lâu dài ^[2]. Bên cạnh đó tính thẩm mỹ với hình thái quy đầu và dương vật cân đối, miệng sáo hình khe tự nhiên; đây chính là những ưu thế thực sự của kỹ thuật ^[3].

Tại Việt Nam hiện không có nhiều các bài báo cáo có số lượng lớn cũng như thời gian theo dõi lâu dài khi triển khai kỹ thuật TIP cho lỗ tiểu thấp.

Mục tiêu nghiên cứu:

Đánh giá vai trò kỹ thuật TIP thông qua đánh giá các biến chứng trong điều trị lỗ tiểu thấp theo kỹ thuật TIP.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

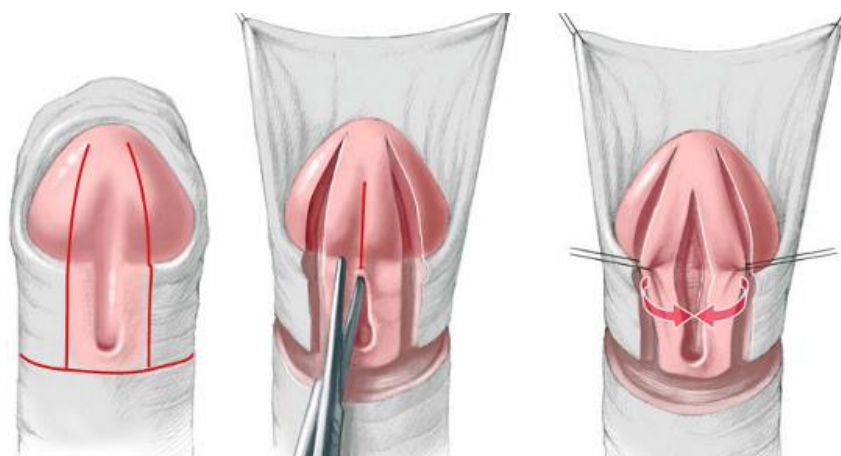
Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau được phẫu thuật theo kỹ thuật TIP và được theo dõi tại khoa Niệu bệnh viện Nhi Đồng 2 trong thời gian từ tháng 3/2012 đến tháng 3/2015.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả.

Mô tả kỹ thuật

Rạch da hình chữ U từ quy đầu song song sàn niệu đạo và vòng xuống lỗ sáo đóng thấp; điểm mấu chốt của kỹ thuật là rạch một đường rạch sâu vào sàn niệu đạo giúp sàn niệu đạo trở nên rộng hơn. Khâu khép cuộn ống lại hai cánh niệu đạo, khâu phủ niệu đạo mới bằng hai cánh của vật xấp bên cạnh đó để giảm xì rò, lấy mảnh mô dưới da bao quy đầu có cuốn mạch khâu phủ tăng cường niệu đạo mới hoặc trong trường hợp niệu đạo tân tạo dài có thể lấy mảnh tinh mạc có cuốn từ bao tinh hoàn. Cuối cùng là khép hai cánh quy đầu và khâu da (Hình 1).



Hình 1: Kỹ thuật TIP (Tubularised incised plate)

Các biến số cần thu thập

Trước mổ: Tuổi, thể giải phẫu

Sau mổ: Rò niệu đạo, hẹp miệng sáo, tụt miệng sáo, hẹp niệu đạo

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 278 bệnh nhân được phẫu thuật tạo hình niệu đạo theo kỹ thuật TIP trong đó:

Mối liên quan giữa các nhóm tuổi và thể giải phẫu (Bảng 1)

Bảng 1: Mối liên quan giữa các nhóm tuổi và thể giải phẫu

Nhóm tuổi	Thể giải phẫu		p
	Thể giữa	Thể sau	
1-3	58 (69,2%)	84 (77,1%)	0,362*
4-6	33 (19,5%)	18 (14,7%)	
7-15	19 (11,3%)	9 (8,2%)	
Tuổi (năm) †	2,6 (1,7 – 4,4)	2,4 (1,6 – 3,8)	0,256**

†: Báo cáo trung vị và khoảng tứ vị vì số liệu bị lệch

*: phép kiểm Chi bình phương

** : phép kiểm Wilcoxon Ranksum

Nhóm 1-3 tuổi chiếm đa số cả ở thể giữa và thể sau không có sự khác biệt với $p=0,362 > 0,05$ (phép kiểm Chi bình phương).

Tuổi trung vị ở thể giữa là 2,6 tuổi (1,7 - 4,4) và thể sau là 2,4 tuổi (1,6 – 3,8) không có sự khác biệt với $p = 0,256 > 0,05$ (phép kiểm Wilcoxon Ranksum).

Các biến chứng muộn sau phẫu thuật tạo hình niệu đạo

Biến chứng xảy ra ở 81 trường hợp cần phải phẫu thuật lại chiếm tỉ lệ biến chứng chung 29% (81/278) trong đó rò niệu đạo 57 trường hợp (20,5%), tụt miệng sáo 18 trường hợp (6,4%) và hẹp miệng sáo phải chỉnh hình miệng sáo 6 trường hợp (2,1%)

Các yếu tố liên quan đến biến chứng phẫu thuật

Bảng 2: Các yếu tố liên quan đến biến chứng phẫu thuật

Đặc điểm	Biến chứng		P
	Có (n=162)	Không (n=394)	
Nhóm tuổi			
1 - 3	42 (20,8%)	159 (79,2%)	<0,001*
4 - 6	18 (36,7%)	31 (63,3%)	
7 - 15	21 (75%)	7 (25%)	
Thể			
Thể giữa	31 (18,3%)	138 (81,7%)	<0,001*
Thể sau	50 (45,8%)	59 (54,2%)	
Cong dương vật			
Có	65 (38,9%)	102 (61,1%)	<0,001*

Vật liệu bao phủ niệu đạo mới			
Mảnh tinh mạc	9 (28%)	23 (72%)	0,893*
Cân Dartos bao quy đầu	72 (29%)	174 (71%)	
Chiều dài niệu đạo mới (cm) [‡]	5,2 (1,4)	4,4 (1,2)	<0,001**
Thời gian mổ (phút) [‡]	130 (24,7)	112,6 (21,8)	<0,001**

[‡]Báo cáo trung bình và độ lệch chuẩn

*phép kiểm Chi bình phương

** phép kiểm t

Biến chứng xảy ra ở nhóm khâu phủ niệu đạo bằng mảnh tinh mạc là 9/32 (28%) so với nhóm khâu phủ bằng dartos bao quy đầu là 72/246 (29%), khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p=0,893$ (Bảng 2).

Kết quả điều trị tạo hình niệu đạo theo phương pháp TIP

Bảng 3: Kết quả điều trị

Kết quả điều trị	Tần số	Tỷ lệ %
Tốt	197	70,8
Trung bình	0	0
Xấu	81	29,2

Không có trường hợp nào có kết quả trung bình với tiêu chuẩn sẹo xấu, điều này nói lên ưu điểm của kỹ thuật về thẩm mỹ. Tỷ lệ thành công phẫu thuật tạo hình niệu đạo là 70,8% (Bảng 3).

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật chỉnh sửa tật lỗ tiểu thấp thấp vẫn luôn là một thách thức cho phẫu thuật viên niệu nhi. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ biến chứng chung là 29% trong đó rò niệu đạo chiếm 20,5%. Năm 1998 tác giả Snodgrass^[4] công bố nghiên cứu đầu tiên ứng dụng kỹ thuật TIP cho 27 trẻ có lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau. Đây là nghiên cứu đa trung tâm, trong nghiên cứu của tác giả chỉ có 3 trên 27 trẻ có biến chứng (11%). Theo Alan JW (2012)^[1] thống kê 7 nghiên cứu trên thế giới thực hiện kỹ thuật TIP thể giữa và sau lỗ tiểu thấp trên 237 bệnh nhân có tỉ lệ biến chứng chung giao động từ 4% đến 60% trung bình là 22%.

So với các nghiên cứu khác sử dụng các kỹ thuật thường dùng cho lỗ tiểu thấp thể sau như Onlay flap, Onlay tube thì tỉ lệ biến chứng chung là 31-42% với tỉ lệ rò từ 14-23^[1]. So với kỹ thuật khác, kỹ thuật TIP luôn

có mảnh mô có cuống mạch lấy từ các nguồn khác nhau để tăng cường niệu đạo tân tạo trước khi khâu phủ da thân dương vật. Chính động tác này đã làm giảm tỉ lệ xì rò được chứng minh qua các nghiên cứu^[1].

Chúng tôi có 95 trường hợp tia tiểu yếu, miệng sáo co nhỏ sau rút thông tiểu được hướng dẫn nong niệu đạo 1-2 lần/ngày liên tục trong nhiều tháng; chỉ có 6 trường hợp (2,1%) trở nên hẹp thực sự cần được phẫu thuật chỉnh hình miệng sáo. Sau biến chứng rò niệu đạo, hẹp miệng sáo có lẽ là biến chứng thường gặp trong kỹ thuật TIP; chính biến chứng này cũng làm tăng thêm biến chứng rò niệu đạo. Để làm giảm biến chứng này về mặt kỹ thuật có một điểm quan trọng được các tác giả lưu ý là thủ thuật rạch sàn niệu đạo không được quá xa ở quy đầu^[5] vì điều này có thể gây hẹp miệng sáo về sau. Khoảng cách các tác giả thống nhất là khoảng 3 mm so với đường ngang của điểm kết thúc hai đường rạch sàn niệu đạo trước đó.

Vấn đề nong niệu đạo sau mổ được một số tác giả đề cập với tác dụng phòng ngừa và làm giảm tỉ lệ hẹp miệng niệu đạo và làm giảm các biến chứng khác^[6]. Tác giả

Elbakry năm 1999^[6] nhân mạch có 4 trường hợp hẹp miệng niệu đạo kèm theo rò nhỏ niệu đạo đã được nong niệu đạo hàng ngày liên tục trong 3 tháng và hoàn toàn hết. Trong nghiên cứu tiếp theo năm 2002^[5], tác giả phân nhóm ngẫu nhiên giữa nong niệu đạo thường qui sau rút thông tiểu trong 3 tháng và nhóm không nong niệu đạo; tác giả nhận thấy biến chứng rò và hẹp miệng sáo ở nhóm không nong cao hơn cao hơn hẳn ở nhóm có nong niệu đạo và có sự khác biệt về ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên cũng có những tác giả không ủng hộ ý kiến này, chỉ nong niệu đạo khi có triệu chứng như tia tiểu nhỏ, miệng sáo hẹp^[1]. Snodgrass trong nghiên cứu năm 1999^[7] đã cho nong niệu đạo thường qui sau năm đầu tiên sau mổ nhưng đến năm 2002^[3] tác giả chỉ cho nong những trường hợp chọn lọc như miệng sáo hẹp hay rò. Tác giả cho rằng không cần thiết phải nong tất cả và kết quả không có gì thay đổi^[3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc lựa chọn khâu phủ niệu đạo mới bằng cân Dartos bao quy đầu hay mảnh tinh mạc là do phẫu thuật viên quyết định trong lúc mổ. Thông thường nếu niệu đạo hình ngắn, việc dùng cân Dartos bao quy đầu sẽ giúp phẫu thuật viên nhanh chóng và thuận lợi hơn, trong trường hợp niệu đạo mới dài hoặc mảnh mô cân Dartos bao quy đầu nghèo nàn mạch máu thì mảnh tinh mạc sẽ được sử dụng. Chúng tôi ghi nhận tất cả các trường hợp lỗ tiểu thấp thể giữa đều dùng cân Dartos bao quy đầu che phủ niệu đạo mới, còn các trường hợp dùng mảnh tinh mạc đều ở thể sau.

Trong nghiên cứu của Snodgrass đối với lỗ tiểu thấp thể giữa và thể sau, khi so sánh vai trò giảm xì rò giữa cân Dartos bao quy đầu và mảnh tinh mạc, tác giả nhận thấy tỷ lệ rò với cân Dartos bao quy đầu là 6/32 (18,8%) so với tỷ lệ rò với mảnh tinh mạc là 1/27 (3,7%) tuy nhiên không có sự khác biệt

thống kê với $p=0,2$ ^[3]. Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ biến chứng chung giữa nhóm dùng cân Dartos bao quy đầu là 29% và nhóm dùng mảnh tinh mạc là 28% không có sự khác biệt.

V. KẾT LUẬN

Biến chứng của kỹ thuật TIP điều trị lỗ tiểu thấp so với các kỹ thuật khác là chấp nhận được. Trong nhóm biến chứng của kỹ thuật TIP không có những biến chứng phức tạp như hẹp niệu đạo hay bung toàn bộ niệu đạo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alan JW** (2012). “Campbell-Walsh Urology”. Hypospadias, Chapter 130, pp.3503-3527.
2. **Erol A, Baskin LS** (2000). “Anatomical studies of the urethral plate: why preservation of the urethral plate is important in hypospadias repair”. BJU Int; 85:728-34.
3. **Snodgrass W, Lorenzo A** (2002). “Tubularized incised plate urethroplasty for proximal hypospadias”. BJU International 89:90-93.
4. **Snodgrass W, Koyle M, Manzoni G, Hurwitz R, Caldamone A, Ehrlich** (1998). “Tubularized incised urethral plate hypospadias repair for proximal hypospadias”. J Urol, 159:2129-2131.
5. **Elbakry A** (2002). “Further experience with the tubularized incised urethral plate technique for hypospadias repair”. BJU Int; 89:291-294.
6. **Elbakry A** (1999). “Tubularized incised urethral plate urethroplasty: is regular dilatation necessary for success?” BJU International, 84:89-94.
7. **Snodgrass W** (1999). “Does tubularized incised urethral plate hypospadias repair create neourethral strictures?”. J Urol, 162:1159.

XOẮN TINH HOÀN ẨN Ở TRẺ EM

Phạm Ngọc Thạch¹, Lê Nguyễn Yên¹, Phan Tấn Đức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị xoắn tinh hoàn ẩn tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành hồi cứu các trường hợp được chẩn đoán xoắn tinh hoàn ẩn được điều trị từ năm 2016 đến năm 2019 tại bệnh viện Nhi đồng 2.

Kết quả: Trong thời gian từ 1/2016 đến 12/2019 có 301 trường hợp đau bìu cấp được phẫu thuật thám sát, trong đó xoắn tinh hoàn 82 trường hợp chiếm tỷ lệ 27,2% (82/301).

Có 10 trường hợp xoắn tinh hoàn trên tinh hoàn ẩn, chiếm 12% (10/82) trong tất cả các trường hợp xoắn tinh hoàn trong giai đoạn này; 7 trường hợp bên trái và 3 bên phải. Tuổi trung bình 68,1 tháng (10 - 108 tháng), có 2 trường hợp dưới 1 tuổi là 10 và 11 tháng, 4 trường hợp 6 tuổi, 2 trường hợp 7 tuổi, 1 trường hợp 8 tuổi và 1 là 9 tuổi: không có trường hợp nào ở tuổi sơ sinh hay tuổi dậy thì. Thời gian trung bình từ lúc xuất hiện triệu chứng đến lúc phẫu thuật là 21,5 giờ (8 – 48 giờ). Các triệu chứng lúc nhập viện: đau vùng bụng hoặc bẹn 90% (9/10), trong đó có 3 trường hợp đề kháng vùng hố chậu; khối sưng phồng vùng bẹn 60% (6/10), nôn ói 30% (3/10). Siêu âm được thực hiện trên 10 bệnh nhân cho

kết quả: 6 trường hợp (60%) nghi ngờ xoắn tinh hoàn trong ống bẹn, 3 trường hợp (30%) nghi ngờ thoát vị bẹn nghẹt và 1 trường hợp (10%) viêm mào tinh hoàn. Tỷ lệ chẩn đoán sai lệch trên siêu âm chiếm 40%. Thái độ xử trí lúc phẫu thuật: 8 trường hợp cắt tinh hoàn hoại tử, 2 trường hợp tháo xoắn và hạ tinh hoàn xuống bìu. Các trường hợp cắt tinh hoàn đều được cố định tinh hoàn đối bên, 2 trường hợp hạ tinh hoàn có 1 trường hợp được cố định tinh hoàn đối bên, 1 trường hợp không. Trong hai trường hợp hạ tinh hoàn có một trường hợp teo tinh hoàn sau thời gian theo dõi 6 tháng sau. Tỷ lệ thành công cứu tinh hoàn trong nghiên cứu là 1/10 chiếm 10%.

Kết luận: Xoắn tinh hoàn ẩn có tỷ lệ không quá hiếm như các báo cáo trước đây. Bệnh xảy ra ở lứa tuổi khác biệt không giống lứa tuổi thường gặp của xoắn tinh hoàn. Triệu chứng đau bụng và đề kháng hố chậu dễ gây nhầm lẫn. Siêu âm có giá trị giới hạn trong đoán xoắn tinh hoàn ẩn. Tỷ lệ cứu sống tinh hoàn ở bệnh lý này rất thấp. Cần phải nghĩ đến xoắn tinh hoàn ở các trường hợp có tinh hoàn ẩn có các triệu chứng đau bụng, bẹn.

Từ khóa: xoắn tinh hoàn ẩn

SUMMARY

TORSION OF SPERMATIC CORD OF UNDESCENDED TESTIS

Objective: To describe clinical features and results of the treatment of undescended testis torsion at Children's Hospital 2.

Methods: A retrospective study was conducted at Children's Hospital 2 describes all diagnosed cases and treatment of undescended testis torsion from January 2016 to December

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thạch

SĐT: 0902187095

Email: dr.thachpham@yahoo.fr

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

2019. Clinical and paraclinical features and outcomes of postoperative treatment were reported and analyzed.

Results: There were 301 cases of acute scrotal pain investigated by surgery, of which 82/301 cases (27.2%) were diagnosed postoperatively with testicular torsion. Among these 82 cases, there were 10 cases (12%) of undescended testis torsion; 7 cases on the left side and 3 cases on the right side. Mean age is of 68.1 months (10 - 108 months). The mean time from symptom onset to surgery is 21.5 hours (8 - 48 hours). Symptoms at hospital admission: abdominal or groin pain 90% (9/10), swelling in the groin area 60% (6/10), vomiting 30% (3/10). The positive diagnosis rate on ultrasound is 60%. Surgical results: 8 cases of testicular necrosis, 2 cases salvaged testis. The rate of contralateral testis fixation is 90% (9/10 cases). In the two cases of testis fixation, there was 01 case of testicular atrophy after 6 months of follow-up.

Conclusion: Our report showed that torsion of undescended testis is not rare as it might be presumed in the literature. Diagnosis is still difficult with high false negative ultrasound results. It is necessary to think of testicular torsion in cases of undescended testis with abdominal pain, groin symptoms.

Keywords: torsion of spermatic cord of undescended testis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xoắn tinh hoàn ẩn là một cấp cứu ngoại khoa tương đối hiếm gặp theo y văn. Bệnh xảy ra đột ngột với cơ chế thắt nghẹt do vụn

xoắn thừng tinh dẫn đến thiếu máu nuôi tinh hoàn. Việc chẩn đoán và xử trí nhanh chóng giúp bảo tồn được tinh hoàn cũng như chức năng sinh sản lâu dài về sau.

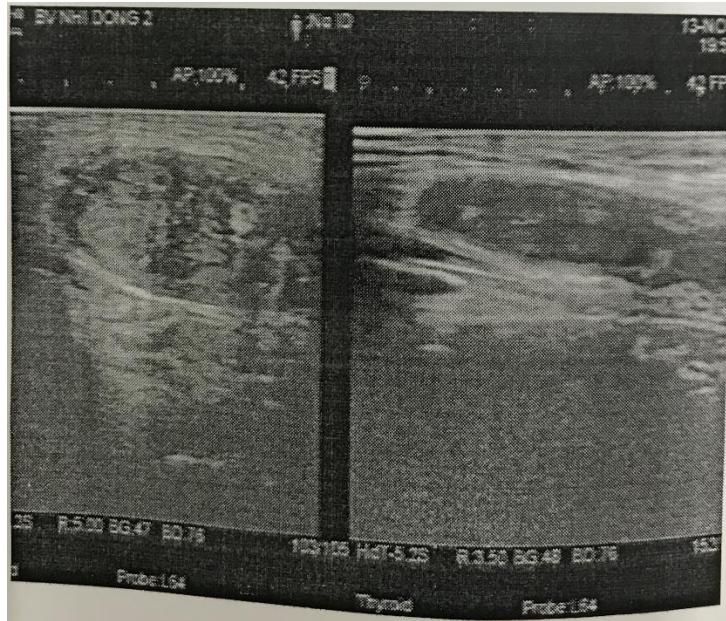
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu hồi cứu các trường hợp được chẩn đoán xoắn tinh hoàn ẩn. Các bệnh nhân này được điều trị phẫu thuật trong khoảng thời gian từ 1/2016 đến 12/2019 tại bệnh viện Nhi đồng 2. Các dữ liệu về dịch tễ, lâm sàng, hình ảnh cận lâm sàng, thời gian từ lúc biểu hiện triệu chứng đến lúc can thiệp phẫu thuật, phương pháp điều trị và kết quả sau phẫu thuật được ghi nhận.

Một bệnh án trong mẫu nghiên cứu được giới thiệu nhằm mô tả các đặc điểm chung cũng như những khó khăn trong tiếp cận bệnh lý này.

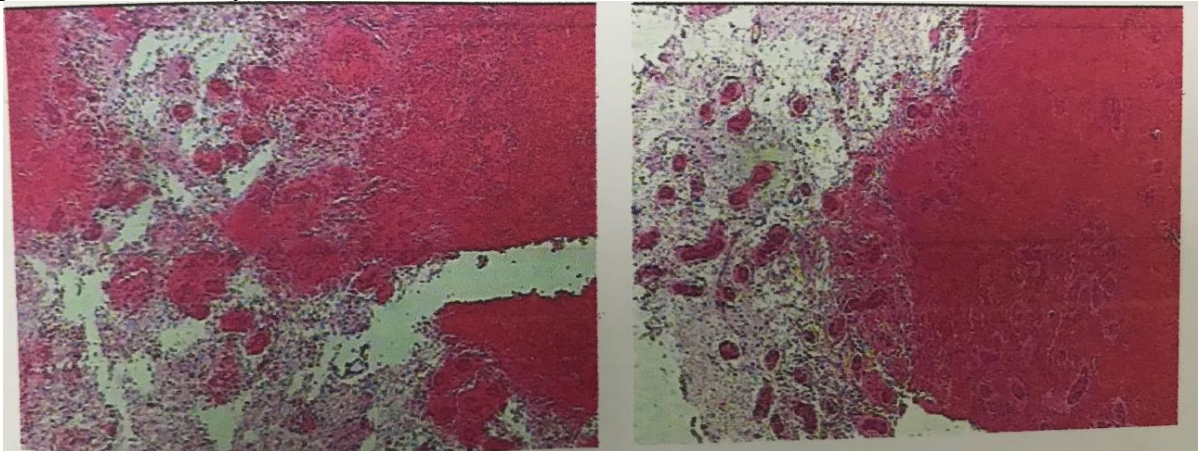
Bệnh án

Bé trai 11 tháng tuổi nhập bệnh viện Nhi đồng 2 vì đau vùng bẹn trái. Vào thời điểm 4 tháng tuổi, bé được chẩn đoán tinh hoàn ẩn hai bên có lịch mổ hạ tinh hoàn vào thời điểm 1 tuổi. Ba tuần trước ngày hẹn phẫu thuật, bé nhập viện vì đau vùng bụng trái từ hai ngày trước kèm theo những đợt nôn ói. Thời điểm thăm khám triệu chứng đau giảm so với những ngày đầu, khối phòng vùng bẹn trái được ghi nhận mềm, đau, không có tinh hoàn 2 bên trong bìu, kết quả siêu âm nghi ngờ thoát vị bẹn trái nghẹt và tinh hoàn ẩn phải.



Hình 1: Siêu âm cho kết quả thoát vị bẹn trái nghẹt và tinh hoàn ẩn phải

Bé được phẫu thuật thám sát với chẩn đoán nghi ngờ tinh hoàn trái xoắn. Phẫu thuật ghi nhận tinh hoàn xoắn hai vòng hoại tử, tinh hoàn phải được hạ cố định xuống bìu. Kết quả giải phẫu bệnh xuất huyết hoại tử tinh hoàn.



Hình 2: Hình ảnh mô học hoại tử xuất huyết mô tinh hoàn

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bệnh viện Nhi đồng 2 trong thời gian từ 1/2016 đến 12/2019 có 301 trường hợp đau bìu cấp được phẫu thuật thám sát, trong đó xoắn tinh hoàn 82 trường hợp chiếm tỷ lệ 27,2% (82/301).

Chúng tôi ghi nhận trong 82 trường hợp xoắn tinh hoàn có 10 trường hợp xoắn tinh

hoàn ẩn chiếm tỷ lệ 12% (10/82). Tuổi trung bình 68,1 tháng (10 - 108 tháng): 2 trường hợp dưới 1 tuổi là 10 và 11 tháng, 4 trường hợp 6 tuổi, 2 trường hợp 7 tuổi, 1 trường hợp 8 tuổi và 1 là 9 tuổi. Hai trường hợp dưới 1 tuổi có chẩn đoán và có lịch mổ hạ tinh hoàn, các trường hợp còn lại đều tới khám lần đầu. Có một trường hợp tinh hoàn ẩn hai bên. Có

6 trường hợp xoắn tinh hoàn bên trái và 4 trường hợp bên phải. Thời gian trung bình từ lúc xuất hiện triệu chứng đến lúc phẫu thuật là 21,5 giờ (8 – 48 giờ).

Triệu chứng lúc nhập viện: đau vùng bụng hoặc bẹn 90% (9/10), 3 trường hợp đau đề kháng vùng hố chậu; khối sưng phồng vùng bẹn chiếm 60% (6/10), nôn ói 30% (3/10).

Siêu âm được thực hiện trên 10 bệnh nhân: 6 trường hợp (60%) nghi ngờ xoắn tinh hoàn trong ống bẹn, 3 (30%) nghi ngờ thoát vị bẹn nghẹt và 1 (10%) viêm mào tinh hoàn. Tỷ lệ chẩn đoán sai lệch trên siêu âm chiếm 40%.

Xử trí lúc phẫu thuật: 8 trường hợp cắt tinh hoàn hoại tử, 2 trường hợp tháo xoắn và được hạ tinh hoàn. Trong 8 trường hợp cắt tinh hoàn đều được cố định tinh hoàn đối bên, 2 trường hợp hạ tinh hoàn có 1 trường hợp được cố định tinh hoàn đối bên, 1 trường hợp không. Trong hai trường hợp hạ tinh hoàn có một trường hợp teo tinh hoàn sau thời gian theo dõi 6 tháng sau (liên hệ qua điện thoại). Tỷ lệ thành công cứu tinh hoàn trong nghiên cứu là 1/10 chiếm 10%.

IV. BÀN LUẬN

Tinh hoàn ẩn là một dị tật bẩm sinh khá thường gặp ở trẻ trai với tần xuất từ 1%-4%^[1]. Thời điểm phẫu thuật hạ tinh hoàn xuống bìu từ 6 tháng tuổi đến 1 tuổi, trễ nhất là 18 tháng tuổi^[2,3]. Trong khi tinh hoàn ẩn được khám và có lịch hẹn phẫu thuật thì xoắn tinh hoàn là một cấp cứu ngoại khoa cần xử lý khẩn. Xoắn tinh hoàn thường xảy ra ở lứa tuổi sơ sinh và dậy thì^[4]. Các nhà nhi khoa khá quen thuộc với bệnh tinh hoàn ẩn hoặc

xoắn tinh hoàn; tuy nhiên xoắn tinh hoàn trên nền tinh hoàn ẩn dường như vẫn chưa được nhận biết và đánh giá một cách đúng mức^[5].

Dường như các hạn chế này của cha mẹ bệnh nhi cũng như các nhà y tế là một trong những nguyên nhân làm cho tỷ lệ cứu sống tinh hoàn trong bệnh cảnh xoắn tinh hoàn ẩn vẫn còn rất thấp^[6].

Nếu như nguyên nhân xoắn tinh hoàn đã xuống bìu khá rõ ràng liên quan đến sự suy yếu các yếu tố tham gia cố định thì nguyên nhân xoắn tinh hoàn ẩn vẫn còn nhiều điều chưa sáng tỏ^[7]. Một số giả thuyết về cơ chế được đề cập: do nguyên nhân cơ thắt cơ nâng bìu tinh hoàn sau vận động^[8], do kích thước tinh hoàn phát triển nhanh trong từng giai đoạn^[9], do sự di động tương đối rộng rãi của tinh hoàn ẩn nằm trong ống bẹn hay trong ổ bụng^[10].

Tần xuất xoắn tinh hoàn ẩn dường như trước đây được cho là rất hiếm gặp, có những y văn chỉ ra tỷ lệ chỉ chiếm khoảng 1,9% các trường hợp xoắn tinh hoàn^[11], hiện một số nghiên cứu cho thấy dường như tỷ lệ này hoàn toàn không thấp, theo tác giả Simon khoảng 9,7%^[12] thậm chí 21% theo Johnston^[13], một nghiên cứu tại Việt Nam tỷ lệ xoắn tinh hoàn ẩn là 11,2%^[14]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này là 12%, theo chúng tôi đây là một tỷ lệ không quá hiếm và cần được quan tâm đúng mức vì tỷ lệ hoại tử tinh hoàn do can thiệp chậm trễ ở nhóm bệnh nhân này rất cao 80% (8/10), về lâu dài tỷ lệ hồi phục chỉ ở mức 10% (1/10) trong nhóm bệnh nhân.

Những trẻ có tinh hoàn ẩn thì nguy cơ xoắn tinh hoàn cao hơn rất nhiều so với các trẻ tinh hoàn đã xuống bìu^[15]. Y văn ghi

nhận tỷ lệ xoắn tinh hoàn ẩn chiếm ưu thế bên trái so với bên phải ^[6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi bên trái chiếm 70% so với 30% là bên phải. Chúng tôi có một bệnh nhi 11 tháng tuổi (bệnh án phía trên) có tinh hoàn ẩn hai bên, bệnh nhân trong lúc chờ tới ngày phẫu thuật hạ tinh hoàn thì nhập viện vì xoắn tinh hoàn tinh hoàn ẩn, điều đáng lưu ý bên xoắn là bên trái.

Về lứa tuổi thường gặp bệnh cảnh xoắn tinh hoàn ẩn tương đối khác biệt với xoắn tinh hoàn trong bìu là qua lứa tuổi sơ sinh hay trước lứa tuổi dậy thì ^[6], ^[16]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình là 68,1 tháng: trẻ nhỏ nhất là 10 tháng tuổi và lớn nhất là 9 tuổi. Chỉ có hai trường hợp dưới 1 tuổi được khám và có lịch hẹn phẫu thuật hạ tinh hoàn. Có 8 trường hợp còn lại đều khám lần đầu, nếu các trường hợp này đều được thăm khám sớm và hạ tinh hoàn vào thời điểm một tuổi thì đã có thể tránh được việc cắt bỏ tinh hoàn hoại tử do xoắn.

Nếu như đau bìu cấp là triệu chứng gợi ý điển hình của xoắn tinh hoàn trong bìu thì trong bệnh cảnh tinh hoàn ẩn xoắn không có triệu chứng này ^[14], điều này có thể dẫn đến việc đưa trẻ thăm khám y tế thường có khuynh hướng hay chậm trễ ^[16]. Các triệu chứng như nôn ói, đau bụng và nhất là đề kháng vùng hố chậu dễ gây nhầm lẫn các bệnh lý khác, y văn đã ghi nhận có trường hợp chỉ định mổ viêm ruột thừa nhưng trong quá trình phẫu thuật phát hiện là xoắn tinh hoàn trong ổ bụng bên phải ^[12], ^[22]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nôn ói chiếm 30% các trường hợp, đau vùng bụng hoặc bẹn chiếm 90% có 3 trường hợp đau đề kháng vùng hố chậu.

Về triệu chứng khối sưng vùng bẹn dễ gây nhầm lẫn chẩn đoán thoát vị bẹn nghẹt ^[16], thủ thuật đẩy khối thoát vị lên trong trường hợp này hoàn toàn không có tác dụng, thậm chí gây tổn thương tinh hoàn. Tuy vậy, chúng ta cũng nên lưu ý bệnh cảnh thoát vị bẹn phối hợp với xoắn tinh hoàn ẩn cũng đã được đề cập đến trong y văn ^[17]. Bên cạnh đó, khối sưng phồng vùng bẹn cũng có lúc ửng đỏ do phản ứng viêm, thậm chí có sốt. Những dấu hiệu này sẽ khiến việc diễn giải trên lâm sàng dễ sai lệch như viêm hạch vùng bẹn ^[18]. Nghiên cứu chúng tôi có 60% các trường hợp sưng vùng bẹn, đây là một dấu hiệu chỉ điểm và khá thường gặp trong xoắn tinh hoàn ẩn.

Liên quan đến triệu chứng đau, 90% bệnh nhân có đau bẹn hoặc bụng, tuy nhiên chúng tôi có một bệnh nhân tới khám là sưng vùng bẹn đột ngột nhưng không đau, kết quả siêu âm gợi ý xoắn tinh hoàn ẩn và được phẫu thuật thám sát, kết quả là xoắn hoại tử tinh hoàn. Điều này nói lên trong bệnh cảnh xoắn tinh hoàn ẩn, triệu chứng đau không bắt buộc luôn phải có vào thời điểm thăm khám.

Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào thăm khám trực tràng trong mẫu nghiên cứu, tuy nhiên trong y văn có đề cập trường hợp xoắn u tinh hoàn ẩn trong ổ bụng và thăm khám trực tràng cho dấu hiệu gợi ý ^[19]. Vai trò thăm khám trực tràng có vẻ như không nhiều ở trẻ nhỏ nghi ngờ xoắn tinh hoàn ẩn, tuy nhiên nếu nghi ngờ xoắn tinh hoàn ẩn trong ổ bụng thì có thể thăm khám trực tràng tìm dấu hiệu gợi ý của u tinh hoàn xoắn.



Hình 3: Siêu âm cho hình ảnh không có Doppler ở tinh hoàn xoắn

Về mặt thăm khám lâm sàng nếu bệnh nhi có tinh hoàn hoàn ẩn, đột ngột đau sưng vùng bẹn cần phải nghĩ đến xoắn tinh hoàn ẩn. Vai trò siêu âm Doppler khẩn giúp khẳng định chẩn đoán (hình) trong nhiều trường hợp với các dấu hiệu: tinh hoàn sưng huyết, không có dấu hiệu Doppler, bó mạch tinh vận xoắn [20]. Tuy nhiên nhận biết xoắn tinh hoàn ẩn với thoát vị bẹn nghẹt trên siêu âm vẫn là một thách thức và chẩn đoán sai lệch có thể diễn ra [21]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp (30%) siêu âm nghi ngờ thoát vị bẹn nghẹt và 1 trường hợp (10%) viêm mào tinh hoàn. Tỷ lệ chẩn đoán sai lệch trên siêu âm chiếm 40%, do đó vai trò siêu âm có giá trị giới hạn trong đoán xoắn tinh hoàn ẩn. Chúng tôi muốn nhấn mạnh về mặt thực hành lâm sàng thì xử trí thoát vị bẹn nghẹt hay xoắn tinh hoàn ẩn cùng một thái độ tiếp cận thăm sát ống bẹn, do đó có thể nói sự sai lệch không có tác động quá lớn về khía cạnh thực hành lâm sàng. Bên cạnh đó thời gian vàng để cứu tinh hoàn xoắn xoay quanh 6 giờ đầu, nên trong những trường hợp nghi ngờ không nên để việc thực hiện siêu âm làm chậm trễ việc phẫu thuật thăm sát.

Về thái độ xử trí lúc phẫu thuật: 8 trường hợp hoại tử cắt tinh hoàn, 2 trường hợp tháo xoắn và được cố định tinh hoàn. Trong hai trường hợp hạ tinh hoàn có một trường hợp

teo tinh hoàn sau thời gian theo dõi 6 tháng sau (liên hệ qua điện thoại). Tỷ lệ thành công cứu tinh hoàn trong nghiên cứu là rất thấp 10%.

Trong 8 trường hợp cắt tinh hoàn đều được cố định tinh hoàn đối bên, 2 trường hợp hạ tinh hoàn có 1 trường hợp được cố định tinh hoàn đối bên, 1 trường hợp không. Vấn đề cố định tinh hoàn đối bên hiện vẫn là vấn đề tranh cãi [23], theo chúng tôi việc thực hiện này khá đơn giản, nhanh chóng, nên đây là một động tác nên làm để phòng ngừa xoắn tinh hoàn đối bên.

Nghiên cứu cũng chỉ ra có nhiều phụ huynh không đem bé đi khám tinh hoàn ẩn, điều này cho thấy kiến thức cũng như sự quan tâm của gia đình về dị tật tinh hoàn ẩn còn rất hạn chế. Bên cạnh đó trong y văn cũng ghi nhận khoảng trống về kiến thức bệnh lý xoắn tinh hoàn ở trẻ em [24]. Nghiên cứu chỉ ra thời gian trung bình từ lúc xuất hiện triệu chứng đến lúc phẫu thuật là 21,5 giờ, sớm nhất là 8 giờ và trễ nhất là 48 giờ, thời gian cứu cứu tinh hoàn xoay quanh 6 giờ đầu từ khi khởi phát triệu chứng, điều này giải thích tại sao tỷ lệ hoại tử tinh hoàn trong nghiên cứu lên đến 80%. Qua đây cho thấy vai trò giáo dục cộng đồng các dấu hiệu xoắn tinh hoàn nhằm góp phần tăng tỷ lệ cứu tinh hoàn trong xoắn tinh hoàn ở trẻ em có tính thiết yếu.

V. KẾT LUẬN

Xoắn tinh hoàn ẩn ở trẻ em có tỷ lệ không quá hiếm gặp như các báo cáo trước đây. Bệnh xảy ra ở lứa tuổi khác biệt không giống lứa tuổi thường gặp của xoắn tinh hoàn. Triệu chứng đau bụng và đề kháng hô châu dễ gây nhầm lẫn các bệnh lý khác. Siêu âm có giá trị giới hạn trong đoán xoắn tinh hoàn ẩn. Tỷ lệ cứu sống tinh hoàn ở bệnh lý này rất thấp. Cần phải nghĩ đến xoắn tinh hoàn ở các trường hợp có tinh hoàn ẩn có các triệu chứng đau bụng, bẹn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Sijstermans K, Hack WW, Meijer RW et al.** The frequency of undescended testis from birth to adulthood: a review. *Int J Androl* 2008; 31(1):1-11.
- Radmayr C, Dogan HS.** Management of undescended testes: European Association of Urology/Europen Society for Paediatric Urology Guidelines. *J Pediatr Urol* 2016;12(6):335-43.
- KolonTF, Herndon CD, Baker LA.** American Urology Association. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol* 2014;192(2):337-45.
- Sharp VJ, Kieran K, Arlen AM.** Testicular torsion: diagnosis, evaluation, and management. *Am Fam Physician* 2013;88(12):835-40.
- Moore CP, Marr JK.** Cryptorchid testicular torsion. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27:121-3.
- Zilberman D.** Torsion of the cryptorchid testis- can it be salvaged? *J Urol* 2006;175(6):2287-9.
- Nesa S, Lorge F.** Testicular torsion after previous orchidopexy for undescended testis. *Acta Urol.Belg.*, 1998;66:25-26.
- Abudalu I, Urca I.** Torsion du testicule ectopique. *Helv.Chir.Acta* 1993. 40: 413-416.
- Chou HY, Chen CH.** Torsion of a malignant undescended testis. *KaoHsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih* 1998; 14:308-310.
- Geraud M, Loch HP, Bron M.** Acute complications testicular ectopy. *Chir. Pediat* 2009; 30:145-146.
- Ein SH.** Torsion of an undescended benign testicular teratoma. *J Pediatr. Sur*, 1987, 22:799-801.
- Simon K, Bernhard H.** Torsion of an undescended testis- A surgical pediatric emergency. *J Pediatr Surg.* 2020 (55); 660-664.
- Johnston JH.** The undescended testis. *Arch Dis Child* 1965; 40:113-22.
- Phạm Ngọc Thạch, Lê Tấn Sơn.** Chẩn đoán và điều trị đau bìu cấp ở trẻ em. *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 2013, 7(3):152-155.
- Pogorelic Z, Juric I.** Testicular torsion in the inguinal canal in children. *J Pediatr Urol* 2013; 9(6): 793-7.
- Naouar S, Braiek S, El Kamel R.** Testicular torsion in undescended testis: a persistent challenge. *Asian J Urol* 2017; 4(2): 111-5.
- Erdogan A, Gunay EC.** Testicular torsion in the left inguinal canal in a patient with inguinal hernia: a difficult case to diagnose. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2011;20(3):108-10.
- Iio K, Nomura O, Kinumaki A.** Testicular torsion in an infant with undescended testis. *J Pediatr* 2018; 197:312.
- Hutcheson JC, Moore FD.** Torsion of intraabdominal testicular tumors. A case report. *Cancer*, 1996, 77: 339-343.
- Indiran V.** Cryptorchid testis with torsion: inguinoscrotal whirlpool sign. *Indian J Urol* 2016;32(3): 247-8.
- Slijper N, Toubi A.** Critical validation of ultrasound Doppler in the diagnosis of torsion of undescended testis. *Isr Med Assoc J* 2007; 9(2):99-101.
- Osime O, Momoh M.** Torsed intraabdominal testis: a rarely considered diagnosis. *Cal J Emerg Med* 2006;7(2):31-3.
- Abdelhalim A, Chamberlin JD, McAleer IM.** A survey of the current practice patterns of contralateral testis fixation in unilateral testicular conditions. *Urology* 2018;116:156-60.
- Friedman AA, Ahmed H, Gitlin JS.** Standardized education and parental awareness are lacking for testicular torsion. *J Pediatr Urol* 2016;129(3):166-8.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U BUỒNG TRỨNG XOẮN Ở TRẺ EM

Hồ Trần Bản^{1,2}, Nguyễn Thị Tường Lam¹,
Nguyễn Ngọc Thanh Trúc¹, Vũ Trường Nhân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ bảo tồn mô buồng trứng và đánh giá các yếu tố tiên lượng bảo tồn buồng trứng trong u buồng trứng xoắn ở trẻ em.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2022 thu thập được 127 trường hợp u buồng trứng xoắn để đưa vào nghiên cứu. Tỉ lệ bảo tồn buồng trứng trong u buồng trứng xoắn ở trẻ em là 78,7% và tỉ lệ cắt buồng trứng là 21,3%. Các yếu tố tiên lượng bảo tồn buồng trứng có ý nghĩa thống kê gồm: tuổi, các chất đánh dấu sinh học, màu sắc mô buồng trứng.

Kết luận: Tỉ lệ bảo tồn mô buồng trứng trong u buồng trứng xoắn ngày càng tăng. Lưu ý đến các trường hợp trẻ gái có triệu chứng đau bụng giúp tránh bỏ sót.

Từ khóa: u buồng trứng xoắn, tháo xoắn, cắt buồng trứng, yếu tố tiên lượng.

Objectives: To determine the rate of ovarian preservation and to analyse the prognostic factors of ovarian preservation in torsion ovarian tumors in children.

Methods: Descriptive study.

Results: From 01/2018 to 12/2022, 127 cases of torsion ovarian tumor were enrolled. The rate of ovarian preservation in torsion ovarian tumor in children was 78,7%; and the rate of oophorectomy was 21,3%. Statistically significant prognostic factors for ovarian preservation include: age, biomarkers, and color of ovarian tissue.

Conclusions: The rate of ovarian preservation in torsion ovarian tumor is increasing gradually. Pay attention to the cases of girls with abdominal pain to help avoid misdiagnosis.

Keywords: torsion ovarian tumor, release of torsion, oophorectomy, prognostic factors.

SUMMARY

RESULTS OF TORSION OVARIAN TUMOR TREATMENT IN CHILDREN

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U buồng trứng là bệnh lý có phân bố mô bệnh học lành tính, ác tính khác nhau giữa trẻ em và người trưởng thành. Đây là bệnh lý có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng hiếm gặp ở trẻ em, diễn tiến lại âm thầm, nên thường chỉ phát hiện khi đã có biến chứng.

Trong đó, biến chứng xoắn u buồng trứng dù chỉ chiếm 25,5%^[1] trong tổng số biến chứng nhưng là một tình trạng cấp cứu với biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng không đặc hiệu, gây nhiều khó khăn về mặt chẩn

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Bộ môn Ngoại-Nhi Đại học Dược TP. HCM

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Trần Bản

SĐT: 0989037074

Email: hotranban@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

đoán và chỉ định phẫu thuật cấp cứu, làm xấu tiên lượng, thu hẹp lựa chọn điều trị cho bệnh nhân. Hai kết cục của phẫu thuật khẩn điều trị u buồng trứng xoắn gồm tháo xoắn - bảo tồn buồng trứng hoặc cắt buồng trứng xoắn nếu mô đã hoại tử. Trước đây, lựa chọn cắt bỏ buồng trứng thường xuyên được ủng hộ nên tỉ lệ cắt buồng trứng khá cao. Tỉ lệ cắt buồng trứng trong báo cáo của Sola [2] năm 1998 là 87%, của Bridgette [4] năm 2009 là 58%. Hiện nay, tỉ lệ bảo tồn buồng trứng nhìn chung có xu hướng tăng lên [2, 3, 4] nhưng vẫn chưa có sự đồng đều giữa các trung tâm, bởi lẽ còn nhiều sự khác biệt trong tiêu chuẩn chẩn đoán, chỉ định phẫu thuật, thời gian khảo sát, trung tâm được khảo sát và phụ thuộc một phần vào đánh giá chủ quan của phẫu thuật viên.

Vì những lý do trên, thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng cũng đã chú ý đến việc nghiên cứu về u buồng trứng xoắn, những kết quả thu được không những giúp chẩn đoán sớm mà còn tăng tỉ lệ bảo tồn mô buồng trứng. Tuy nhiên, số lượng nghiên cứu về điều trị u buồng trứng xoắn tại Việt Nam chưa nhiều và chưa có nghiên cứu nào thực hiện trên đối tượng trẻ em, nên nhóm chúng tôi thực hiện nghiên cứu với các mục tiêu:

1. Xác định tỉ lệ bảo tồn mô buồng trứng trong u buồng trứng xoắn ở trẻ em.
2. Xác định tỉ lệ cắt buồng trứng và phần phụ trong u buồng trứng xoắn ở trẻ em.
3. Khảo sát các yếu tố tiên lượng bảo tồn mô buồng trứng trong u buồng trứng xoắn ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca được thực hiện tại Bệnh viện Nhi đồng 2 sau khi được sự chấp thuận của hội đồng đạo đức nghiên cứu của bệnh viện (829/QĐ-BVNĐ2).

Cỡ mẫu

Lấy mẫu toàn bộ

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi 1 tháng - 15 tuổi được chẩn đoán u buồng trứng xoắn tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong khoảng thời gian từ 01/2018 đến 12/2022.

Chẩn đoán u buồng trứng bằng giải phẫu bệnh, chẩn đoán u buồng trứng xoắn bằng phẫu thuật.

Loại những trường hợp hồ sơ không đầy đủ thông tin nghiên cứu.

Phân tích và xử lý số liệu

Thu thập số liệu bằng bảng soạn sẵn và kiểm tra tính phù hợp ngay bởi người nghiên cứu. Số liệu được nhập, xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê JASP. Tất cả các phép kiểm định hai đuôi và giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/2018 đến 12/2022, tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, chúng tôi thu thập được tất cả 127 trường hợp u buồng trứng xoắn đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu.

Có 78,7% trường hợp (100 ca) được tháo xoắn và bảo tồn buồng trứng; 21,3% trường hợp (27 ca) được cắt buồng trứng.

Biến số	Cắt buồng trứng	Bảo tồn	p
Tuổi: < 8 tuổi ≥ 8 tuổi	9 (36%) 18 (17,7%)	16 (64%) 84 (82,4%)	0,04
Thời gian đau: < 48 giờ ≥ 48 giờ	11 (22,5%) 13 (20%)	38 (77,5%) 52 (80%)	0,751
Mức độ đau: Nhẹ - trung bình Dữ dội	13 (18,3%) 4 (21%)	58 (81,7%) 15 (79%)	0,750
Rối loạn tiêu hóa: Có Không	11 (21,6%) 16 (21,1%)	40 (78,4%) 60 (78,9%)	0,944
Số lượng bạch cầu: ≤ 10k/μL > 10k/μL	6 (15,8%) 20 (23,0%)	32 (84,2%) 67 (77,0%)	0,362
Marker ung thư: Âm tính Dương tính	21 (18,4%) 6 (38,9%)	93 (81,6%) 7 (61,1%)	0,03
Số vòng xoắn: ≤ 2 vòng > 2 vòng	15 (16,3%) 8 (35%)	77 (83,7%) 15 (65%)	0,077
Màu sắc mô: Hồng đến đỏ sậm Tím đến xanh đen	52 (96,3%) 41 (64,1%)	2 (3,7%) 23 (35,9%)	< 0,001

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ bảo tồn buồng trứng

Tỉ lệ bảo tồn buồng trứng cao hơn so với các báo cáo trước đây như của báo cáo của Sola^[2] năm 1998 là 13%, của Bridgette^[4] năm 2009 là 42%, của Nguyễn Châu Trí^[5] năm 2018 là 66,57% và của Lipsett^[3] năm 2020 là 77,5%. Tăng dần tỉ lệ bảo tồn và giảm dần tỉ lệ cắt buồng trứng theo thời gian cho thấy sự thay đổi trong khuynh hướng điều trị u buồng trứng xoắn ở trẻ em.

Hiện tại, điều trị bằng phương pháp tháo xoắn được ưu tiên thực hiện, không như trước đây, lựa chọn cắt bỏ buồng trứng thường xuyên được ủng hộ vì các giả thuyết như: thuyên tắc huyết khối, bỏ sót các khối u ác tính gây xoắn buồng trứng và khả năng buồng trứng không hoạt động sau khi tháo

xoắn. Việc tháo xoắn các mạch máu có huyết khối được cho là sẽ làm tăng nguy cơ thuyên tắc mạch, tuy nhiên không có trường hợp thuyên tắc mạch sau tháo xoắn được báo cáo trong y văn^[4] nên giả thuyết này hiện không có bằng chứng. Tỉ lệ xoắn buồng trứng với u ác tính rất thấp (nhỏ hơn 0,5%)^[4] và các sang thương ác tính thường hiện diện rõ khi tiến hành phẫu thuật nên việc lo lắng bỏ sót khối u ác tính là chưa thuyết phục. Các nghiên cứu theo dõi dài hạn sau điều trị bảo tồn u buồng trứng xoắn đã chứng minh khả năng hoạt động lại trong tương lai của buồng trứng dù tại thời điểm phẫu thuật có biểu hiện thiếu máu cục bộ nghiêm trọng^[6, 7].

Việc lặp lại siêu âm bụng nên được thực hiện sau 6 tuần kể từ khi tháo xoắn vì tình trạng phù nề và biến dạng thường hết sau 6

tuần, khi đó có thể dễ dàng hơn cho việc phát hiện các bất thường tiềm ẩn cũng như tiến hành phẫu thuật lần hai (second look). Cùng với sự phát triển của nội soi ổ bụng và phẫu thuật second look tỉ lệ điều trị bảo tồn buồng trứng đang tăng dần trong thực hành lâm sàng.

Các yếu tố liên quan đến tỉ lệ bảo tồn buồng trứng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình lúc mổ là 10,1 tuổi. Tỉ lệ bảo tồn được mô buồng trứng ở nhóm ≥ 8 tuổi cao hơn nhóm < 8 tuổi có ý nghĩa thống kê ($p = 0,04$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Claudio Spinelli và cộng sự^[8]. Nhiều khả năng do khi tiếp cận với bé gái nhỏ dưới độ tuổi chưa dậy thì (< 8 tuổi) chẩn đoán u buồng trứng xoắn nói riêng và bệnh phụ khoa nói chung ít được nghĩ tới^[8]. Đồng thời, trẻ nhỏ có thể diễn đạt triệu chứng không rõ ràng, từ đó dẫn tới chẩn đoán chậm trễ và khả năng phải cắt buồng trứng và phần phụ tăng lên.

Về mặt lâm sàng, thời gian đau, mức độ đau hay có triệu chứng rối loạn tiêu hóa (nôn, buồn nôn) không ảnh hưởng đến nguy cơ cắt phần phụ ở trẻ u buồng trứng xoắn. Trong khi đó, nghiên cứu của Nguyễn Châu Trí^[5] và cộng sự ghi nhận mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa thời gian đau và nguy cơ cắt buồng trứng. Có thể do độ tuổi trung bình bệnh nhân của nghiên cứu này gồm cả người trưởng thành, còn nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên đối tượng bệnh nhi nên độ tin cậy của thông tin về triệu chứng cơ năng chưa cao. Nghiên cứu của Claudio Spinelli

và cộng sự^[8] cho kết luận tương đồng với chúng tôi, đối tượng của họ có độ tuổi trung bình 8 tuổi, lựa chọn đánh giá thời gian đau ở mốc 24 giờ thu được kết quả là khác biệt không ý nghĩa ($p = 0,615$).

Về mặt cận lâm sàng, các chất đánh dấu sinh học ung thư có liên quan tới quyết định phương pháp điều trị u buồng trứng xoắn ($p = 0,03$). Xét nghiệm chất đánh dấu sinh học ung thư chưa đủ để chẩn đoán u buồng trứng lành hay ác, tuy nhiên, chất đánh dấu sinh học ung thư tăng cao thể hiện nguy cơ ác tính, những trường hợp thường này được cân nhắc cắt buồng trứng và phần phụ.

Về các đặc điểm ghi nhận trong phẫu thuật, tác giả Nguyễn Châu Trí^[5] ghi nhận khả năng bảo tồn buồng trứng cao khi số vòng xoắn nhỏ hơn 3, nhưng nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số vòng xoắn và khả năng bảo tồn buồng trứng ($p > 0,05$). Ngược lại, màu sắc mô buồng trứng lúc phẫu thuật có liên quan mạnh đến khả năng bảo tồn buồng trứng trong u buồng trứng xoắn ($p < 0,001$). Khi màu sắc mô buồng trứng là hồng đến đỏ sậm thì tỉ lệ bảo tồn buồng trứng 96,3%, còn khi u có màu tím đến xanh đen thì tỉ lệ bảo tồn thấp hơn, khoảng 64,1%. Kết quả này tương đồng với các tác giả Nguyễn Châu Trí^[5] và Philippe Galinier^[7].

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ điều trị bảo tồn buồng trứng là 78,7%; và tỉ lệ cắt buồng trứng là 21,3% trong u buồng trứng xoắn ở trẻ em. Về khảo sát các yếu tố liên quan khả năng bảo tồn

buồng trứng, chúng tôi ghi nhận 3 yếu tố có ý nghĩa thống kê: tuổi, chất đánh dấu sinh học ung thư, màu sắc mô buồng trứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thanh Trúc, Lê Tấn Sơn, Trương Đình Khải.** Đặc điểm u buồng trứng ở trẻ em. *Y Học TP Hồ Chí Minh.* 2009;13(6):125-129.
2. **Sola R, Wormer BA, Walters AL, Heniford BT, Schulman AM.** National Trends in the Surgical Treatment of Ovarian Torsion in Children: An Analysis of 2041 Pediatric Patients Utilizing the Nationwide Inpatient Sample. *Am Surg.* 2015;81(9):844-848. doi:10.1177/000313481508100914.
3. **Lipsett SC, Haines L, Monuteaux MC, Hayes K, Michelson KA.** Variation in oophorectomy rates for children with ovarian torsion across U.S. children's hospitals. *J Pediatr.* 2021;231:269-272.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2020.12.019.
4. **Guthrie BD, Adler MD, Powell EC.** Incidence and trends of pediatric ovarian torsion hospitalizations in the United States, 2000-2006. *Pediatrics.* 2010;125(3):532-538. doi:10.1542/peds.2009-1360.
5. **Nguyễn Châu Trí, Nguyễn Hồng Hoa.** Tỷ lệ bảo tồn u buồng trứng trong phẫu thuật u buồng trứng xoắn và các yếu tố liên quan tại bệnh viện Từ Dũ. *Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh.* 2019;23(2):192-197.
6. **Kives S, Gascon S, Dubuc É, Van Eyk N.** No. 341-Diagnosis and Management of Adnexal Torsion in Children, Adolescents, and Adults. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39(2):82-90. doi:10.1016/j.jogc.2016.10.001.
7. **Galinier P, Carfagna L, Delsol M, et al.** Ovarian torsion. Management and ovarian prognosis: a report of 45 cases. *J Pediatr Surg.* 2009;44(9):1759-1765. doi:10.1016/j.jpedsurg.2008.11.058.
8. **Spinelli C, Tröbs RB, Nissen M, et al.** Ovarian torsion in the pediatric population: predictive factors for ovarian-sparing surgery-an international retrospective multicenter study and a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* Published online June 25, 2022. doi:10.1007/s00404-022-06522-3.

KHẢO SÁT KẾT QUẢ CỦA XÉT NGHIỆM SINH THIẾT TỨC THÌ BẰNG CẮT LẠNH TRONG BỆNH HIRSCHSPRUNG

Trần Minh Lâm¹, Vương Minh Chiêu¹, Nguyễn Thanh Sơn Vũ¹,
Trần Nguyên Thảo¹, Nguyễn Thị Mỹ Tuyền¹, Trần Quốc Việt¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh mỗi tương đồng giữa phương pháp sinh thiết tức thì bằng cắt lạnh và phương pháp sinh thiết thường quy tìm tế bào hạch thần kinh ruột.

Phương pháp: Hồi cứu mô tả loạt ca trên tất cả bệnh nhi được chẩn đoán và phẫu thuật bệnh phình đại tràng vô hạch bẩm sinh có kết hợp sinh thiết lạnh tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong thời gian 01/2018 -06/2022.

Kết quả: tổng cộng 99 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. (78 nam, 21 nữ), tuổi trung vị 7 tháng (10 ngày -80 tháng tuổi). Số mẫu có hạch là 92 mẫu (92,9%), trong đó 73 mẫu có hạch bình thường, 13 mẫu thiếu hạch, 6 mẫu tế bào hạch thần kinh chưa trưởng thành. Tỷ lệ phù hợp khi so sánh mẫu sinh thiết lạnh với sinh thiết thường là 100%.

Kết luận: Sinh thiết lạnh tìm tế bào hạch thần kinh trong bệnh Hirschsprung có độ chính xác cao. Đánh giá chi tiết tình trạng tế bào hạch thần kinh: bình thường, thiếu hạch, tế bào hạch thần kinh chưa trưởng thành là cần thiết.

Từ khóa: sinh thiết lạnh, phình đại tràng vô hạch bẩm sinh

SUMMARY

ROLE OF HISTOLOGICAL STAINING IN FROZEN SECTIONS IN HIRSCHSPRUNG DISEASE

Objectives: To compare histological staining in frozen sections with conventional HE staining in looking for ganglion cells in and underwent surgical treatment with frozen biopsy at the Children's Hospital 2 between 01/2018 and 06/2022.

Results: Ninety-nine patients with the male/female ratio was 78/21. The median age was 7 months (10 days- 80 months). Among them, 92/99 samples (92.9%) had ganglion cells. In these 92 cases, there were 73 cases which had the samples presented with normal mature ganglion cells, 13 cases with hypoganglionic samples, and 6 cases with samples of immature ganglion cells. The concordance rate between frozen and conventional sections was 100%.

Conclusions: Frozen biopsy to find ganglion cells in Hirschsprung is highly accurate. In addition, a detailed assessment of the condition of nerve ganglion cells: normal, hypoganglionic zone or immature ganglion cells was essential key to determine the optimal surgical.

Keywords: frozen biopsy, Hirschsprung's disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phình đại tràng vô hạch bẩm sinh (PDTVHBS) là một bất thường đa gen phức tạp mà đặc trưng là sự vắng mặt của các tế bào hạch thần kinh nội tại ở cả lớp dưới niêm

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Trần Minh Lâm

SĐT: 0903867212

Email: tranminhlamvn@yahoo.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

mạc và lớp cơ của thành ống tiêu hóa với chiều dài đoạn vô hạch thay đổi. 80% bệnh nhân Hirschsprung có đoạn vô hạch chỉ giới hạn đến đoạn đại tràng. Tỷ lệ hiện mắc ở châu Á là tương đối cao ở mức 2.8: 10000^[1].

Hiện nay, ngoại khoa là phương pháp duy nhất điều trị bệnh. Trong ca mổ, nhằm đảm bảo đoạn ruột còn lại có phân bố thần kinh bình thường, đoạn ruột vô hạch và đoạn chuyển tiếp được loại trừ hoàn toàn, bệnh nhân sau phẫu thuật không còn tình trạng táo bón, phẫu thuật viên phải làm sinh thiết lạnh để xác định bờ phẫu thuật^[2]. Sinh thiết tức thì bằng cắt lạnh là phương pháp giải phẫu bệnh duy nhất hiện nay được sử dụng để đánh giá tế bào hạch thần kinh trong cuộc mổ vì ưu điểm vượt trội về thời gian, từ lúc có bệnh phẩm đến khi có chẩn đoán chỉ tốn khoảng 30 phút, trong khi xét nghiệm sinh thiết truyền thống sử dụng parafin để cố định mẫu cần thời gian ít nhất 48 giờ. Tuy nhiên, kỹ thuật sinh thiết lạnh cũng có khuyết điểm vì mẫu mô dễ bị gập góc, bong tróc và hình dạng tế bào có nhiều thay đổi do sử dụng nước để cố định, từ đó làm cho việc nhận diện tế bào hạch thần kinh khó khăn và dễ nhầm lẫn với các cấu trúc xung quanh^[3].

Tại Việt Nam, theo tìm hiểu của nhóm nghiên cứu chúng tôi vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về tính ứng dụng của phương pháp sinh thiết lạnh ở bệnh nhân Hirschsprung. Mặt khác, trung bình mỗi năm tại bệnh viện Nhi Đồng 2 có khoảng 200 bệnh nhân được chẩn đoán Hirschsprung và số lượng này ngày càng tăng, đồng thời tất cả những bệnh nhân này đều được thực hiện sinh thiết lạnh trong mổ. Do nhu cầu ngày càng cao trong việc xác định bờ phẫu thuật của bệnh nhân Hirschsprung cùng với những ưu khuyết điểm kể trên thì chúng tôi nhận thấy cần phải đánh giá hiệu quả của phương

pháp sinh thiết tức thì bằng cắt lạnh trong việc tìm tế bào hạch thần kinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu mô tả loạt ca được thực hiện tại Bệnh viện Nhi đồng 2, sau khi được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức nghiên cứu của bệnh viện.

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện trên 99 bệnh nhi (BN) được phẫu thuật điều trị bệnh Hirschsprung có kết hợp sinh thiết lạnh được tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhi có chẩn đoán trước mổ là Hirschsprung và làm sinh thiết lạnh tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/2018 đến 06/2022.

Tiêu chuẩn loại ra: Bệnh nhân không có chẩn đoán giải phẫu bệnh xác định Hirschsprung. Mẫu sinh thiết không có đủ thành phần hai lớp cơ và đám rối cơ ruột. Hồ sơ bệnh nhân không có đủ thông tin theo phiếu thu thập số liệu cho nghiên cứu.

Quy trình xử lý mẫu bệnh phẩm xét nghiệm:

Mẫu bệnh phẩm ngay sau khi được sinh thiết tại phòng mổ được bảo quản trong nước muối sinh lý và ngay lập tức gửi đến khoa Giải phẫu bệnh.

Tại khoa Giải phẫu bệnh

○ Gel cryomatrix được sử dụng để làm giá đỡ gắn mô vào máy cắt lạnh (Thermo Fischer HM525) và cắt thành 8-12 lát có độ dày 5µm. Lam cắt lạnh được nhuộm bằng Hematoxylin – eosin. Thời gian từ lúc nhận mẫu đến lúc ra tiêu bản trong khoảng 20 phút.

○ Phần còn lại của mẫu mô sau khi có kết quả sinh thiết tức thì sẽ được rửa đông, cố định lại bằng formol trung tính 10% từ 4-12 giờ, sau đó tiến hành đúc trong parafin, cắt

thành 6-8 lát mỏng có độ dày 3 μ m và nhuộm Hematoxylin – eosin.

o Các mẫu tiêu bản sinh thiết lạnh và sinh thiết thường này đều được lưu tại khoa Giải phẫu bệnh.

Quy trình lấy mẫu nghiên cứu

Sử dụng phần mềm Quản lý bệnh nhân Giải phẫu bệnh dùng từ khóa “sinh thiết lạnh” để lập ra danh sách tất cả những bệnh nhân được làm sinh thiết lạnh từ tháng 01/2018 đến tháng 06/2022 tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Sau đó chọn lọc ra những bệnh nhân Hirschsprung làm sinh thiết lạnh tìm tế bào hạch thần kinh để đưa vào nghiên cứu.

Hồi cứu lại kết quả sinh thiết lạnh và sinh thiết thường quy tương ứng của bệnh nhân được lưu lại trên phần mềm Giải phẫu bệnh, hồ sơ giấy tại khoa Giải phẫu bệnh. Các đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng theo phiếu thu thập số liệu được thu thập bằng hồ sơ bệnh án lưu trữ tại bệnh viện.

Đối với bệnh nhân sinh thiết nhiều mẫu ở các vị trí khác nhau của đoạn ruột thì sẽ lấy mẫu sinh thiết ở vị trí cao nhất.

Biến số/ chỉ số nghiên cứu: Đặc điểm dịch tễ, triệu chứng lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng, mẫu sinh thiết, kết quả sinh thiết lạnh và sinh thiết thường quy được ghi nhận và đánh giá.

Đặc điểm tế bào hạch thần kinh.

- **Mật độ tế bào hạch thần kinh:** phân làm hai giá trị.: (1) Bình thường: Số lượng tế bào ≥ 3 tế bào trên một nhóm, nằm sát nhau; (2) Ít: số lượng tế bào ≤ 2 tế bào trong một đám, hoặc hiện diện rải rác ≤ 2 mm (tương đương đường kính của 1 quang trường có độ phóng đại 100)[4].

- **Độ trưởng thành:** Phân hai giá trị. (1) Trưởng thành: Nhân có hạt nhân, bào tương nhiều; (2) Chưa trưởng thành: Nhân không có hạt nhân, bào tương ít[4].

Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm Excel và SPSS.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng khoa học của Bệnh viện Nhi đồng 2. Nghiên cứu chỉ nhằm phục vụ nâng cao chất lượng khám chữa bệnh cho bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng 99 bệnh nhân có đầy đủ mẫu sinh thiết lạnh, sinh thiết thường quy tương ứng và hồ sơ bệnh án được trích lục từ cơ sở dữ liệu của bệnh viện để đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm dân số:

Trong 99 BN tham gia nghiên cứu, tỷ lệ nam/ nữ là 3.7/1, tuổi trung vị 7 tháng (10 ngày -80 tháng). Có 32 bệnh nhân (32.2%) đã được làm hậu môn tạm, 4 (4.0%) bệnh nhân đã làm pullthrough trước đó.

Triệu chứng lâm sàng.

Tiêu bón là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất trên dân số nghiên cứu, gặp trong 66 trường hợp. Các triệu chứng khác theo thứ tự giảm dần là chậm tiêu phân su, chướng bụng và tắc ruột gặp ở lần lượt 51, 31 và 28 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ lần lượt là 51.5%, 31.3% và 28.3%.

Đoạn chuyển tiếp

Hình ảnh đoạn chuyển tiếp được ghi nhận rõ trên đại thể và hình ảnh học trong 53 trường hợp (chiếm 53,5%) và không rõ trong các trường hợp còn lại (chiếm 46,5%).

Sinh thiết trước mổ.

Phần lớn bệnh nhân đều được làm sinh thiết chẩn đoán trước mổ, chiếm 68,7% và chỉ 31.3% không có kết quả sinh thiết. Sinh thiết hút là phương pháp sinh thiết được sử dụng phổ biến chiếm tới 57.6%.

Vị trí sinh thiết

Theo ghi nhận dựa vào tường trình phẫu thuật, gần 80% các mẫu sinh thiết được lấy chủ yếu ở vùng đại tràng sigma và đại tràng xuống theo thứ tự lần lượt là 47 và 29 trường hợp. Số trường hợp được sinh thiết ở những

vùng cao hơn như đại tràng xuống, đại tràng ngang, đại tràng lên giảm dần theo thứ tự là 6,5 và 3 trường hợp. Tuy nhiên, trực tràng lại có số mẫu tương đối ít là 9 trường hợp.

Đặc điểm giải phẫu bệnh

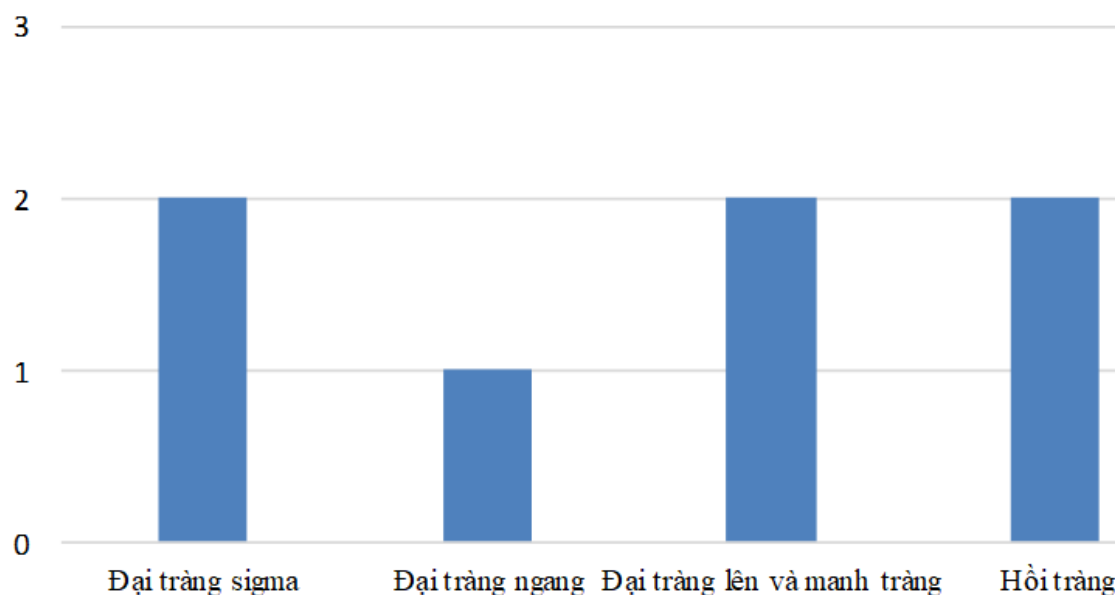
Trong 99 mẫu mẫu sinh thiết thì có kích thước trung bình là $5,5 \pm 1,9$ mm

Kết quả đọc sinh thiết tức thì bằng cắt lạnh và sinh thiết thường quy hoàn toàn giống nhau được trình bày ở Bảng 1

Bảng 1: Kết quả đọc sinh thiết

		Sinh thiết thường quy				
		Có hạch			Vô hạch	
		Bình thường	Thiếu hạch	Chưa trưởng thành		
Sinh thiết lạnh	Có hạch	Bình thường	73	0	0	0
		Thiếu hạch	0	13	0	0
		Chưa trưởng thành	0	0	6	0
	Vô hạch	0	0	0	7	
Tổng (N= 99)			73	13	6	7

Trong 7 trường hợp vô hạch thì phân bố vị trí mẫu sinh thiết vô hạch tương đối đồng đều ở các mẫu đại tràng sigma, đại tràng ngang, đại tràng lên/manh tràng và hồi tràng được trình bày theo Biểu đồ 2.



Biểu đồ 2: Vị trí mẫu sinh thiết lạnh vô hạch

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số

Tương tự như các nghiên cứu dịch tễ của bệnh Hirschsprung trên thế giới thì phần lớn các trường hợp bệnh Hirschsprung là vô hạch đoạn ngắn, và ở thể này thì tỉ lệ nam: nữ là từ 3:1 đến 4:1 và giảm dần đến 1:2 khi ở các thể vô hạch đoạn dài, hoặc vô hạch toàn bộ. Trong nghiên cứu chúng tôi, tỉ số này là 3.7:1.

Tuổi trung vị lúc mổ trong nghiên cứu là 7 tháng tuổi (10 ngày tuổi- 80 tháng tuổi) cũng tương tự nghiên cứu của các tác giả khác khi phần lớn bệnh nhân được phát hiện khi trong những năm đầu đời.

Về tiền căn, có 32.3 % bệnh nhi đã được làm hậu môn tạm và 4.0% bệnh nhi đã từng được làm pullthrough nhưng vẫn còn triệu chứng táo bón kéo dài.

Triệu chứng lâm sàng

Đối với các triệu chứng lâm sàng, trong nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng tiêu bón thường gặp nhất với 66/99 trường hợp (chiếm 66,7%). Các triệu chứng cơ năng khác bao gồm chậm tiêu phân su (chiếm 51,5%); chướng bụng (chiếm 31,3%), tắc ruột (chiếm 28,3%).

So sánh với các nghiên cứu khác về triệu chứng lâm sàng thì tỉ lệ triệu chứng chướng bụng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối thấp vì phần lớn những bệnh nhân tham gia nghiên cứu là lên lịch phẫu thuật chương trình và có điều trị, hướng dẫn thực tháo tại nhà trước mổ, do đó triệu chứng chướng bụng được giảm đáng kể.

Đoạn chuyển tiếp

Đoạn chuyển tiếp được ghi nhận rõ trong 53 trường hợp (chiếm 53,5%) và không rõ trong các trường hợp còn lại (chiếm 46,5%). Như vậy, tỉ lệ phát hiện được đoạn chuyển tiếp trên đại thể là khá thấp. Các trường hợp

đoạn chuyển tiếp không rõ nằm ở trẻ nhỏ, đặc biệt ở trẻ sơ sinh. Trong những trường hợp đoạn chuyển tiếp không rõ, nên đo chỉ số RSI.

Sinh thiết trước mổ

Bệnh nhân đã được sinh thiết hút là chủ yếu (chiếm 57,6%). Bệnh nhi được sinh thiết Swenson chiếm tỷ lệ ít hơn (11,1%) vì phần lớn nhưng bệnh nhân trong nghiên cứu là trẻ nữ nên phương pháp sinh thiết hút được ưu tiên sử dụng hơn trên đối tượng này. Những trường hợp còn lại, bệnh nhi có triệu chứng lâm sàng và hình ảnh X-Quang đại tràng cản quang rõ nên không được làm sinh thiết.

Vị trí sinh thiết

Bệnh nhân được ghi nhận trên tường trình phẫu thuật vị trí sinh thiết cao nhất chủ yếu ở đại tràng sigma (chiếm 47,5%), đứng thứ hai là đại tràng xuống (chiếm 29,3%), các vị trí còn lại là trực tràng (chiếm 9,1%), đại tràng ngang (chiếm 6,1%), đại tràng lên-manh tràng (chiếm 5,1%) và hồi tràng (chiếm 3,0%). Điều này hoàn toàn phù hợp khi đa số bệnh nhân Hirschsprung có đoạn vô hạch giới hạn ở vị trí trực tràng và sigma, do đó khi lấy mẫu mô sinh thiết lạnh ở vị trí bờ phẫu thuật sẽ phân bố chủ yếu ở đại tràng sigma và đại tràng xuống. Ngược lại, tỉ lệ bệnh Hirschsprung đoạn cực ngắn lại rất thấp nên số lượng mẫu ở đoạn trực tràng chỉ có 9 mẫu, chiếm 9.1%.

Giải phẫu bệnh

Kích thước mẫu

Mẫu sinh thiết lạnh trong nghiên cứu của chúng tôi có chiều dài từ 3mm đến 12mm. Để mẫu có đủ thành phần 2 lớp cơ, cần phải có kích thước ít nhất là 3mm. Trong sinh thiết lạnh thì kỹ thuật xử lý mẫu khó hơn, hình ảnh cũng không có được chất lượng tốt như sinh thiết thường quy, cho nên chúng tôi

thấy dễ đánh giá tốt hơn, đặc biệt là các trường hợp thiếu hạch hoặc tế bào hạch thần kinh chưa trưởng thành, mẫu cần có kích thước $\geq 5\text{mm}$.

Kết quả đọc mẫu sinh thiết

Xác định tế bào hạch thần kinh

Trong kết quả của chúng tôi, mẫu có tế bào hạch thần kinh là 92 (chiếm 92,9%), mẫu không có tế bào hạch thần kinh là 7 (chiếm 7,1%). Tỷ lệ có tế bào hạch thần kinh rất cao cũng hợp lý vì với bệnh nhân sinh thiết nhiều mẫu ở các vị trí khác nhau của đoạn ruột thì sẽ lấy mẫu sinh thiết ở vị trí cao nhất có tế bào hạch thần kinh

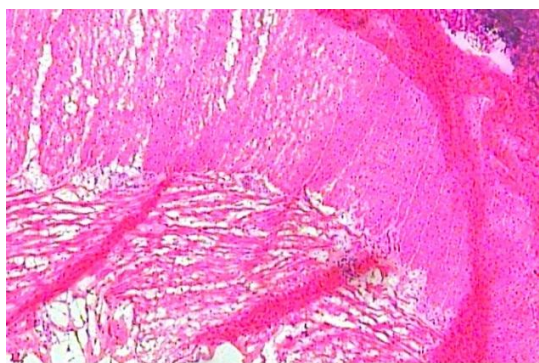
Có 7 trường hợp không có tế bào hạch thần kinh trong đó có 1 mẫu vô hạch tại đại tràng sigma nhưng bệnh nhân trước đó đã được làm phẫu thuật mở hậu môn nhân tạo và lấy sinh thiết ở vị trí cao hơn có hạch nên phẫu thuật viên đã có cơ sở xác định bờ phẫu thuật mà không cần sinh thiết thêm. Còn 6 trường hợp còn lại, theo nguyên tắc phải sinh thiết lạnh thêm mẫu ở vị trí cao hơn nhưng phẫu thuật viên vẫn tiến hành cắt bỏ đoạn ruột ở vị trí cao hơn mẫu vô hạch, mà không làm thêm sinh thiết lạnh điều này có thể dẫn

đến khả năng tồn tại đoạn ruột vô hạch hoặc chuyển tiếp sau phẫu thuật.

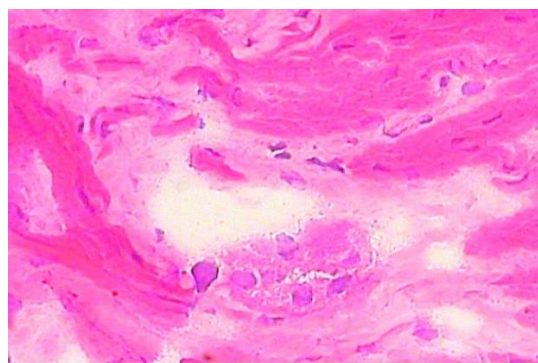
Tỷ lệ chính xác trong xác định tế bào hạch thần kinh của chúng tôi khi so sánh mẫu sinh thiết lạnh với sinh thiết thường là 100%, trong khi các tác giả khác ghi nhận ghi nhận tỷ lệ sai sót khoảng 3% đến 19,6% [5-8].

Chúng tôi có kết quả tốt như vậy nhờ áp dụng các kỹ thuật khác biệt của sinh thiết lạnh bệnh hirschprung so với các cơ quan khác:

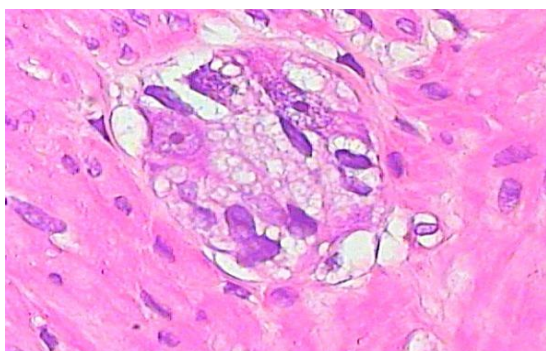
- **Hướng cắt:** với lát cắt thẳng góc thành ruột thì tế bào hạch thần kinh dễ nhận diện với kích thước lớn, nhân tròn, hạt nhân rõ, xếp thành ổ có nhiều giữa 2 lớp cơ thành ruột và có ít ở lớp dưới niêm mạc. Tuy nhiên với nhát cắt xiên thì tế bào hạch thần kinh khó nhận diện hơn và số lượng cũng ít hơn so với nhát cắt thẳng, với mẫu sinh thiết nhỏ rất khó khăn để xác định hướng cắt. Chúng tôi nhận thấy với nhát cắt có mẫu trên đại thể có hình chữ “C” thì đó là nhát cắt thẳng giúp thấy rõ các lớp của ruột, còn nếu không có hình chữ C thì có thể là nhát cắt thẳng hoặc xiên, trường hợp này nên khảo sát với nhiều nhát cắt hơn, chúng tôi thường khảo sát 4 -10 nhát cắt trên 1 mẫu sinh thiết.



Hình 1: Lỗ gấp góc làm che mờ tế bào hạch thần kinh trong sinh thiết lạnh. (BN: Đặng Minh K, 4 tháng tuổi, mã: 21.0982, HE x 100)



Hình 2: Lỗ tế bào hạch thần kinh bị bong tróc trong sinh thiết lạnh. (BN: Đặng Minh K, 4 tháng tuổi, Mã: 21.0982, HE x 100)



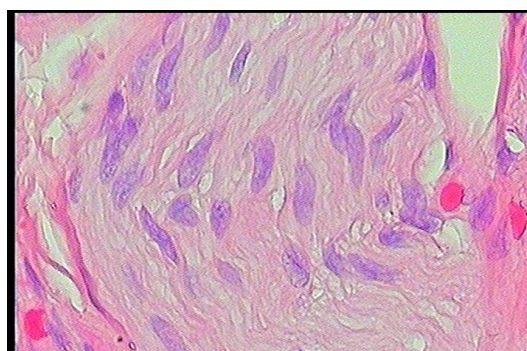
Hình 3: Tế bào hạch thần kinh trưởng thành khảo sát lại bằng quy trình GPB thường quy (BN: Đặng Minh K, 4 tháng tuổi, Mã: 21.0982, HE x 100)

- Vị trí cắt: tế bào hạch thần kinh thường hiện diện nhiều và rõ ở những nhát cắt vào chính giữa mẫu sinh thiết, ít hơn ở những nhát cắt đầu tiên ở rìa mẫu sinh thiết, cho nên cần loại bỏ những nhát cắt đầu tiên.

- Độ dày lát cắt: chúng tôi cắt vót lát cắt dày 5 μ m, với lát cắt này tế bào hạch thần kinh vẫn nhìn thấy rõ như lát cắt mỏng hơn, nhưng có ưu điểm giảm thiểu được nguy cơ bị lỗi của quy trình kỹ thuật gây ra như gập góc lát cắt, lỗi hình ảnh bị mờ do quá trình làm lạnh gây ra hoặc tế bào hạch thần kinh bị bong tróc. Trong sinh thiết lạnh thường nhằm lẫn đám rối thần kinh phì đại với tế bào hạch thần kinh. Đặc điểm chính để phân biệt là tế bào trong đám rối thần kinh phì đại có hình lượn sóng. Nếu lát cắt dày quá thì sẽ làm mờ hình ảnh lượn sóng dễ chẩn đoán nhầm với tế bào hạch thần kinh. Do vậy chúng tôi thấy độ dày 5 μ m là tối ưu.

Xác định mật độ tế bào hạch thần kinh

Mục tiêu của xác định mật độ tế bào hạch thần kinh là để xác định đoạn chuyển tiếp. Đoạn chuyển tiếp (transition zone-TZ) là đoạn ruột có phân bố thần kinh bất thường kế tiếp đoạn ruột vô hạch thường là tế bào hạch thần kinh có mật độ thấp hoặc vô hạch một phần chu vi. Việc cắt bỏ không hoàn toàn



Hình 4: Cấu trúc lượn sóng của tế bào trong đám rối thần kinh phì đại trên quy trình GPB thường quy (BN: Trần Nhật K, 4 tháng tuổi, Mã: 22.1051, HE x 400)

đoạn TZ là một trong những lý do giải thích triệu chứng táo bón kéo dài sau phẫu thuật điều trị HSCR và bệnh nhân có nguy cơ phải phẫu thuật lại. Ruột bình thường có các tế bào hạch thần kinh xếp thành đám san sát nhau khoảng 1mm. Tiêu chuẩn thiểu hạch của chúng tôi là trong 1 đám có ít tế bào hạch thần kinh ≤ 2 tế bào) hoặc xếp cách xa nhau ≥ 2 mm (tương đương có 2 đám tế bào hạch thần kinh cách xa nhau trên 1 quang trường có độ phóng đại 100 lần).

Xác định định tính tế bào hạch thần kinh đã khó, xác định định lượng tế bào hạch thần kinh còn khó hơn nên nhiều trường phái trên thế giới chỉ xác định định tính là có hiện diện hay không. Nếu có thì phẫu thuật viên sẽ cắt đoạn ruột trên vị trí sinh thiết ít nhất 5cm để loại trừ đoạn chuyển tiếp. Chúng tôi xác định tế bào hạch thần kinh vừa định tính vừa định lượng nên khi hiện diện tế bào hạch thần kinh bình thường, phẫu thuật viên sẽ cắt bờ phẫu thuật đúng vị trí sinh thiết còn nếu mẫu sinh thiết còn tình trạng thiểu hạch thì chúng tôi khuyên cáo phẫu thuật viên cắt bờ phẫu thuật cao hơn vị trí sinh thiết khoảng từ 2 đến 5cm. Trong 92 trường hợp có hạch, số trường hợp thiểu hạch của chúng tôi là 13 trường hợp chiếm tỷ lệ 14,1%.

Xác định mức độ trưởng thành tế bào hạch thần kinh

Tế bào chưa trưởng thành thường gặp ở trẻ sơ sinh, chúng có kích thước nhỏ hơn tế bào trưởng thành, bào tương ít và không xác định được hạt nhân. Đôi khi có thể nhầm lẫn giữa chúng với mô bào, các tế bào lympho, tế bào nội mô mạch máu hoặc nguyên bào sợi [4]. Tế bào chưa trưởng thành cũng là nguyên nhân gây táo bón. Trong trường hợp này, chúng tôi cũng khuyến cáo phẫu thuật viên cắt thêm vài cm để loại trừ vùng chuyển tiếp. Trong 92 trường hợp của chúng tôi có 6 trường hợp có tế bào hạch thần kinh chưa trưởng thành chiếm tỷ lệ 6,5%.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 99 bệnh nhân được làm sinh thiết lạnh tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/2018 đến hết tháng 06/2022 Cho phép rút ra một số kết luận sau:

– Số mẫu có hạch là 92 mẫu (92,9%), vô hạch là 7 mẫu (7,1%).

– Trong 92 trường hợp có hạch, trong đó có 73 mẫu có hạch số lượng bình thường, 13 mẫu thiếu hạch, 6 mẫu tế bào hạch thần kinh chưa trưởng thành.

– Tỷ lệ phù hợp trong xác định tế bào hạch thần kinh của chúng tôi khi so sánh mẫu sinh thiết lạnh với sinh thiết thường là 100%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sergi, C.M., et al.**, Hirschsprung's disease: clinical dysmorphology, genes, micro-RNAs,

and future perspectives. *Pediatr Res*, 2017. 81(1-2): p. 177-191.

2. **Smith, C., L. Ambartsumyan, and R.P. Kapur**, Surgery, Surgical Pathology, and Postoperative Management of Patients With Hirschsprung Disease. *Pediatr Dev Pathol*, 2020. 23(1): p. 23-39.
3. **Miedema, J.R. and H.V. Hunt**, Practical issues for frozen section diagnosis in gastrointestinal and liver diseases. *J Gastrointest Liver Dis*, 2010. 19(2): p. 181-5.
4. **Ambartsumyan, L., C. Smith, and R.P. Kapur**, Diagnosis of Hirschsprung Disease. *Pediatr Dev Pathol*, 2020. 23(1): p. 8-22.
5. **Shayan, K., C. Smith, and J.C. Langer**, Reliability of intraoperative frozen sections in the management of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*, 2004. 39(9): p. 1345-8.
6. **Maia, D.M.**, The reliability of frozen-section diagnosis in the pathologic evaluation of Hirschsprung's disease. *Am J Surg Pathol*, 2000. 24(12): p. 1675-7.
7. **Rouzrokh, M., et al.**, Can We Rely on Frozen Sections of a Rectal Biopsy for One-stage Trans-anal Pull-through Operation in Hirschsprung's Disease? 2011(2008-2150 (Electronic)).
8. **Coffin, C.M., et al.**, Frozen section diagnosis in pediatric surgical pathology: a decade's experience in a children's hospital. *Arch Pathol Lab Med*, 2005. 129(12): p. 1619-25.

HỘI CHỨNG RUỘT NGẮN BẨM SINH: BÁO CÁO 2 TRƯỜNG HỢP TRONG MỘT GIA ĐÌNH VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Vũ Trường Nhân¹, Phạm Nguyễn Hiền Nhân¹,
Lê Sĩ Phong¹, Trần Quốc Việt¹

TÓM TẮT

Hội chứng ruột ngắn bẩm sinh là một bệnh lý đường tiêu hóa bẩm sinh cực kỳ hiếm gặp. Hội chứng này đặc trưng bởi chiều dài ruột non ngắn bẩm sinh với sự liên tục của ruột được bảo tồn, chúng thường đi kèm với ruột xoay bất toàn, giảm nhu động ruột và kém hấp thu. Trong bài này, chúng tôi báo cáo 2 trường hợp hội chứng ruột ngắn bẩm sinh là anh em ruột mang đột biến gen FLNA với các biểu hiện lâm sàng khác nhau và hồi cứu y văn để bàn luận về chẩn đoán, chiến lược điều trị cũng như tiên lượng của hội chứng hiếm gặp này.

Từ khóa: Hội chứng ruột ngắn bẩm sinh, hội chứng giả tắc ruột, ruột xoay bất toàn, giảm nhu động ruột, đột biến FLNA.

SUMMARY

CONGENITAL SHORT BOWEL SYNDROME: REPORT OF TWO CASES IN A FAMILY AND LITERATURE REVIEW

Congenital short bowel syndrome is an extremely rare congenital gastrointestinal disorder. This syndrome is characterized by congenitally short small bowel length with preserved bowel continuity, which is often accompanied by intestinal malrotation, intestinal

dysmotility and malabsorption of nutrients. In this article, we report 2 cases of congenital short bowel syndrome that are siblings carrying mutations in the FLNA gene with different clinical manifestations and review the literature to discuss diagnosis and treatment strategies as well as the prognosis of this rare syndrome.

Keywords: Congenital short bowel syndrome, pseudo-obstruction syndrome, intestinal malrotation, hypomotility, FLNA mutations.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng ruột ngắn thường được nói đến để chỉ những rối loạn chức năng hấp thu của ruột bởi sự giảm chiều dài của ruột non. Nếu không được điều trị phù hợp, hội chứng ruột ngắn có thể biểu hiện bằng tiêu chảy mạn tính, suy dinh dưỡng nặng, sụt cân và chậm lớn. Hầu hết các trường hợp, hội chứng ruột ngắn thường thứ phát sau các bệnh lý tiêu hóa phải can thiệp phẫu thuật như viêm ruột hoại tử, teo ruột non, xoắn hoại tử ruột... Tuy nhiên, có một số trường hợp trẻ khi sinh ra đã có chiều dài ruột non ngắn bẩm sinh và được chẩn đoán là hội chứng ruột ngắn bẩm sinh.

Hội chứng ruột ngắn bẩm sinh được báo cáo lần đầu vào năm 1969 bởi Halmington và cộng sự [2]. Từ đó cho đến nay, theo y văn ghi nhận chỉ chưa đến 70 trường hợp được chẩn đoán hội chứng bẩm sinh [4]. Trong bài này, chúng tôi báo cáo 2 trường hợp là anh em ruột được chẩn đoán hội chứng ruột ngắn

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trường Nhân

SĐT: 0909588815

Email: vutruongnhandr@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

bẩm sinh với những biểu hiện lâm sàng và hướng tiếp cận điều trị khác nhau.

II. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

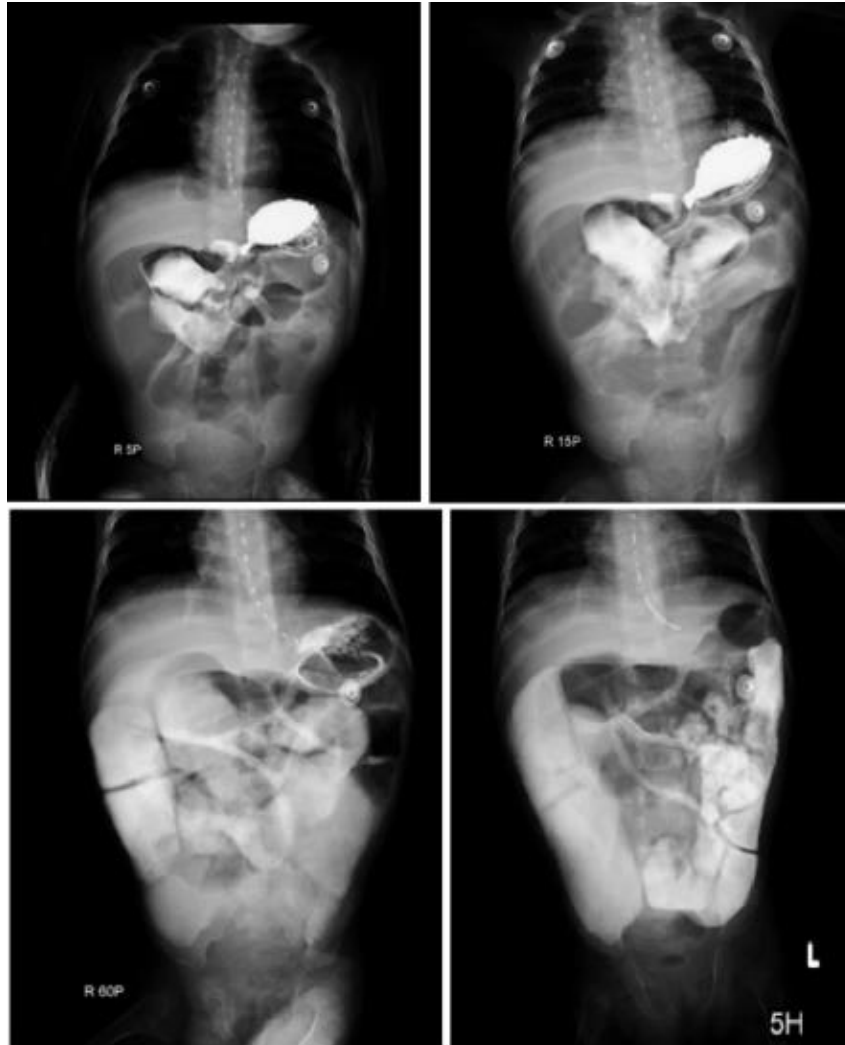
2.1. Trường hợp 1

Bé trai, con 1/1, sanh thường, đủ tháng, siêu âm trước sinh không phát hiện bất thường, sau sanh khỏe mạnh. Từ 2 tuần tuổi em nôn ói nhiều lần ra dịch vàng, trướng bụng, đi tiêu phân vàng lỏng, được nhập tại một bệnh viện nhi ở địa phương chẩn đoán xoắn ruột. Bệnh nhi được phẫu thuật nội soi ổ bụng lúc 1 tháng tuổi ghi nhận ruột non xoắn 1 vòng, còn hồng hào, ruột xoay bất toàn, được phẫu thuật cắt dây chằng Ladd, mở rộng chân mạc treo ruột, cắt ruột thừa, đưa ruột về tư thế mạc treo chung. Sau phẫu thuật lần 1 em trướng bụng tái đi tái lại nhiều lần, tiêu phân lỏng kéo dài phụ thuộc nuôi ăn tĩnh mạch, được chẩn đoán tắc ruột, phẫu thuật lần 2 lúc hai tháng tuổi. Tường trình phẫu thuật lần 2 ghi nhận ruột non dẫn lớn, có nhiều dây dính, tiến hành cắt dây dính ruột. Sau phẫu thuật lần 2 tình trạng trướng bụng vẫn tái diễn, em được phẫu thuật lần 3 lúc ba tháng tuổi. Tường trình phẫu thuật lần 3 ghi nhận vào ổ bụng bằng đường mổ hở ngang trên rốn, thấy ruột non dẫn từ góc tá hồng tràng đến cách van hồi manh tràng 10cm, đoạn ruột phía dưới tương đối nhỏ, chiều dài ruột non khoảng 60cm, tiến hành sinh thiết đoạn hồi tràng nhỏ, mở hồi tràng ra da kiểu Santulli. Kết quả giải phẫu bệnh: hồi tràng có tế bào hạch thần kinh bình thường. Sau mổ, tình trạng trướng bụng và tiêu phân lỏng vẫn không cải thiện, bệnh nhi được phẫu thuật lần thứ 4 lúc 3,5 tháng tuổi. Tường trình phẫu thuật lần thứ 4 ghi nhận bệnh nhi được phẫu thuật gỡ dính ruột, các quai ruột non phía trên chỗ mở hồi tràng ra da dẫn rất lớn, đoạn ruột phía dưới và khung

đại tràng tương đối nhỏ, phẫu thuật viên tiến hành sinh thiết khung đại tràng 5 mẫu. Kết quả 5 mẫu sinh thiết ruột đều có mô học bình thường và có tế bào hạch thần kinh trưởng thành. Sau phẫu thuật lần thứ 4 tình trạng bệnh nhi vẫn không cải thiện, sau đó được chuyển đến bệnh viện chúng tôi. Tại bệnh viện của chúng tôi, bệnh nhi vẫn tiếp tục biểu hiện trướng bụng tái đi tái lại nhiều lần, ra phân lỏng ở lỗ mở hồi tràng ra da phải phụ thuộc nuôi ăn tĩnh mạch bán phần. Bệnh nhi được phẫu thuật thêm 4 lần để gỡ dính ruột, sinh thiết khung đại tràng và đóng lỗ mở hồi tràng ra da. Kết quả giải phẫu bệnh của sinh thiết khung đại tràng: ruột có tế bào hạch thần kinh bình thường. Tuy nhiên, tình trạng bệnh nhi không cải thiện, phụ thuộc nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài, nhiễm trùng huyết nặng và suy kiệt dần. Sau đó bệnh nhi tử vong lúc 14 tháng tuổi.

2.2. Trường hợp 2

Trường hợp thứ 2 là em trai ruột của trường hợp thứ nhất. Bé trai, 9 tháng tuổi, sanh thường, đủ tháng, cân nặng lúc sanh là 2,9kg, chưa ghi nhận bất thường lúc mang thai. Sau sanh em ăn bú lên cân bình thường, trong 3 tháng đầu từ 2,9kg tăng lên 4,8kg, sau đó em đi tiêu phân lỏng nhiều, sụt cân nhiều, có những đợt trướng bụng căng, có quai ruột nổi sau đó tự hết, lúc nhập viện còn 3,3kg, đã đi điều trị ở nhiều bệnh viện khác, chẩn đoán ruột xoay bất toàn đề nghị phẫu thuật nhưng người nhà không đồng ý. Bệnh nhi nhập viện ở bệnh viện chúng tôi với tổng trạng suy kiệt, mắt trũng, tiêu phân vàng lỏng, không ói, bụng trướng mềm, có dấu quai ruột nổi. Hình ảnh chụp cản quang đường tiêu hóa trên cho thấy các quai ruột dẫn lớn, thuốc cản quang xuống đến khung đại tràng trong vòng 60 phút (hình 1).



Hình 1. Hình chụp cản quang đường tiêu hóa trên của trường hợp thứ hai

Bệnh nhi được hội chẩn với các bác sĩ tiêu hóa và dinh dưỡng để hồi sức nội khoa, nâng đỡ tổng trạng và nuôi ăn tĩnh mạch bán phần. Ngoài ra chúng tôi còn đề nghị làm xét nghiệm tầm soát đột biến gen của bệnh nhi. Kết quả xét nghiệm phát hiện đột biến gen FLNA là gen nằm trên nhiễm sắc thể X. Đột biến được xác định là mất đoạn trên nhánh dài của nhiễm sắc thể X gây đột biến lệch khung. Sau đó, các thành viên trong gia đình được xét nghiệm tầm soát và phát hiện mẹ của bệnh nhi cũng mang gen đột biến thể dị hợp trên nhiễm sắc thể X. Diễn tiến sau đó tổng trạng bệnh nhi được cải thiện dần với hỗ

trợ dinh dưỡng tĩnh mạch bán phần kết hợp với ăn đường miệng, sau 3 tháng điều trị, cân nặng của bệnh nhi tăng lên 5,7kg, bệnh nhi thích nghi dần với dinh dưỡng đường ruột và có thể ăn đường ruột được hoàn toàn với chế độ ăn giàu đạm và chất xơ sau đó xuất viện. Hiện tại bệnh nhi 13 tháng tuổi, có thể dinh dưỡng hoàn toàn bằng đường tiêu hóa, tiêu phân vàng đóng khuôn, thỉnh thoảng có tiêu phân lỏng, vẫn còn tình trạng trướng bụng tái đi tái lại do giảm nhu động ruột nhưng giảm trướng sau khi trung tiện được, không có dấu hiệu tắc ruột cơ học (hình 2).



Hình 2. Tình trạng trướng bụng hiện tại còn tái diễn và hình ảnh phân hiện tại sau khi dinh dưỡng đường miệng hoàn toàn

III. BÀN LUẬN

Hội chứng ruột ngắn bẩm sinh là một bất thường bẩm sinh của đường tiêu hóa với tỉ lệ cực kì hiếm, tần suất được báo cáo trong các y văn hiện tại là $< 1/1.000.000$ trẻ sinh sống^[4]. Hội chứng ruột ngắn bẩm sinh thường đi kèm với ruột xoay bất toàn và giảm nhu động ruột ở các mức độ khác nhau. Kể từ khi được báo cáo lần đầu tiên vào năm 1969 bởi Halmington, cho đến năm 2020, theo một báo cáo tổng kết của Elisa và cộng sự, chỉ có 61 trường hợp được báo cáo trong các y văn tiếng Anh^[4]. Cơ chế sinh bệnh của hội chứng này vẫn chưa được hiểu rõ, tuy nhiên các trường hợp anh em ruột cùng mắc bệnh đã được báo cáo^{[1],[3]} và hội chứng ruột ngắn bẩm sinh đã được chứng minh có liên quan đến 2 đột biến gen đã biết là gen CLMP và gen FLNA^{[5],[6],[7]}.

Biểu hiện lâm sàng của hội chứng ruột ngắn bẩm sinh là trướng bụng, tiêu chảy kéo dài, nôn ói (có dịch mật hoặc không) và

chậm lớn. Các biểu hiện lâm sàng này thường thay đổi trên từng bệnh nhân do mức độ nặng khác nhau của các bệnh đi kèm nằm trong hội chứng này bao gồm ruột ngắn, giảm nhu động ruột, ruột xoay bất toàn dẫn đến khó khăn trong chẩn đoán. Theo các báo cáo, chẩn đoán có thể được chẩn đoán gián tiếp thông qua hình ảnh chụp cản quang đường tiêu hóa trên, tuy nhiên, hầu hết đều chẩn đoán xác định lúc mổ bụng thám sát (hình 3)^[4]. Trong 2 trường hợp chúng tôi báo cáo, trường hợp đầu tiên đã được phẫu thuật vì xoắn ruột và ghi nhận chiều dài ruột non chỉ khoảng 60cm nhưng ở trường hợp thứ 2, khi bệnh nhi biểu hiện nghi ngờ hội chứng ruột ngắn bẩm sinh, chúng tôi đã hội chẩn với bác sĩ tiêu hóa và bác sĩ dinh dưỡng, loại trừ xoắn ruột và các nguyên nhân tắc nghẽn cơ học, sau đó đi đến quyết định điều trị nội khoa, nâng đỡ tổng trạng mà không phẫu thuật thám sát.



Hình 3. Hình ảnh trong mổ của một bệnh nhi Hội chứng ruột ngắn bẩm sinh (ruột non dài 40 cm)

“Nguồn: Zain (2020)”^[8]

Theo báo cáo tổng kết của Elisa và cộng sự, trong 61 trường hợp được báo cáo trong y văn, 60/61 trường hợp có kết hợp ruột xoay bất toàn, trường hợp còn lại không đề cập đến nhưng cũng chưa loại trừ trường hợp này cũng có kết hợp ruột xoay bất toàn^[4]. Theo các tác giả, khi chẩn đoán hội chứng ruột ngắn bẩm sinh cần phải nghi ngờ có ruột xoay bất toàn và thực hiện phẫu thuật Ladd để phòng ngừa tắc ruột do dây chằng Ladd hoặc xoắn ruột nếu có^[8]. Ở trường hợp bệnh nhi thứ 2 của chúng tôi, chúng tôi quyết định chưa can thiệp phẫu thuật để nâng đỡ tổng trạng của bệnh nhi vì bệnh nhi chưa có biểu hiện của tắc ruột cao gợi ý xoắn ruột hoặc tắc ruột do dây chằng Ladd và vì tâm lý lo lắng của mẹ bệnh nhi. Qua trường hợp này, chúng tôi đề xuất có thể điều trị hội chứng ruột ngắn bẩm sinh theo hướng bảo tồn, theo dõi sát biểu hiện tắc ruột cao và chỉ can thiệp khi có triệu chứng. Khi phẫu thuật thám sát, nếu

không phát hiện ra nguyên nhân tắc nghẽn cơ học thì chỉ cần thực hiện phẫu thuật Ladd, không nên can thiệp quá nhiều như mở ruột ra da giải áp vì bệnh nhân có tình trạng giảm nhu động ruột nên ruột non sẽ dẫn lớn mà không có tắc nghẽn. Các dị tật bẩm sinh khác đi kèm với hội chứng ruột ngắn bẩm sinh đã được báo cáo bao gồm dây dính ruột bẩm sinh, phì đại môn vị, còn ống động mạch, bất thường hệ thần kinh trung ương và bất sản ruột thừa. Trong hai trường hợp của chúng tôi, chưa ghi nhận các bệnh các đi kèm.

Về vấn đề dinh dưỡng, chưa có hướng dẫn điều trị dinh dưỡng thống nhất nào cho các bệnh nhi hội chứng ruột ngắn bẩm sinh. Tình trạng ruột non ngắn dẫn đến kém hấp thu, tiêu chảy kéo dài kèm theo giảm nhu động ruột dẫn đến tình trạng trướng bụng tái đi tái lại gây khó khăn trong việc hồi sức nội khoa và dinh dưỡng. Các tác giả đề xuất rằng

nên nuôi ăn đường tĩnh mạch kết hợp với cố gắng dinh dưỡng đường tiêu hóa càng sớm càng tốt^[8]. Mặc dù nuôi ăn tĩnh mạch có thể cung cấp dinh dưỡng giúp bệnh nhi hồi phục nhanh tuy nhiên về lâu dài sẽ gây ra nhiều biến chứng, đặc biệt là nhiễm trùng huyết. Theo các báo cáo, nhiễm trùng huyết là nguyên nhân gây tử vong chủ yếu của các bệnh nhân hội chứng ruột ngắn bẩm sinh, tương tự trường hợp đầu tiên chúng tôi báo cáo^[4]. Ngược lại, dinh dưỡng đường tiêu hóa sớm sẽ giúp ruột có thể kéo dài ra theo thời gian và khả năng hấp thu dinh dưỡng của phần ruột này sẽ thích nghi dần dần. Trong trường hợp thứ 2 của chúng tôi, việc cho ăn đường tiêu hóa sớm đã giúp ruột thích nghi dần và tình trạng tiêu chảy kéo dài cải thiện đáng kể sau 3 tháng. Trong y văn có 2 trường hợp được thực hiện các phương pháp phẫu thuật kéo dài ruột, tuy nhiên 1 trường hợp tử vong sau 1 tháng trong khi trường hợp còn lại vẫn phụ thuộc vào nuôi ăn tĩnh mạch bán phần sau phẫu thuật 7 năm^[4]. Vì vậy, cho đến hiện nay vẫn chưa có phẫu thuật kéo dài ruột nào được đề xuất cho các bệnh nhân hội chứng ruột ngắn bẩm sinh.

Nhờ sự phát triển của y học, khả năng nuôi ăn tĩnh mạch tốt hơn đã giúp tỉ lệ sống còn của các bệnh nhân hội chứng ruột ngắn bẩm sinh ngày càng cao hơn. Ở các báo cáo trước năm 2008, tỉ lệ sống còn của bệnh nhân hội chứng ruột ngắn bẩm sinh là 30,6% nhưng các báo cáo từ sau năm 2008 cho thấy tỉ lệ sống lên đến 75%^[4]. Có tác giả nhận định, những bệnh nhân khởi phát bệnh sớm trong vài ngày đầu sau sinh có dự hậu xấu hơn những bệnh nhân khởi phát triệu chứng lâm sàng sau vài tháng tuổi^[1].

Các gen đột biến biểu hiện bệnh đã được phát hiện gồm có gen CLMP và gen FLNA. Trong báo cáo tổng kết năm 2020, có 18 trường hợp được báo cáo có gen đột biến được phát hiện, 11 trường hợp đột biến gen CLMP là gen lặn trên nhiễm sắc thể thường và 7 trường hợp đột biến gen FLNA là gen liên kết với nhiễm sắc thể X. Tất cả các trường hợp mang đột biến gen FLNA, bệnh nhân đều là giới tính nam. Trong trường hợp của chúng tôi, bệnh nhi thứ nhất không được làm xét nghiệm gen, tuy nhiên, bệnh nhi thứ hai là em ruột của của bệnh nhi thứ nhất đã được phát hiện mang gen FLNA đột biến trên nhiễm sắc thể X. Ngay sau đó, mẹ của bệnh nhi cũng được xét nghiệm và phát hiện mang gen đột biến thể dị hợp tử. Trường hợp này đã được khuyến cáo tư vấn di truyền trước khi có kế hoạch sinh thêm con.

IV. KẾT LUẬN

Hội chứng ruột ngắn bẩm sinh là một bất thường bẩm sinh cực kì hiếm gặp với tiên lượng tương đối xấu, cần có sự phối hợp đa chuyên khoa trong vấn đề chẩn đoán, lên kế hoạch điều trị. Mặc dù bệnh sinh vẫn chưa được biết rõ, tuy nhiên, với sự tiến bộ của y học hiện nay, đặc biệt trong vấn đề nuôi ăn tĩnh mạch cũng như các can thiệp phẫu thuật xâm lấn tối thiểu kết hợp với những kinh nghiệm đã được báo cáo trong y văn, tiên lượng của các bệnh nhân hội chứng ruột ngắn bẩm sinh sẽ càng ngày được cải thiện. Với những hiểu biết về vấn đề di truyền hiện tại, cần có nghiên cứu sâu hơn về vai trò của các đột biến gen CLMP và FLNA trong cơ chế bệnh sinh cũng như cung cấp các dữ kiện để giúp xây dựng chiến lược điều trị tốt hơn cho các bệnh nhân hội chứng ruột ngắn bẩm sinh trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Erez I., Reish O., Kovalivker M., et al.** (2001). "Congenital short-bowel and malrotation: clinical presentation and outcome of six affected offspring in three related families". *Eur J Pediatr Surg*, 11 (5), pp. 331-4.
2. **Hamilton J. R., Reilly B. J., Morecki R.** (1969). "Short small intestine associated with malrotation: a newly described congenital cause of intestinal malabsorption". *Gastroenterology*, 56 (1), pp. 124-36.
3. **Kern I. B., Leece A., Bohane T.** (1990). "Congenital short gut, malrotation, and dysmotility of the small bowel". *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 11 (3), pp. 411-5.
4. **Negri E., Coletta R., Morabito A.** (2020). "Congenital short bowel syndrome: systematic review of a rare condition". *J Pediatr Surg*, 55 (9), pp. 1809-1814.
5. **Van der Werf C. S., Halim D., Verheij J. B., et al.** (2015). "Congenital Short Bowel Syndrome: from clinical and genetic diagnosis to the molecular mechanisms involved in intestinal elongation". *Biochim Biophys Acta*, 1852 (11), pp. 2352-61.
6. **Van der Werf C. S., Sribudiani Y., Verheij J. B., et al.** (2013). "Congenital short bowel syndrome as the presenting symptom in male patients with FLNA mutations". *Genet Med*, 15 (4), pp. 310-3.
7. **Van Der Werf C. S., Wabbersen T. D., Hsiao N. H., et al.** (2012). "CLMP is required for intestinal development, and loss-of-function mutations cause congenital short-bowel syndrome". *Gastroenterology*, 142 (3), pp. 453-462.e3.
8. **Zain M., Abdelkader M., Azab A., et al.** (2020). "Congenital short bowel syndrome: a rare cause of neonatal intestinal obstruction". *J Int Med Res*, 48 (9), pp. 300060520954726.

NANG PHẾ QUẢN KHỔNG LỒ Ở TRẺ EM: BÁO CÁO 02 TRƯỜNG HỢP VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Vũ Trường Nhân¹, Vũ Minh Thuỳ¹,
Lê Hữu Đăng¹, Hồ Trần Bản¹

TÓM TẮT

Nang phế quản là một dị dạng bẩm sinh hiếm gặp của phổi, phát triển từ nụ bất thường của cây khí phế quản. Cấu trúc thành nang giống với thành phế quản (2). Chúng tôi báo cáo 2 trường hợp nang phế quản khổng lồ được điều trị tại bệnh viện Nhi Đồng 2 vào năm 2023. Trường hợp 1 là bệnh nhi nữ 13 tuổi, ho đàm kéo dài, điều trị nội khoa không cải thiện. Siêu âm và X-quang ngực ghi nhận tràn dịch màng phổi phải lượng nhiều. Bệnh nhi được chỉ định nội soi lồng ngực sinh thiết màng phổi phải. Phẫu thuật ghi nhận nang phế quản phải khổng lồ chiếm gần hết khoang lồng ngực phải và được cắt nang. Kết quả mô bệnh học là nang phế quản. Trường hợp 2 là bệnh nhi nữ 2 tuổi, bệnh sử ho đàm, sốt, thở co kéo nhẹ, giảm phế âm phổi trái. Chụp cắt lớp vi tính ghi nhận nang phế quản trái. Bệnh nhi được phẫu thuật nội soi cắt nang. Mô bệnh học ghi nhận nang phế quản. Cả 2 trường hợp đều có phổi nở tốt sau mổ và xuất viện khi ổn định tình trạng nội khoa.

Từ khóa: Nang phế quản khổng lồ, trẻ em

SUMMARY

GIANT BRONCHOGENIC CYST IN CHILDREN: 2 CASES REPORT AND LITERATURE REVIEW

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trường Nhân

SĐT: 0909588815

Email: vutruongnhandr@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Bronchogenic cyst is a rare congenital malformation of lung, result from abnormal budding of the bronchial tree. The cyst wall resembles that of a bronchus. We report 2 cases of giant bronchogenic cysts treated at Children's Hospital 2 in 2023. Case 1 is a 13-year-old female. She had persistent cough, and no improvement in medical treatment. Ultrasound and chest X-ray revealed a large right pleural effusion. The patient was indicated for thoracoscopy for right pleural biopsy. Surgery revealed a giant right bronchogenic cyst occupying most of the right thoracic cavity and the cyst was resected. Histopathological findings were bronchogenic cyst. Case 2 is a 2-year-old female patient with a history of cough with phlegm, fever, mild traction breathing, and decreased breath sound in left lung. Computed tomography showed a left bronchogenic cyst. The patient underwent laparoscopic cystectomy. Histopathology noted bronchogenic cyst. Both cases had good lung expansion after surgery and were discharged when their medical condition was stable.

Keywords: Giant bronchogenic cyst, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nang phế quản là một dị dạng bẩm sinh hiếm gặp của phổi, phát triển từ nụ bất thường của cây khí phế quản (2). Nang thường được phát hiện ở trẻ em hoặc người trẻ. Biểu hiện lâm sàng thay đổi từ không triệu chứng cho đến đe dọa tính mạng do biến chứng chèn ép, nhiễm trùng, chảy máu hoặc vỡ nang. Vì các biến chứng nghiêm trọng đó,

các phẫu thuật viên thường lựa chọn cắt bỏ nang phế quản sớm dù chưa có đồng thuận trong điều trị⁽⁴⁾.

Vì là một dị dạng hiếm gặp, nang phế quản thường được báo cáo ở quy mô nhỏ hoặc chung với các báo cáo ở người lớn hoặc chung với các dị dạng bẩm sinh khác của phổi. Còn ít báo cáo riêng về nang phế quản ở trẻ em^(1,3,4).

Trong nghiên cứu này, chúng tôi báo cáo 2 trường hợp nang phế quản khổng lồ được điều trị thành công tại Khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

2.1. Trường hợp 1

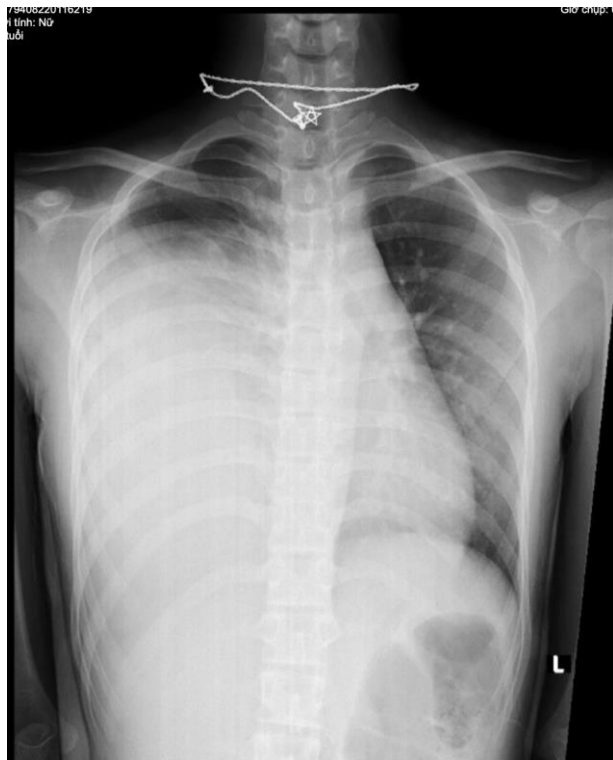
Bệnh nhi nữ 13 tuổi, cách nhập viện 7 tháng, ho đàm trong 2 tuần, được chẩn đoán

viêm phế quản - phổi và điều trị nội khoa không rõ tại bệnh viện địa phương. Do không giảm các triệu chứng nên bé đi khám tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, được chẩn đoán lao phổi và điều trị theo phác đồ. Sau điều trị đủ phác đồ, bé còn tràn dịch màng phổi phải nên chuyển Bệnh viện Nhi Đồng 2 để sinh thiết màng phổi.

Tại bệnh viện Nhi Đồng 2, bệnh nhi được khám lâm sàng ghi nhận SpO₂ 95% khi thở khí trời, thở co kéo nhẹ, mất phế âm phổi phải.

X-quang ngực: mờ đồng nhất gần toàn bộ phổi phải nghi tràn dịch màng phổi phải lượng nhiều.

Siêu âm màng phổi: tràn dịch màng phổi phải d#83mm, dịch có hồi âm.



Hình 1: X-quang ngực thẳng trường hợp 1



Hình 2: Siêu âm trường hợp 1

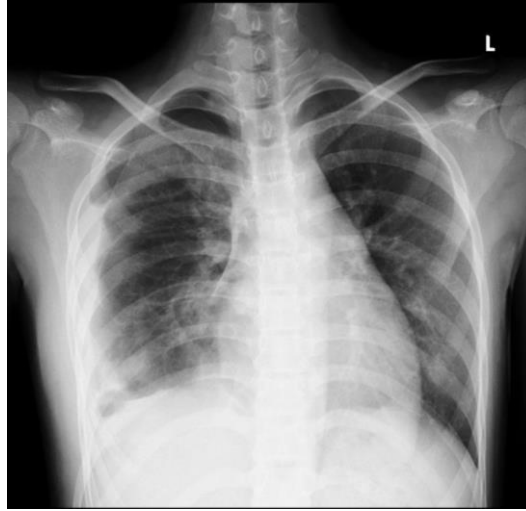
Bệnh nhi được chẩn đoán tràn dịch màng phổi kéo dài chưa rõ nguyên nhân và chỉ định nội soi lồng ngực sinh thiết màng phổi phải. Trong phẫu thuật ghi nhận nang phế quản phải khổng lồ chiếm gần toàn bộ khoang lồng ngực phải, đè xẹp phổi phải. Sau đó bệnh nhi được cắt nang phế quản phải.



Hình 3: Nang phế quản sau khi cắt ra

Kết quả giải phẫu bệnh lý: Mẫu mô có cấu tạo ngang. Vách nang lót bởi lớp thương mô trụ có lông chuyễn. Kết luận: Nang phế quản.

Bệnh nhi diễn tiến sau mổ ổn, phổi phải nở dần, tràn dịch màng phổi phải ít, xuất viện sau 10 ngày.



Hình 4: X-quang phổi ngày HP10

2.2. Trường hợp 2

Bệnh nhi nữ, 2 tuổi, nhập viện vì ho đàm. Cách nhập viện 1 tuần, bé ho đàm trong, sốt nhẹ không rõ nhiệt độ nên đi khám và nhập viện khoa Hô hấp 1, bệnh viện Nhi Đồng 2.

Khám lâm sàng ghi nhận sinh hiệu ổn, thở co kéo nhẹ, giảm phế âm phổi trái.

Xét nghiệm: BC 14,16 K/uL, Neu 80,6%, CRP 6,7 mg/L. Cây máu và cây đàm âm tính.

Siêu âm màng phổi: Tổn thương dạng nang dịch đáy phổi trái lớn, kích thước 91x75mm, vách mỏng, dịch lợn cợn.

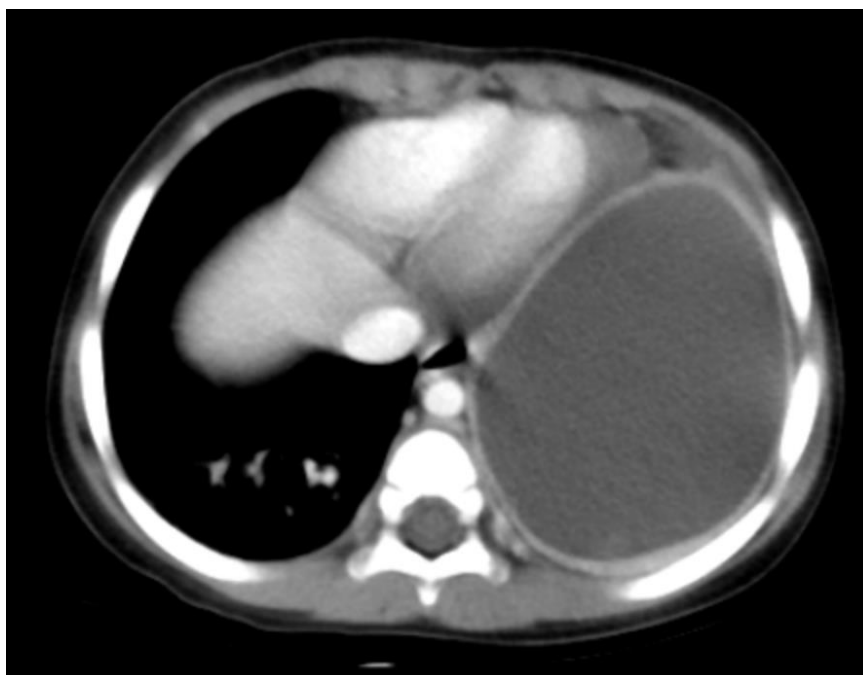
X-quang ngực thẳng: mờ đồng nhất gần toàn bộ phổi trái.



Hình 5: X-quang ngực thẳng trường hợp 2

Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ngực có cản quang: Khối tổn thương choán chỗ trung thất giữa - sau bên trái, kích thước 52x83x70mm: dạng nang lớn đơn thùy, dịch bên trong đồng đậm độ, có ít cận lắng, thành đều bất thuốc

đồng nhất, không đóng vôi thành nang, gây hiệu ứng khối đè ép gây xẹp nhu mô phổi thùy dưới bên trái, đẩy nhẹ động mạch chủ ngực sang phải, không xâm lấn các cấu trúc lân cận. Hình ảnh nghĩ nhiều nang phế quản.

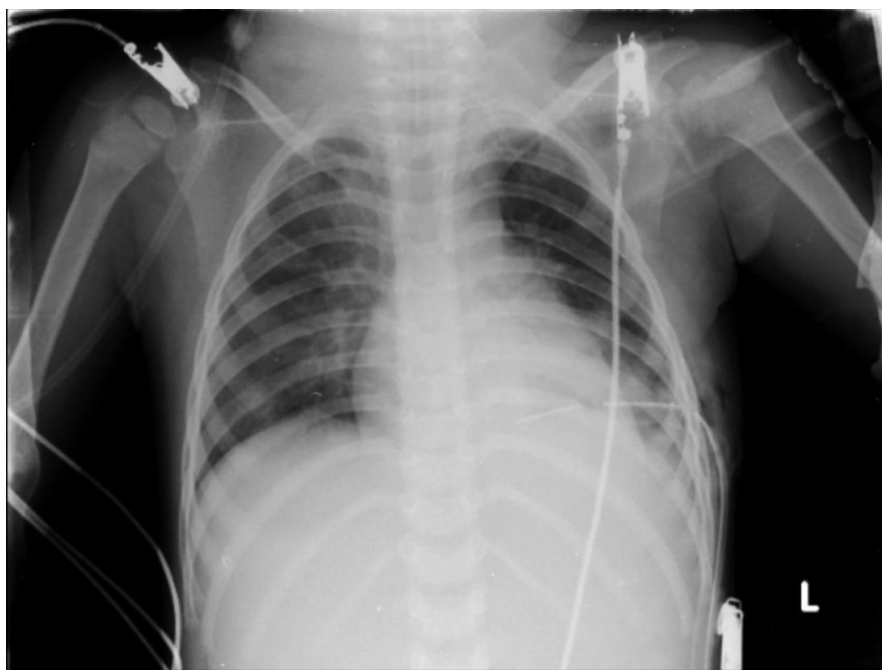


Hình 6: Hình CLVT ngực có cản quang trường hợp 2



Hình 7: Nang phế quản trái sau cắt ra

Bệnh nhi sau mổ có phổi trái nở tốt, nhưng còn viêm phổi, xuất viện sau mổ 1 tháng.



Hình 8: X-quang ngực ngày HPI

III. BÀN LUẬN

Các bất thường bẩm sinh của phổi bao gồm dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh (congenital pulmonary airway malformations – CPAM), phổi biệt trí (bronchopulmonary sequestrations – BPS), khí phế thũng thùy phổi bẩm sinh (congenital lobar emphysema – CLE) và nang phế quản (bronchogenic cysts) ⁽³⁾.

Nang phế quản hiếm gặp hơn nhiều so với các bất thường bẩm sinh khác của phổi. Nó là nang đơn thùy có thành dày. Cấu trúc thành nang giống với phế quản, chứa cơ trơn, sụn, mô đàn hồi và tuyến nhầy được lót bởi niêm mạc trụ giả tầng có lông chuyển. Xác định cấu trúc thành nang giúp phân biệt nang phế quản với các loại nang khác. Nang phế quản xuất phát từ nụ bất thường của cây khí phế quản, do đó, nó có thể thấy ở dọc đường thở. Nang thường ở trong nhu mô phổi và trung thất hoặc cổ. Nhưng nang phế quản lạc chỗ có thể gặp ở cạnh cột sống, cạnh thực

quản, cạnh tim, dưới góc carina hoặc dưới da. Trường hợp hiếm có, nang phế quản có thể thông với cấu trúc khác như thực quản hay dạ dày ⁽²⁾.

Biểu hiện lâm sàng của nang phế quản rất thay đổi, thường không triệu chứng và được phát hiện tình cờ trên hình ảnh X-quang ngực ở trẻ em. Biểu hiện của nang phế quản có thể ở nhiều lứa tuổi, tùy thuộc vị trí và kích thước thương tổn. Phần lớn trẻ nữ nhi có khò khè, thở nhanh, khó thở, tím hoặc chậm lớn do nang chèn ép các cấu trúc khác trong trung thất. Trẻ lớn thường biểu hiện với nhiễm trùng hô hấp. Nang phế quản lớn có thể gây chèn ép, đẩy lệch trung thất. Biểu hiện hiếm hơn là nang phế quản ác tính hoá đã được báo cáo ⁽²⁾. Hai trường hợp chúng tôi báo cáo có biểu hiện nhiễm trùng hô hấp.

Hình ảnh X-quang của nang phế quản thường là khối hình cầu cạnh khí quản hoặc ở trung thất sau. Khi có nhiễm trùng hoặc nang thông với đường dẫn khí, mức khí dịch

được thấy trên X-quang⁽²⁾. Trong 2 trường hợp chúng tôi báo cáo, hình ảnh X-quang ngực là mờ đồng nhất gần toàn bộ 1 bên phổi gây lầm lẫn với tràn dịch màng phổi lượng nhiều.

Chụp CLVT ngực có cản quang là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán các dị dạng bẩm sinh của phổi. Hình ảnh nang phế quản trên CLVT là tổn thương không bắt thuốc cản quang. CLVT giúp cho thấy giải phẫu, mức độ liên quan và kích thước của tổn thương. Ngoài ra CLVT còn giúp phân biệt nang phế quản với u nguyên bào thần kinh, vòng động mạch phổi hoặc nang thần kinh ruột⁽²⁾.

Về điều trị, phẫu thuật cắt nang thường được chỉ định cho nang phế quản có triệu chứng nhẹ để ngừa biến chứng nhiễm trùng, chảy máu, tắc nghẽn đường thở hoặc ác tính hoá. Phẫu thuật cắt nang cũng nhằm cung cấp mẫu để đọc giải phẫu bệnh lý nang. Phương pháp cắt nang, bảo tồn nhu mô phổi qua nội soi lồng ngực thường được áp dụng. Đôi khi, cắt phổi được chỉ định do vị trí nang hoặc do nhiễm trùng trước đó. Điều trị tích cực nhiễm trùng trước khi phẫu thuật giúp giảm thiểu nhu mô phổi bình thường bị cắt đi. Thịnh thoảng, nang phế quản bao quanh cấu trúc quan trọng. Khi đó, nang phế quản được cắt bỏ một phần. Những trường hợp trên cần theo dõi lâu dài. Tái phát đã được báo cáo ở vài trường hợp cắt một phần nang⁽²⁾. Trong nghiên cứu của Trần Quỳnh Hương, tất cả nang phế quản đều được cắt một phần thùy phổi. Cả 2 trường hợp của chúng tôi đều được cắt trọn nang qua nội soi lồng ngực.

Phẫu thuật cắt nang được chỉ định rộng rãi. Tuy nhiên, thời điểm, phương pháp tiếp cận và kế hoạch giám sát nang phế quản vẫn còn chưa thống nhất và cần nghiên cứu nhiều hơn⁽²⁾.

IV. KẾT LUẬN

Nang phế quản là dị dạng bẩm sinh hiếm gặp của đường dẫn khí. Biểu hiện lâm sàng đa dạng từ không triệu chứng đến các biểu hiện viêm phổi, khó thở, tím, chèn ép, chảy máu, vỡ nang. Chẩn đoán dựa vào hình ảnh học như siêu âm lồng ngực, X-quang ngực và tiêu chuẩn vàng là chụp CLVT ngực có cản quang. Hiện nay, phẫu thuật cắt nang hoặc cắt một phần thùy phổi được áp dụng rộng rãi. Tuy nhiên, kế hoạch điều trị vẫn còn nhiều tranh cãi và cần các nghiên cứu quy mô lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Quỳnh Hương, Trần Thị Liên Minh**, “Đặc điểm dị dạng phổi bẩm sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng II từ 01/1999 đến 08/2003”, tạp chí Y học TP.HCM, 2005, tập 9 – phụ bản số 1.
2. **Ali AM, David MG, Keith TO**, “Congenital Malformations of the Lung”, Pediatric Surgery Diagnosis and Management 2 ed, Prem P, Springer Nature Switzerland AG, 2023, pp.447-462.
3. **Kunisaki SM**, “Narrative review of congenital lung lesions”, Transl Pediatr, 2021, 10(5):1418-1431.
4. **Tzu-Jen C, Chun-Lan L, Te-Chun S**, “Bronchogenic Cyst”, QJM, 2018, 111(12):905.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ KHE THỰC QUẢN Ở TRẺ EM BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI Ổ BỤNG

Vũ Trường Nhân¹, Phạm Nguyễn Hiền Nhân¹,
Nguyễn Hiền¹, Phạm Ngọc Thạch¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Thoát vị khe thực quản (TVKTQ) là hiện tượng khi một phần dạ dày chui lên lồng ngực qua khe thực quản, đôi khi có thể có một phần các tạng khác như: đại tràng, ruột non, lách, trong trường hợp khe thoát vị lớn. Phẫu thuật là phương pháp điều trị được lựa chọn khi TVKTQ có triệu chứng và không đáp ứng với điều trị nội khoa. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả của phẫu thuật nội soi ổ bụng điều trị thoát vị khe thực quản ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Phương pháp: nghiên cứu hồi cứu mô tả 14 trường hợp được chẩn đoán thoát vị khe thực quản và được phẫu thuật nội soi ổ bụng tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/2017 đến 12/2022. Các dữ liệu được ghi nhận gồm các đặc điểm dân số, triệu chứng lâm sàng, hình ảnh học, đặc điểm phẫu thuật và các biến chứng hậu phẫu.

Kết quả: Có 14 trường hợp được phẫu thuật nội soi ổ bụng khâu khít khe thực quản và khâu cuốn phình vị. Tỷ lệ nam:nữ là 1:1,33, tuổi xuất hiện triệu chứng đầu tiên là $0,98 \pm 1,12$ tuổi, tuổi lúc phẫu thuật là $1,29 \pm 1,19$ tuổi. Nôn ói là triệu chứng thường gặp nhất (78,6%). Thoát vị khe thực quản loại III là loại thường gặp nhất. Thời gian phẫu thuật trung bình là $2,83 \pm 0,73$ giờ.

8/14 trường hợp khâu cuốn phình vị bằng phương pháp Nissen và 6/14 trường hợp dùng phương pháp Toupet. Có 1 trường hợp chậm làm trống dạ dày sau mổ, 2 trường hợp trào ngược dạ dày đáp ứng điều trị nội khoa, không có trường hợp nào tái phát.

Kết luận: phẫu thuật nội soi ổ bụng trong điều trị TVKTQ ở trẻ em có kết quả tốt, hiệu quả, an toàn và có tính thẩm mỹ cao. Vì vậy có thể áp dụng phương pháp này rộng rãi hơn trong phẫu thuật điều trị TVKTQ ở trẻ em.

Từ khóa: thoát vị khe thực quản, thoát vị cạnh thực quản, thoát vị hoành, khâu cuốn phình vị.

SUMMARY

EVALUATE THE RESULTS OF LAPAROSCOPIC SURGERY FOR ESOPHAGEAL HIATAL HERNIA IN CHILDREN

Introduction: Esophageal hiatal hernia is a condition when a part of the stomach enters the mediastinum through the esophageal hiatus, sometimes there are other organs such as colon, small intestine, spleen. Surgery is the treatment of choice when the hiatal hernia is symptomatic and unresponsive to medical therapy. This study aims to evaluate the results of laparoscopic surgery for esophageal hiatal hernia in children at Children's Hospital 2.

Subjects and methods: retrospectively reviewed 14 cases diagnosed with esophageal hiatal hernia and underwent laparoscopic surgery at Children's Hospital 2 from January 2017 to

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trường Nhân

SĐT: 0909588815

Email: vutruongnhandr@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

December 2022. The recorded data included population characteristics, clinical symptoms, imaging, surgical characteristics and postoperative complications.

Results: There were 14 cases of laparoscopic surgical treatment. The male:female ratio is 1:1,33, age at first symptom onset was 0.98 ± 1.12 years old, age at surgery is 1.29 ± 1.19 years old. Vomiting was the most common symptom (78.6%). Type III hiatal hernia is the most common type. The mean operative time was 2.83 ± 0.73 hours. 8/14 cases were performed Nissen fundoplication and 6/14 cases were performed Toupet fundoplication. There was 1 case of delayed gastric emptying after surgery, 2 cases of gastroesophageal reflux responding to medical treatment, no cases of recurrence.

Conclusion: Laparoscopic surgery in the treatment of esophageal hiatal hernia in children has good results, effective, safe and aesthetics. Therefore, it is necessary to apply this method more widely in the surgical treatment of esophageal hiatal hernia in children.

Keywords: Esophageal hiatal hernia, paraesophageal hernia, diaphragmatic hernia, fundoplication.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị khe thực quản (TVKQT) là hiện tượng khi một phần dạ dày chui lên lồng ngực qua khe thực quản, đôi khi có thể có một phần các tạng khác như: đại tràng, ruột non, lách, trong trường hợp khe thoát vị lớn. Đây là một bệnh lý hiếm gặp ở trẻ em. Ngược lại ở người lớn, đây là một bệnh thường gặp với tỷ lệ gần 60% số người trên 50 tuổi.

TVKQT được định nghĩa là hiện tượng thoát vị các thành phần trong ổ bụng qua khe thực quản của cơ hoành. TVKQT có thể do

những khiếm khuyết bẩm sinh ở lỗ thực quản cơ hoành hoặc do mắc phải sau các chấn thương, phẫu thuật có liên quan đến vùng thực quản (teo thực quản, bồng thực quản...) [3]. Thoát vị khe thực quản được chia thành hai nhóm lớn là thoát vị trượt khe thực quản và thoát vị cạnh thực quản.

Các bệnh nhân thường không có triệu chứng hoặc triệu chứng mơ hồ, không rõ ràng, dễ chẩn đoán lầm với các bệnh lý nội khoa khác như TNDDTQ, nhiễm trùng hô hấp hay thậm chí là các bệnh lý thần kinh – cơ. Hiện nay, chẩn đoán TVKQT chủ yếu dựa vào hình ảnh học như: X-quang thực quản – dạ dày cản quang, cắt lớp vi tính (CLVT), nội soi tiêu hóa trên,... Sự phát triển của hình ảnh học ngày nay đã góp phần lớn vào việc chẩn đoán TVKQT [6].

Phẫu thuật là phương pháp điều trị được lựa chọn khi TVKQT có triệu chứng và không đáp ứng với điều trị nội khoa. Phẫu thuật khâu khít khe thực quản và khâu cuộn phình vị theo Nissen đã trở thành phương pháp phẫu thuật tiêu chuẩn để điều trị TVKQT [1]. Ngày nay với sự phát triển của phẫu thuật nội soi, các phương pháp khâu cuộn phình vị cải biên dần được áp dụng rộng rãi hơn. Ở các nước phát triển, đã có nhiều nghiên cứu đánh giá sự hiệu quả, biến chứng cũng như tiên lượng dài hạn sau mổ của các phương pháp phẫu thuật điều trị TVKQT ở trẻ em. Tuy nhiên, ở Việt Nam, dù đã tiến hành điều trị phẫu thuật TVKQT từ lâu – cả mổ mở và nội soi ở trẻ em, nhưng hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị TVKQT trên nhóm bệnh nhân này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi bị thoát vị khe thực quản và được điều trị phẫu thuật nội soi từ 01/01/2017 đến 01/12/2022, có hồ sơ bệnh án lưu trữ đầy đủ thông tin tại Bệnh viện Nhi đồng 2

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt trường hợp bệnh. Các bệnh nhi thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được thu thập các biến số về đặc điểm dân số, các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, đặc điểm trong và sau phẫu thuật. Các số liệu này sau đó sẽ được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS và đưa ra kết quả về đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị của phẫu thuật nội soi ổ bụng điều trị thoát vị khe thực quản ở trẻ em.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua hồi cứu hồ sơ, chúng tôi thu thập được 14 trường hợp được chẩn đoán thoát vị khe thực quản và được điều trị bằng phẫu thuật nội soi ổ bụng. Trong 14 trường hợp này, có 6 trường hợp là nam, chiếm 43% các trường hợp, tỉ lệ nam/nữ là 1/1,33. Tuổi trung bình khi bắt đầu có triệu chứng là $0,98 \pm 1,12$ tuổi (1 ngày – 3,26 tuổi). Tuổi trung bình lúc phẫu thuật là $1,29 \pm 1,19$ tuổi (9 ngày – 3,36 tuổi). Cân nặng trung bình lúc phẫu thuật là $8,3 \pm 3,3$ kg. Trong 14 trường hợp trong nghiên cứu, có 12 trường hợp trẻ ở trong mức cân nặng bình thường theo tuổi, có 2 trường hợp thuộc nhóm nhẹ cân theo tuổi và không có trẻ nào thuộc nhóm rất nhẹ cân. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là nôn

ói chiếm 78,6% các trường hợp. Nôn ói có thể xuất hiện đơn độc hoặc đi kèm các triệu chứng khác. Các triệu chứng khác gồm có nhiễm trùng hô hấp và đau ngực. Trong các trường hợp nghiên cứu, chỉ có 1 trường hợp có tiền căn mổ thoát vị hoành trước đó, các trường hợp còn lại không khi nhận tiền căn bệnh nội ngoại khoa khác.

Về hình ảnh học, có 2 trường hợp ghi nhận hình ảnh thoát vị khe thực quản trên siêu âm (14,3%), 3 trường hợp chẩn đoán nhầm là thoát vị hoành phải (21,5%), các trường hợp còn lại trên siêu âm không ghi nhận bất thường.

Tất cả các trường hợp đều được chụp phim xquang ngực thẳng. Có 3/14 trường hợp có hình ảnh TVKTQ, 8/14 trường hợp có tổn thương phổi, 2/14 trường hợp không phát hiện bất thường. Đặc biệt, có 1 trường hợp ghi nhận hình ảnh thoát vị hoành phải, đây cũng là trường hợp cho kết quả là thoát vị hoành phải trên siêu âm ngực. Trường hợp này là một bệnh nhân nữ 29 tháng, đến khám vì triệu chứng đau ngực tăng dần sau khi ăn 1 tuần này, không nôn ói, siêu âm ngực phát hiện cấu trúc quai ruột trong lồng ngực bên phải, x-quang ngực nghi ngờ thoát vị hoành phải (Hình 1). Bệnh nhân được lên lịch phẫu thuật chương trình với chẩn đoán trước phẫu thuật là thoát vị hoành phải. Trong mổ ghi nhận phẫu thuật nội soi lồng ngực phải thấy cơ hoành phải nguyên vẹn, có dạ dày thoát vị qua khe thực quản, phẫu thuật viên quyết định chuyển sang nội soi ổ bụng, phẫu thuật đưa dạ dày xuống ổ bụng, khâu khép khe thực quản và khâu cuốn phình vị theo kiểu Nissen, không ghi nhận biến chứng sau mổ.



Hình 1. X-quang ngực thẳng trường hợp được chẩn đoán trước mổ là thoát vị hoành phải

Có 13/14 trường hợp được chụp Xquang thực quản-dạ dày cản quang. Với phim chụp thực quản-dạ dày cản quang, chúng tôi ghi nhận có 5/13 ca TVKQTQ loại I, 1/13 ca loại II, 7/13 ca loại III và không có ca nào thuộc loại IV (hình 2).

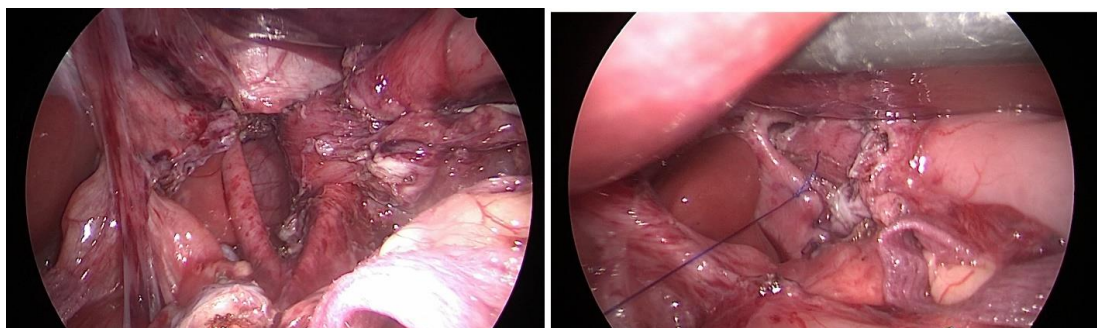
Có một trường hợp bị chẩn đoán nhầm là thoát vị hoành phải nên được chỉ định phẫu thuật và không được chụp Xquang thực quản-dạ dày cản quang, chẩn đoán TVKQTQ được xác định trong lúc phẫu thuật.



Hình 2. Hình ảnh dạ dày nằm trên lồng ngực

Về đặc điểm phẫu thuật, có 9 trường hợp được phẫu thuật lúc dưới 1 tuổi, chiếm 64,3%. Phân loại TVKTKQ trong mổ, loại III là loại thường gặp nhất với 8/14 trường hợp, chiếm 57,1%, sau đó là loại I với 3/14 trường hợp, loại IV có 2 trường hợp và loại II là 1 trường hợp. Tất cả các trường hợp đều được khâu khép khe thực quản bằng chỉ khâu đa sợi không tan, 8/14 trường hợp khâu cuộn phình vị bằng phương pháp Nissen và 6/14 trường hợp dùng phương pháp Toupet. Thời

gian phẫu thuật trung bình là $2,83 \pm 0,73$ giờ, trong đó ngắn nhất là 1,5 giờ và dài nhất là 3,83 giờ. Lượng máu mất trung bình trong lúc mổ là $22,48 \pm 8,92$ ml, không ghi nhận tổn thương các tạng hay tai biến khác trong lúc mổ. Thời gian dinh dưỡng bằng đường tiêu hóa trung bình là $2,5 \pm 0,5$ ngày, thời gian dinh dưỡng bằng đường tiêu hóa hoàn toàn là $3,79 \pm 0,92$ ngày. Thời gian nằm viện trung bình là $41 \pm 33,4$ ngày.



Hình 3. Hình ảnh khe thực quản trước và sau khi được khâu khép

Biến chứng sau mổ chúng tôi ghi nhận có 1 trường hợp chậm làm trống sau mổ với biểu hiện trướng bụng vùng thượng vị sau khi ăn, X-quang thực quản-dạ dày cản quang cho thấy hình ảnh dạ dày dẫn lớn, thuốc cản

quang ứ đọng trong dạ dày sau 1 giờ (hình 4). Bệnh nhân được điều trị nội khoa và triệu chứng tự cải thiện dần, sau đó bệnh nhân được xuất viện sau mổ 16 ngày.



Hình 4. Hình ảnh thuốc cản quang còn ứ đọng ở dạ dày sau 60 phút

Sau 1 năm theo dõi 12/14 trường hợp triệu chứng trước mổ biến mất, có 2 trường hợp trào ngược dạ dày thực quản nhưng cả 2 trường hợp này đều đáp ứng tốt với điều trị nội khoa.

Các trường hợp sau mổ nội soi của chúng tôi có vết mổ lành tốt, tính thẩm mỹ cao so với phẫu thuật mổ mở (hình 5).



Hình 5. Đường mổ theo phẫu thuật mổ mở kinh điển (trái) và vết mổ nội soi lành tốt sau mổ 1 tháng (phải)

IV. BÀN LUẬN

Một vài báo cáo về phẫu thuật nội soi điều trị thoát vị khe thực quản cho thấy tính khả thi, hiệu quả và tỉ lệ biến chứng thấp so với mổ hở^{[1],[2],[3],[4]}. Phương pháp khâu cuộn phình vị hiện tại chủ yếu chia làm 2 loại: khâu cuộn phình vị hoàn toàn và một phần. Phẫu thuật khâu cuộn phình vị theo Nissen là phương pháp khâu cuộn phình vị hoàn toàn và thường được sử dụng nhất, đã từng được mô tả trong y văn như tiêu chuẩn vàng của phương pháp phẫu thuật chống trào ngược. Các nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ phẫu thuật Nissen chiếm phần lớn trong các phương pháp khâu cuộn phình vị^{[1],[5]}. Tuy nhiên, phương pháp khâu cuộn phình vị tối ưu vẫn còn gây tranh cãi, lựa chọn phương pháp khâu cuộn phình vị phụ thuộc vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Theo Namgoong, các trường hợp phẫu thuật nội soi được khâu cuộn phình vị thường qui theo

Nissen vì kỹ thuật này dễ thực hiện hơn trong điều kiện phẫu thuật nội soi ổ bụng, trái với khi mổ mở, lựa chọn giữa khâu cuộn phình vị theo kiểu Nissen hoặc Thal tùy thuộc vào kinh nghiệm của từng phẫu thuật viên^[4].

Tất cả các trường hợp của chúng tôi đều được khâu khép KTQ đơn thuần mà không sử dụng mảnh ghép. Nghiên cứu của Petrosyan và cộng sự^[5] báo cáo năm 2019 cũng ghi nhận chỉ cần khâu khép KTQ đơn thuần, tuy nhiên, Cheng và cộng sự năm 2019 ghi nhận có 2 trường hợp (1,94%) cần phải dùng mảnh ghép^[1]. Cả 2 trường hợp của Cheng đều có tiền căn phẫu thuật, một trường hợp có tiền căn phẫu thuật thoát vị hoành thể sau bên bên trái, trong mổ ghi nhận trụ trái cơ hoành thiếu sản và thành sau KTQ lỏng lẻo. Trường hợp còn lại được chẩn đoán TVKTQ tái phát sau khi đã được phẫu thuật nội soi trước đó.

Chúng tôi ghi nhận có 1 trường hợp chậm làm trống dạ dày sau mổ. Báo cáo của Namgoong cũng ghi nhận có 2 trường hợp chậm làm trống dạ dày [4]. Cũng theo tác giả này, triệu chứng chậm làm trống dạ dày sau mổ liên quan tới sự tổn thương của dây thần kinh X trong lúc phẫu thuật, trong trường hợp này, để phòng ngừa biến chứng chậm làm trống dạ dày, có thể tạo hình môn vị kèm theo trong lúc phẫu thuật nếu phẫu thuật viên đánh giá có khả năng cao tổn thương dây thần kinh X trong lúc phẫu tích.

Chúng tôi theo dõi bệnh nhi liên tục trong thời gian 12 tháng sau mổ và chỉ ghi nhận 2 trường hợp trào ngược dạ dày thực quản (TNDDTQ). Cả 2 trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi đều được điều trị nội khoa bằng chế độ ăn và thuốc. Triệu chứng TNDDTQ hết hẳn trong vòng 3 tháng sau mổ. Trong nghiên cứu của Cheng, 3 biến chứng phổ biến sau mổ là TNDDTQ, nuốt khó và thoát vị tái phát^[1]. Có 9 trường hợp TNDDTQ trong báo cáo của tác giả đáp ứng với điều trị nội khoa nhưng có 3 trường hợp cần dùng thuốc kháng acid kéo dài hơn 6 tháng sau mổ. Có 7 trường hợp nuốt khó cần nong thực quản và 10 trường hợp TVKTQ tái phát cần can thiệp phẫu thuật lại. Trong lúc phẫu thuật lần 2, Cheng ghi nhận nguyên nhân phổ biến gây tái phát là do bung chỉ khâu KTQ. Nghiên cứu của Petrosyan [5] cũng ghi nhận 2 trường hợp TVKTQ tái phát và cần phẫu thuật lần hai. Ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận tái phát sau mổ.

V. KẾT LUẬN

Từ thực tế của nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy phẫu thuật nội soi ổ bụng trong điều trị TVKTQ bẩm sinh ở trẻ em có kết quả tốt, hiệu quả, an toàn và có tính thẩm mỹ cao. Vì vậy có thể áp dụng phương pháp này rộng rãi hơn trong phẫu thuật điều trị TVKTQ tại các trung tâm ngoại nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cheng C., Wu Y., Pan W., et al.** (2019). "Follow-Up Report of Laparoscopic Fundoplication in Different Types of Esophageal Hiatal Hernia in Children". *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 29 (10), pp. 1320-1324.
2. **Embleton D. B., Tuncer A. A., Arda M. S., et al.** (2019). "Congenital hiatus hernia: A case series". *North Clin Istanbul*, 6 (2), pp. 171-175.
3. **Garvey E. M., Ostlie D. J.** (2017). "Hiatal and paraesophageal hernia repair in pediatric patients". *Semin Pediatr Surg*, 26 (2), pp. 61-66.
4. **Namgoong J. M., Kim D. Y., Kim S. C., et al.** (2014). "Hiatal hernia in pediatric patients: laparoscopic versus open approaches". *Ann Surg Treat Res*, 86 (5), pp. 264-9.
5. **Petrosyan M., Shah A. A., Chahine A. A., et al.** (2019). "Congenital paraesophageal hernia: Contemporary results and outcomes of laparoscopic approach to repair in symptomatic infants and children". *J Pediatr Surg*, 54 (7), pp. 1346-1350.
6. **Stylopoulos N., Rattner D. W.** (2005). "The history of hiatal hernia surgery: from Bowditch to laparoscopy". *Ann Surg*, 241 (1), pp. 185-93.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ DỊ DẠNG ĐƯỜNG DẪN KHÍ PHỔI BẨM SINH Ở TRẺ ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH

Trương Đình Khải², Phạm Viêt Hoàng¹, Nguyễn Trần Việt Tánh¹, Lê Sĩ Phong¹, Vũ Trường Nhân¹, Trần Huy Hoàng², Phạm Thị Mai Anh¹, Nguyễn Ngọc Mai²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh (DDĐDKPBS) được phát hiện ngày càng nhiều trong giai đoạn trước sinh làm tăng nhu cầu theo dõi và điều trị sau sinh. Đa phần phẫu thuật viên lựa chọn phẫu thuật sớm giúp phổi trưởng thành tốt hơn cũng như phòng ngừa nguy cơ nhiễm trùng và ác tính.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật nội soi lồng ngực ở trẻ dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh được chẩn đoán trước sinh.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt trường hợp bệnh nhi dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh được chẩn đoán từ trước sinh và được điều trị phẫu thuật nội soi lồng ngực ở Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong thời gian từ 01/01/2018 đến 30/06/2022.

Kết quả: Tổng cộng 16 bệnh nhi có siêu âm trong thai kỳ phát hiện dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh được đưa vào nghiên cứu. Thời gian chẩn đoán trước sinh là $23,3 \pm 3,9$ tuần, sớm nhất là 16 tuần. Mười một bệnh nhi (68,8%) không có triệu chứng. Tất cả bệnh nhi đều được

cắt thùy phổi chứa sang thương, tuổi phẫu thuật là $10,9 \pm 6,9$ tháng. Sáu bệnh nhi (37,5%) được gây mê thông khí một phổi. Thời gian phẫu thuật trung bình là $125,6 \pm 42,9$ phút. Lượng máu mất trung bình là $2,4 \pm 1,4$ ml/kg. Ba trường hợp (18,8%) có biến chứng sau mổ, một trường hợp phải mổ lại và không có trường hợp nào tử vong.

Kết luận: Ngày nay, dị dạng đường dẫn khí phổi có thể được phát hiện sớm từ giai đoạn trước sinh. Phẫu thuật nội soi lồng ngực ở trẻ dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh được chẩn đoán trước sinh là an toàn với lượng máu mất trong mổ ít, thời gian nằm viện ngắn, tỷ lệ cần phẫu thuật lại thấp.

SUMMARY

THORACOSCOPIC LOBECTOMY FOR CONGENITAL PULMONARY AIRWAY MALFORMATION WITH PRENATAL DIAGNOSIS

Introduction: Congenital pulmonary airway malformations are being increasingly detected during the prenatal period, leading to a growing necessity for the management and treatment of asymptomatic postnatal cases. Many surgeons opt for early surgery to promote better compensatory lung growth, along with mitigating the risks of long-term infections and malignancies.

Objectives: The objective of this study was to review the outcomes of thoracoscopic

¹Khoa ngoại tổng hợp, BV Nhi Đồng 2

²Bộ môn Ngoại Nhi, Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Khải
SĐT: 0354899864

Email: phamviethoang181195@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

lobectomy for congenital pulmonary airway malformations diagnosed prenatally.

Method: We analyzed a series of 16 patients prenatally diagnosed with congenital pulmonary airway malformations who underwent thoracoscopic lobectomy at our department between January 1st, 2018, and June 30th, 2022.

Results: A total of 16 infants prenatally diagnosed with congenital pulmonary airway malformations were enrolled in the study. The mean gestational age at prenatal diagnosis was 23.3 ± 3.9 GA, with the earliest diagnosis occurring at 16 GA of gestational age. Among the cases, 11 (68.8%) were asymptomatic. Thoracoscopic lobectomy was performed in all instances, with an average patient age of 10.9 ± 6.9 months at the time of surgery. Six patients (37.5%) underwent general anesthesia for single-lung ventilation. The surgical duration averaged 125.6 ± 42.9 minutes, and the mean blood loss was 2.4 ± 1.4 ml/kg. Post-surgery, three cases (18.8%) experienced complications; one required additional surgery, and there were no reported deaths.

Conclusion: Congenital pulmonary airway malformations can be identified during the prenatal period. Thoracoscopic lobectomy in infants diagnosed prenatally with these malformations is a safe procedure, characterized by minimal intraoperative blood loss and a shorter hospital stay. The incidence of reoperative surgery is also relatively low.

Keywords: Elective Surgical Procedures; Infant; Lung/abnormalities; Lobectomies; Prenatal Diagnosis; Respiratory System Abnormalities; Thoracic Surgery, Video-Assisted/methods; Treatment Outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh trước đây được gọi dị dạng nang tuyến phổi

bẩm sinh là dị dạng của đường hô hấp dưới và là một trong bốn loại dị dạng phế quản phổi dạng nang cùng với nang phế quản, phổi biệt trí và khí phế thũng thùy [1].

Ngày nay, dưới sự phát triển của siêu âm, dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh có thể được phát hiện trước sinh, trong khi trước đây nhiều trường hợp chỉ được phát hiện khi có biến chứng. Bệnh nhi có thể không có triệu chứng hoặc bị suy hô hấp nặng ở ngay giai đoạn sơ sinh, số còn lại có biểu hiện lâm sàng trễ hơn với các dấu hiệu như suy hô hấp, nhiễm trùng hô hấp và có khi không có triệu chứng đến tuổi trưởng thành. Chụp cắt lớp vi tính là phương tiện chẩn đoán có giá trị, cho phép khẳng định bản chất, kích thước, vị trí sang thương giúp phân biệt với các dị dạng phổi bẩm sinh khác.

Phẫu thuật cắt bỏ sang thương là phương pháp điều trị chuẩn cho tất cả các trường hợp dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh. Ngày nay, phẫu thuật nội soi lồng ngực đã phát triển và đem lại nhiều lợi ích cho bệnh nhi như ít đau, hồi phục nhanh, thời gian nằm viện ngắn, giảm tỉ lệ biến dạng lồng ngực, vẹo cột sống, kết quả tốt về mặt thẩm mỹ và chức năng so với phẫu thuật mở ngực truyền thống.

Năm 2015, Rothenberg đã đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi ở trẻ em. Nghiên cứu được thực hiện từ năm 1994 đến 2013 trên 342 bệnh nhi được phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt thùy phổi. Kết quả ban đầu khả quan, giảm biến chứng của đường mổ ngực dài, giảm thời gian nằm viện và phục hồi nhanh hơn so với phẫu thuật mở ngực [6]. Ở Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu về điều trị dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh bằng phương pháp nội soi lồng ngực. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài đánh giá kết quả điều trị dị dạng đường

dẫn khí phổi bẩm sinh bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực ở trẻ được chẩn đoán trước sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh được chẩn đoán trước sinh, điều trị bằng phương pháp phẫu thuật nội soi lồng ngực tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong khoảng thời gian 01/01/2018 đến 30/06/2022.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt trường hợp bệnh.

Phương pháp quản lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 18.0.

Phương pháp phẫu thuật

Phẫu thuật được thực hiện dưới gây mê toàn thân với nội khí quản đặt sâu vào phế quản chính bên phổi lạnh để gây mê một

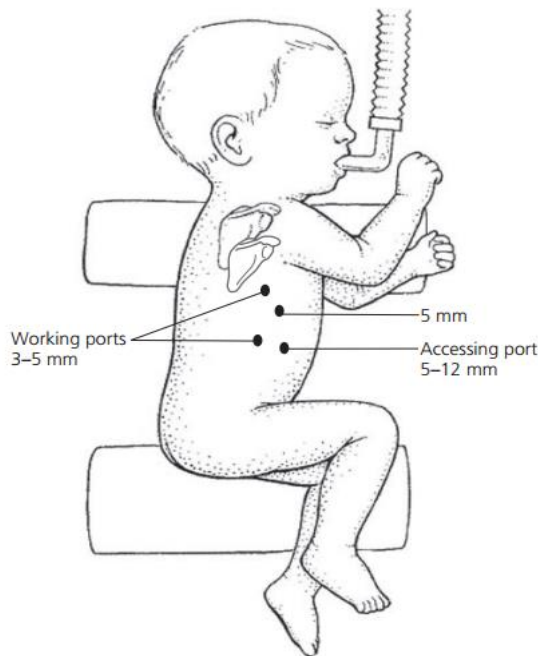
phổi, phổi bên phẫu thuật được làm xẹp để cho phẫu trường rộng, một số trường hợp gây mê hai phổi với thông khí lưu lượng thấp và tần số cao.

Bệnh nhi được cho nằm nghiêng 90 độ về bên phổi lành.

Đặt một trocar 5mm vào vị trí khoang liên sườn 5-6 giữa đường nách trước và đường nách giữa, bơm CO₂ áp lực thấp, phụ thuộc vào tuổi bệnh nhi.

Đặt 2 trocar 3-5mm (công thao tác) ở vị trí phù hợp với vị trí sang thương.

Bộc lộ động tĩnh mạch của thùy cần phẫu thuật. Các mạch máu nhỏ được xử lý bằng Ligasure. Mạch máu lớn và phế quản thùy được clip bằng Hemolock. Đối với rãnh liên thùy không hoàn toàn, nhu mô phổi được xử lý bằng Ligasure. Lấy bệnh phẩm qua lỗ trocar 5 mm mở rộng. Đặt ống dẫn lưu khoang màng phổi.



Hình 1. Tư thế bệnh nhi và vị trí trocar

“Nguồn: Saleem I, 2013” [7]

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận 16 trường hợp được phát hiện qua siêu âm trong thai kỳ. Thời gian chẩn đoán trước sinh trung bình là $23,3 \pm 3,9$ tuần, sớm nhất là 16 tuần, muộn nhất là 30 tuần. Hình ảnh siêu âm là khối echo hỗn hợp trong ngực, 2 trường hợp đẩy lệch trung thất, CVR trung bình là 0,83 và 1 trường hợp đa ối.

Đa phần bệnh nhi không triệu chứng sau sinh (n=11). Có 5 bệnh nhi có triệu chứng (31,3%), trong đó 4 trường hợp viêm phổi và

1 trường hợp tràn khí màng phổi (2 trường hợp suy hô hấp). Ba bệnh nhi có dị tật đi kèm (teo ruột non, tắc tá tràng và lõm ngực), chiếm tỷ lệ 18,8%.

Sáu (37,5%) bệnh nhi được gây mê thông khí một phổi. Trong đó có một bệnh nhi chuyển sang mổ hở do sang thương dính nhiều (6,3%).

Tất cả bệnh nhi đều được cắt thùy phổi chứa sang thương, tuổi phẫu thuật trung bình là $10,9 \pm 6,9$ tháng. Vị trí sang thương phân bố rải rác các thùy (được mô tả theo bảng 1).

Bảng 1. Vị trí sang thương trong phẫu thuật

Vị trí sang thương		Tần suất	Tỷ lệ (%)
Phổi phải	Thùy trên	2	12,5
	Thùy giữa	2	12,5
	Thùy dưới	6	37,5
	Thùy giữa + Thùy dưới	1	6,8
Phổi trái	Thùy trên	3	18,3
	Thùy dưới	2	12,5
Tổng		16	100

Thời gian phẫu thuật trung bình là $125,6 \pm 42,9$ phút, thời gian dài nhất là 230 phút và ngắn nhất là 60 phút. Lượng máu mất trung bình là $2,4 \pm 1,4$ ml/kg. Trong đó có 3 trường hợp truyền máu chủ yếu do phẫu thuật kéo dài do tình trạng viêm dính.

Ống dẫn lưu được đặt trong tất cả trường hợp và rút sau $3,6 \pm 2$ ngày. Thời gian thở máy trung bình là $2,2 \pm 1,7$ ngày. Thời gian nằm viện trung bình là $12,8 \pm 10,1$ ngày, ít nhất là 3 ngày, nhiều nhất là 39 ngày.

Chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp (6,3%) rò khí kéo dài từ sau mổ đến ngày thứ 5 và tự giới hạn, ống dẫn lưu được rút sau 7 ngày. Hai trường hợp tràn khí màng phổi sau khi rút ống dẫn lưu (12,5%), một trường hợp được phẫu thuật lại do bung clip phế quản và

một trường hợp còn lại được đặt dẫn lưu màng phổi, tự giới hạn sau đó. Không có biến chứng tràn máu/dịch màng phổi, nhiễm trùng vết mổ.

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật nội soi lồng ngực với các ưu điểm như ít đau sau phẫu thuật, thời gian nằm viện ngắn, giảm các biến chứng dài hạn về biến dạng lồng ngực nên ngày càng được chấp nhận và áp dụng rộng rãi trên cả bệnh nhi sơ sinh và nhũ nhi. Ngày nay, dưới sự phát triển của siêu âm trước sinh, tỷ lệ phát hiện bệnh tăng lên đáng kể (1/2500), trong khi các báo cáo trước đây khoảng 1/30000. Khoảng 3-4% bệnh nhi tử vong trong bào thai, trong khi đó 14% thoái lui. Trong

nghiên cứu này, chúng tôi không ghi nhận bệnh nhi suy hô hấp sau sinh.

Khoảng 31,3% bệnh nhi phát triển triệu chứng, trong đó chủ yếu trong năm đầu tiên, thường nhập viện trong bệnh cảnh nhiễm trùng hô hấp và suy hô hấp do tràn khí màng phổi. Theo Aspirot [2], triệu chứng lâm sàng của nhiễm trùng đường hô hấp thường xảy ra sau 3 tháng tuổi, chúng tôi cũng ghi nhận kết quả tương tự trong nghiên cứu này.

Chụp cắt lớp vi tính là một cận lâm sàng hình ảnh học quan trọng trong chẩn đoán cũng như lên kế hoạch điều trị dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh. Với độ nhạy cao gần 100%, chụp cắt lớp vi tính cho biết vị trí, kích thước, tính chất và mạch máu nuôi bất thường. Do đó, chụp cắt lớp vi tính là tiêu chuẩn vàng trước phẫu thuật, từ đó làm cơ sở để bác sĩ lâm sàng có kế lên kế hoạch điều trị, theo dõi, phẫu thuật.

Phẫu thuật cắt bỏ sang thương trong dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh là phương pháp điều trị được chấp nhận rộng rãi vì nguy cơ bệnh có thể gây nhiều biến chứng như nhiễm trùng hô hấp dưới, suy hô hấp do tràn khí màng phổi hay ung thư hóa. Đối với nhóm bệnh nhi có triệu chứng lâm sàng thì được chỉ định phẫu thuật ngay. Tùy theo biểu hiện lâm sàng mà phẫu thuật được thực hiện cấp cứu, bán cấp hay mổ chương trình. Các bệnh nhi trong nghiên cứu phát hiện trước sinh không có triệu chứng thì được theo dõi và được phẫu thuật nếu kích thước nang lớn.

Hiện tại chúng tôi chưa ghi nhận hướng dẫn cũng như khuyến cáo về thời điểm phẫu thuật. Theo tác giả Sauvat [8], các trường hợp nang có đường kính lớn hơn 3 cm hay chứa đầy dịch có nguy cơ nhiễm trùng cao nên được phẫu thuật trong tháng đầu tiên. Ngược lại các nang có kích thước nhỏ hơn nên được theo dõi đến 6 hay 12 tháng. Độ tuổi phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $10,9 \pm 6,9$ tháng, trong đó 12/16 trường hợp được phẫu thuật dưới 12 tháng.

Mất máu trong phẫu thuật nội soi lồng ngực chủ yếu do sang thương viêm dính gây khó khăn cho việc bóc tách và tổn thương những mạch máu lớn. Lượng máu mất trong phẫu thuật ở nghiên cứu của chúng tôi trung bình là $2,4 \pm 1,4$ ml/kg, nhiều hơn Ito [3]. Không ghi nhận trường hợp nào tổn thương mạch máu lớn.

Chúng tôi thực hiện gây mê một phổi trên 6 trường hợp (37,5%). Gây mê một phổi làm cho phổi bên phẫu thuật không thông khí tạo điều kiện cho bộc lộ phẫu trường tốt hơn, giúp cho thao tác của phẫu thuật viên thuận lợi hơn và rút ngắn thời gian phẫu thuật.

Thời gian phẫu thuật trung bình là $125,6 \pm 42,9$ phút, thời gian dài nhất là 230 phút và ngắn nhất là 60 phút. Thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn đa số báo cáo của các tác giả khác (bảng 2).

Bảng 2. Thời gian phẫu thuật trung bình qua các nghiên cứu

Tác giả	Năm	Cỡ mẫu	Thời gian phẫu thuật trung bình (phút)
Ito [3]	2019	13	162
Laje [5]	2015	100	185
Kunisaki [4]	2014	49	239
Chúng tôi	2022	16	125,6

Chúng tôi đặt ống dẫn lưu sau phẫu thuật thường qui ở tất cả các trường hợp để theo dõi các biến chứng như rò khí kéo dài, tràn máu màng phổi, tràn dịch màng phổi. Tuy nhiên theo tác giả Laje [5], nếu rãnh liên tỳ hoàn toàn và phẫu thuật không cắt vào nhu mô phổi nhiều thì không cần đặt ống dẫn lưu sau mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ống dẫn lưu được rút sau $3,6 \pm 2$ ngày, tương tự như trong các nghiên cứu khác [4]. Thời gian thở máy trung bình là $2,2 \pm 1,7$ ngày. Thời gian nằm viện trung bình là $12,8 \pm 10,1$ ngày, ít nhất là 3 ngày, nhiều nhất là 39 ngày.

Chúng tôi ghi nhận 18,8% trường hợp biến chứng sau mổ (3 trường hợp), cao hơn so với báo cáo của tác giả Laje (9%) [5]. Trong đó có 2 trường hợp tràn khí màng phổi sau rút ống dẫn lưu, 1 trường hợp rò khí kéo dài (rò khí trên 24 giờ sau mổ) tự giới hạn. Chỉ 1 trường hợp phải mổ lại do bung clip phế quản. Không ghi nhận trường hợp chảy máu sau mổ và nhiễm trùng vết mổ.

V. KẾT LUẬN

Ngày nay, dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh có thể được phát hiện sớm từ giai đoạn trước sinh. Phẫu thuật nội soi lồng ngực ở nhóm bệnh nhi này là an toàn với thời nằm viện ngắn và lượng máu mất trong mổ ít. Thông khí một phổi và thời điểm mổ sớm khi sang thương chưa viêm dính có thể là yếu tố giúp làm giảm thời gian mổ và lượng máu mất. Tỷ lệ biến chứng cần phẫu thuật lại thấp.

VI. KIẾN NGHỊ

Cần tiếp tục đẩy mạnh công tác chăm sóc sức khỏe và sàng lọc trước sinh để chẩn đoán và can thiệp sớm.

Cần những nghiên cứu với quy mô lớn hơn có theo dõi sau xuất viện thời gian dài, có thiết kế nghiên cứu tiến cứu nhằm đánh

giá kết quả điều trị lâu dài của phẫu thuật nội soi lồng ngực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trương Đình Khải, Hồ Trần Bản, Lê Hoàng Hùng** (2018), "Dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh". Ngoại nhi lâm sàng, Trương Nguyễn Uy Linh Ed Nhà xuất bản Y Học, TP. Hồ Chí Minh, tr. 355-364.
2. **Aspirota A, Pramod SP, Sarah B, et al.** (2008), "A contemporary evaluation of surgical outcome in neonates and infants undergoing lung resection", *J. Pediatr. Surg.*, 43 (3), pp. 508-512.
3. **Ito A., Takao M., Shimamoto A., et al.** (2019), "Introduction of thoracoscopic surgery for congenital pulmonary airway malformation in infants: review of 13 consecutive surgical cases", *J Thorac Dis*, 11 (12), pp. 5079-5086.
4. **Kunisaki SM, Powelson IA, Haydar B, et al.** (2014), "Thoracoscopic vs Open Lobectomy in Infants and Young Children with Congenital Lung Malformations", *J Am Coll Surg*, 218 (2), pp. 261-270.
5. **Laje P, Pearson EG, Simpao AF, et al.** (2015), "The first 100 infant thoracoscopic lobectomies: Observations through the learning curve and comparison to open lobectomy", *J Pediatr Surg*, 50 (11), pp. 1811-6.
6. **Rothenberg SS** (2015), "Two decades of experience with thoracoscopic lobectomy in infants and children: standardizing techniques for advanced thoracoscopic surgery.", *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 25 (5), pp. 423-428.
7. **Saleem I, James DG** (2013), "Lung Surgery". *Operative Pediatric Surgery*, Spitz L Ed CRC Press, 7th. pp. 207-216.
8. **Sauvat F, Michel JL, Benachi A** (2003), "Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations", *J Pediatr Surg*, 38 (4), pp. 548-52.

HỘI CHỨNG RỐI LOẠN TUẦN HOÀN NÃO SAU CÓ HỒI PHỤC (PRES) SAU GHÉP GAN TRẺ EM: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Nguyễn Hồng Vân Khánh¹, Trương Thị Yến Nhi¹,
Bùi Hải Trung¹, Nguyễn Văn Lộc², Huỳnh Văn Tho³,
Trần Nam Hưng³, Trần Thanh Trí¹

TÓM TẮT

Hội chứng rối loạn tuần hoàn não sau có hồi phục (PRES) là một hội chứng hiếm xảy ra với những biểu hiện lâm sàng và hình ảnh do phù mạch máu điển hình ở vùng não sau. Các dấu hiệu có thể hồi phục hoàn toàn sau khi điều trị kịp thời. Tuy nhiên đã có các trường hợp bị di chứng thần kinh đã được báo cáo. Các triệu chứng lâm sàng của PRES bao gồm co giật, nhức đầu, bất thường thị giác và khiếm khuyết thần kinh khu trú, sáng, thay đổi trạng thái tâm thần và hôn mê. Yếu tố nguy cơ của PRES bao gồm tăng huyết áp, mang thai và sanh đẻ, ghép tạng, dùng thuốc ức chế miễn dịch hoặc các thuốc gây độc tế bào, bệnh thận cấp hoặc mạn, bệnh lý tự miễn, nhiễm trùng, bệnh nội tiết. PRES điển hình được mô tả sau ghép tạng đặc hoặc tuỷ xương với tần suất 0,5 đến 5% và hầu hết có liên quan

với tacrolimus. Tần suất xảy ra hội chứng PRES sau ghép gan khoảng 1%. Tại Việt Nam đến hiện nay chưa ghi nhận trường hợp ghép gan nhi bị hội chứng PRES được báo cáo. Tại đây chúng tôi sẽ báo cáo một trường hợp bệnh nhi bị hội chứng PRES sau ghép gan và hồi phục.

SUMMARY

POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME AFTER LIVER TRANSPLANTATION IN CHILDREN: A CASE REPORT

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a rare syndrome with clinical and imaging findings due to typical posterior vasogenic edema. Signs can be completely recovered after timely treatment. However, cases of permanent neurological deficits have been reported. Clinical symptoms of PRES include seizures, headache, visual symptoms and focal neurological deficits, delirium, altered mental status, and coma. Risk factors for PRES include hypertension, pregnancy and childbirth, organ transplantation, immunosuppressive or cytotoxic agents, acute or chronic kidney disease, autoimmune disease, infection, endocrine disease. Typical PRES is described following solid organ or bone marrow transplantation with the incidence of 0,5 to 5% and is commonly associated with tacrolimus. The incidence of PRES after liver transplantation is about 1%. In Vietnam, to date, there have been no reports of liver transplant children with PRES

¹Khoa Gan mật tụy và Ghép gan - Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP. Hồ Chí Minh

²Khoa Hồi sức tích cực và chống độc - Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP. Hồ Chí Minh

³Khoa Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP. Hồ Chí Minh Khoa Hồi sức tích cực và chống độc - Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Vân Khánh

SĐT: 0985971753

Email: drvankhanh1106@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

syndrome. Here we will report a case of a pediatric patient who developed PRES syndrome after liver transplantation and made a recovery.

I. GIỚI THIỆU

Hội chứng rối loạn tuần hoàn não sau (PRES) được mô tả lần đầu tiên năm 1996 trên bệnh nhân người lớn. Đây là một hội chứng hiếm gặp, bệnh còn nhiều vấn đề chưa thống nhất và sinh bệnh học còn chưa được hiểu đầy đủ. Một trong những cơ chế chính của PRES là mất điều hoà mạch máu não trong tình huống thay đổi huyết áp đột ngột. Cho đến hiện nay, ba giả thuyết về nguyên nhân đã được đặt ra: (1) co mạch dẫn tới nhồi máu, (2) mất khả năng tự điều hoà mạch máu dẫn tới phù mạch, (3) và tổn thương nội mô dẫn đến phá vỡ hàng rào máu – não gây rò rỉ dịch và protein ⁽¹⁾.

Mặc dù PRES được báo cáo phổ biến hơn ở người lớn, trẻ em vẫn có các yếu tố nguy cơ dẫn đến PRES nhưng ít có dữ liệu được báo cáo. Tần suất chính xác của PRES vẫn chưa được biết rõ, các dữ liệu gần đây cho thấy tần suất 0,04% trong số các trẻ nhập viện ⁽¹⁾, 1% trong dân số ghép gan nói chung và hầu hết có liên quan với tacrolimus ⁽²⁾. Yếu tố nguy cơ và kích gọi PRES ở dân số trẻ em bao gồm bệnh não do tăng huyết áp, suy thận, thuốc ức chế miễn dịch hoặc gây độc tế bào, bệnh ung thư và nhiễm trùng. Não của trẻ em khác người lớn về các khía cạnh: dễ bị tổn thương, phản ứng với thay đổi huyết động và điều hoà mạch máu do đó diễn tiến bệnh cũng sẽ khác người lớn. Biểu hiện lâm sàng của PRES bao gồm đau đầu, rối loạn thị giác, co giật và thay đổi trạng thái tâm thần ⁽¹⁾.

Hình ảnh học đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định PRES, chụp cộng hưởng từ (MRI) được xem là tiêu chuẩn vàng

trong chẩn đoán. Dấu hiệu điển hình trên MRI bao gồm các sang thương có hồi phục ở chất trắng đối xứng hai bên, thay đổi tín hiệu vùng vỏ ở vùng đỉnh và chẩm trên chuỗi xung FLAIR T2, có thể kèm theo các hình ảnh không điển hình như sang thương không đối xứng hoặc một bên, tổn thương ở hố sau, các sang thương ngấm thuốc cản quang, và tổn thương xuất huyết hoặc khuếch tán hạn chế trên hình ảnh khuếch tán (DWI) ⁽³⁾.

II. MÔ TẢ CA BỆNH

Bé nữ 5 tuổi 1 tháng được ghép gan cách 1 năm từ người cho sống. Cách nhập viện 3 tuần em tăng Aspartate transaminase (AST), Alanin transaminase (ALT) và Gamma glutamyl transferase (GGT). Bé được chẩn đoán thải ghép và tăng liều prednisolone uống từ 0,6 – 1,2 – 2,4 mg/kg/ngày, Tacrolimus duy trì nồng độ 5-6 ng/ml. Sáng ngày nhập viện em đau đầu nhiều, uống Hapacol giảm đau nhưng tối đó bé đau đầu trở lại kèm ói, mắt nhìn nghiêng phải, gọi không đáp ứng, tím tái toàn thân với SpO₂ 60%, mẹ cho bé nhập cấp cứu Bệnh viện Nhi Đồng 2. Tại phòng cấp cứu huyết áp 130/60 mmHg, mạch 120 lần/phút, nhịp thở 50 lần/phút, nhiệt độ 37,7° C, GSC 7 điểm (E2V1M4), đồng tử 2-3 mm có phản xạ ánh sáng đều hai bên. Em được đặt nội khí quản, thở máy, chụp vi tính cắt lớp (CTscan) sọ não không cản quang không thấy dấu hiệu xuất huyết não, huyết áp sau đó tăng lên 172/100 mmHg, em được truyền Nicardipine và chuyển hồi sức tích cực.

Tại hồi sức tích cực em được sử dụng an thần, kháng sinh Meropenem, Vancomycin, Acyclovir truyền. Các xét nghiệm về viêm não Herpes, Nhật Bản âm tính, chọc dò dịch não tủy bình thường, CRP tăng 141. Sau đó em sốt kéo dài 2 ngày, huyết áp giảm còn

120/80 mmHg, em được ngưng Nicardipine và chuyển sang Nifedipine uống. Sau đó tri giác em cải thiện dần và ngưng thở máy chuyển khoa Gan Mật Tụy - Ghép gan (GMT) vào ngày thứ 4 sau nhập viện. Tại khoa GMT gan em được chụp MRI sọ não có cản từ, thực hiện các xét nghiệm tìm nguyên nhân tăng huyết áp. Các chỉ số xét nghiệm được trình bày trong bảng 1. Kết quả chụp MRI sọ não cho thấy tổn thương tín hiệu thùy đỉnh - chẩm hai bên cạnh đầu nhân đuôi hai bên, tổn thương chủ yếu liên quan đến chất trắng, tín hiệu cao trên T2W, FLAIR, thấp trên T1W, có hạn chế khuếch tán, tổn thương bắt thuốc tương phản từ sau tiêm. Hình ảnh MRI này phù hợp với tổn thương não trong PRES (hình 1). CTscan bụng không ghi nhận bất thường mạch máu thận hai bên. Tại khoa GMT huyết áp em dao động, tâm thu từ 120 đến 160 mmHg, tâm trương từ 80 đến 120 mmHg. Em được hạ áp với Nifedipine 1,2 mg/kg/ngày tăng dần lên 2,4 mg/kg/ngày chia 2 xen kẽ Captopril 1,5

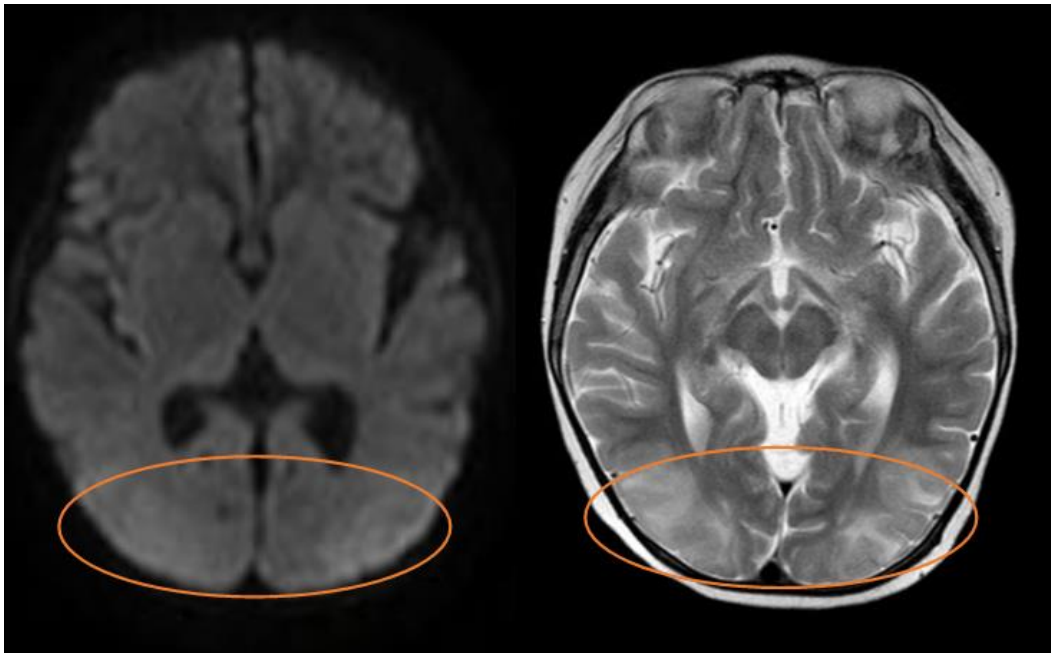
mg/kg/ngày tăng dần lên 3 mg/kg/ngày chia 2, Medrol giảm liều dần 0,8 – 0,5 mg/kg/ngày, Prograf 0,15 mg/kg/ngày chia 2. Sau đó huyết áp em ổn định dần và xuất viện với chỉ số 100/70 mmHg.

Tuy nhiên sau đó men gan chưa cải thiện bé được tăng Prograf lên 0,18 mg/kg/ngày trong 2 tháng để duy trì nồng độ tacrolimus 7 – 8 ng/ml, thêm Cellcept, tăng Medrol từ 0,5 – 0,7 mg/kg/ngày. Ba tháng rưỡi sau em bị lại một đợt ói và rối loạn tri giác như lần đầu kèm co gồng và co giật với cường độ và thời gian ngắn hơn, không cần hỗ trợ hô hấp, em tỉnh táo lại hoàn toàn sau 9 giờ. Chỉ số huyết áp đợt nhập viện này không cao như lần trước, tâm thu dao động từ 100 đến 130 mmHg, tâm trương từ 70 đến 100 mmHg. Chụp MRI sọ não lại cho thấy các tổn thương giảm hẳn (hình 2). Em được điều chỉnh giảm liều Prograf, tăng liều Captopril lên 4,4 mg/kg/ngày. Hiện huyết áp em được kiểm soát trong giới hạn tâm thu từ 100 đến 120 mmHg, tâm trương từ 70 đến 90 mmHg.

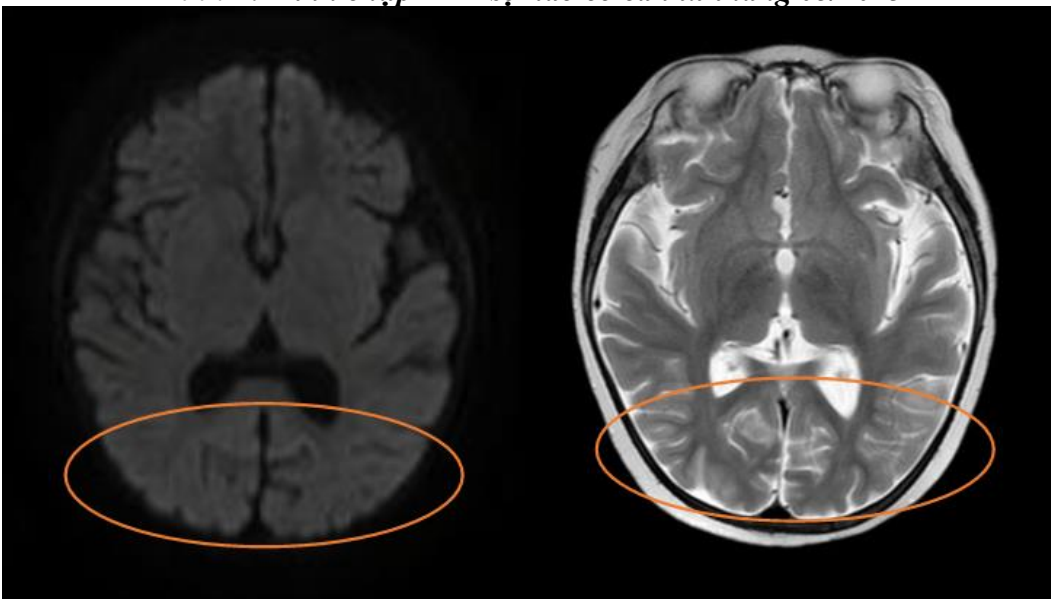
Bảng 1: Các chỉ số xét nghiệm và kết quả hình ảnh học

Xét nghiệm	Giá trị		Giá trị bình thường
	10/05/2023	22/08/2023	
Adrenaline	19,1		< 100 pg/ml
Noradrenaline	1114,8		< 600 pg/ml
Dopamine	35		< 100 pg/ml
Aldosterone	13	2,98	Vị trí đứng 2,21 – 35,3 ng/dL Vị trí nằm 1,17 – 23,6 ng/dL
Renin active	218,7	> 500	Vị trí đứng 4,4 – 46,1 ^U IU /mL Vị trí nằm 1,17 – 23,6 ^U IU /mL
Microalbumin/nước tiểu	32,39	> 59,5	< 30 mg/g
Cortisol/ nước tiểu 24h	2,7		4,3 – 176 ^g g/24h
Mg	0,63	0,64	mEq/L
Na	141	132	mEq/L
Tacrolimus	4,7	3,8	ng/ml
EEG	EEG bất thường sóng chậm ưu thế vùng thái dương bên trái và có		

	đợt sóng nhọn toàn thể. Cần theo dõi khả năng động kinh cục bộ thái dương trán bên trái toàn thể hoá
Siêu âm tim	Cấu trúc và chức năng tim trong giới hạn bình thường
Siêu âm Doppler mạch máu thận	Chưa ghi nhận bất thường
CT bụng chậu có cản quang dựng hình mạch máu	Không ghi nhận bất thường mạch máu thận hai bên



Hình 1: Hình chụp MRI sọ não có cản từ tháng 05/2023



Hình 2: Hình chụp MRI sọ não có cản từ tháng 8/2023

III. BÀN LUẬN

Bệnh nhi có triệu chứng lâm sàng của tổn thương não cấp tính. Ngay thời gian đầu nhập viện đã loại trừ các tổn thương hệ thần kinh trung ương nặng như viêm não màng não, xuất huyết não. Hình ảnh MRI sọ não điển hình của PRES: tổn thương tín hiệu thủy đỉnh - chẩm hai bên cạnh đầu nhân đuôi hai bên, tổn thương chủ yếu liên quan đến chất trắng, tín hiệu cao trên T2W, FLAIR, thấp trên T1W, có hạn chế khuếch tán, tổn thương bắt thuốc tương phản từ sau tiêm.. Các sang thương này có hồi phục dần giữa hai lần chụp cách nhau 3,5 tháng. Bệnh nhi được chẩn đoán xác định PRES. Trên bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ của hội chứng PRES như: ghép gan, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch nhóm ức chế calcineurin (CNIs), cao huyết áp.

Cơ chế bệnh sinh của PRES sau ghép gan còn chưa được biết rõ. Giả thuyết được ghi nhận nhiều nhất là phù não do mất khả năng điều hoà mạch máu não. Biểu hiện lâm sàng có đặc điểm phù não do mạch máu có khả năng hồi phục. PRES được hình thành do tổn thương nội mô liên quan đến thuốc, thay đổi đột ngột huyết áp hoặc cytokine gây tổn thương trực tiếp lên nội mô mạch máu⁽⁴⁾. Yếu tố kích gọi mạnh nhất được biết đến là Tacrolimus. CNIs là thuốc có tính chất gây co mạch dẫn đến sản xuất quá mức endothelin và các chất oxy hoạt hoá và gây phù não do mạch máu. Một số quan sát cho thấy độc tính lên thần kinh của tacrolimus không phụ thuộc liều⁽²⁾. Độc tính thần kinh liên quan tacrolimus sau ghép tạng đặc được

báo cáo 7 – 32%⁽⁵⁾. Tần suất PRES liên quan đến tacrolimus sau ghép tạng đặc dao động 0,5 đến 5%⁽⁶⁾. Không thấy có sự khác biệt về PRES giữa ghép gan từ người cho sống và chết não⁽⁴⁾. Trên bệnh nhi này có uống Prograf với liều trung bình dao động 5 – 6 ng/ml trong đợt nhập viện đầu và tăng liều lên để đạt nồng độ khá cao 7 – 8 ng/ml ở lần nhập viện thứ 2. Đây cũng là nguyên nhân nghi ngờ nhiều nhất gây PRES ở bệnh nhi này.

Rối loạn chức năng tự điều chỉnh của não do tăng huyết áp cũng là một nguyên nhân dẫn đến PRES tuy nhiên 25% số ca có huyết áp bình thường hoặc thấp cho thấy huyết áp thay đổi đột ngột là yếu tố nguy cơ cao hơn tăng hằng định⁽²⁾. Trên bệnh nhi này huyết áp lần đầu dao động khá cao từ huyết áp tâm thu cao nhất 170 mmHg cho đến 100 mmHg, lần nhập viện thứ hai huyết áp ít thay đổi hơn dao động huyết áp tâm thu 100 – 130 mmHg và thời gian rối loạn tri giác ở lần sau ngắn hơn lần 1. Lần 2 tuy huyết áp tuy không cao và dao động nhiều nhưng PRES vẫn xảy ra do đó ngoài nguyên nhân cao huyết áp gây ra PRES còn nhiều yếu tố phối hợp khác. Các nghiên cứu cho thấy PRES thường xuất hiện trong giai đoạn đầu ghép tạng, cụ thể trong 2 tháng đầu⁽⁴⁾. Bệnh nhi của chúng tôi xuất hiện 1 năm sau ghép.

MRI là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán PRES. Điển hình phù não thấy ở vùng đỉnh chẩm của tuần hoàn não sau chi phối. Hình ảnh trên xung FLAIR - T2 rõ ràng nhất để chẩn đoán. Tăng tín hiệu ở vỏ não và phù dưới vỏ não được thấy trong chuỗi xung

FLAIR. Ngoài ra, các tổn thương còn có thể xuất hiện ở các khu vực khác như thùy trán, ngã ba chẩm và bán cầu tiểu não. Các khu vực như vùng sâu của chất trắng, hạch nền và thân não cũng thường liên quan với biểu hiện hạn chế khuếch tán khu trú hoặc xuất huyết⁽⁴⁾. Tuy nhiên hình ảnh không phải lúc nào cũng tương quan với mức độ nặng của triệu chứng lâm sàng⁽⁴⁾. Trong trường hợp của chúng tôi có hình ảnh MRI điển hình của PRES: tổn thương tín hiệu thùy đỉnh - chẩm hai bên cạnh đầu nhân đuôi, tổn thương chủ yếu liên quan đến chất trắng, tín hiệu cao trên T2W, FLAIR, thấp trên T1W, có hạn chế khuếch tán (hình 1). Các tổn thương có xu thế thoái lui ở lần chụp thứ hai (hình 2).

Các xét nghiệm tầm soát nguyên nhân tăng huyết áp khác như bất thường động mạch thận không ghi nhận trên CTscan bụng chậu dựng hình mạch máu, không thấy u tuỷ thượng thận, các xét nghiệm catecholamin trong máu trong giới hạn bình thường, không thấy cường aldosterol, không thấy u gây tăng tiết renin. Nồng độ và hoạt tính renin tăng cao do tacrolimus. CNIs là thuốc gây co tiểu động mạch đến làm giảm đáng kể dòng máu đến thận gây kích hoạt hệ thống Renin – angiotensin⁽⁷⁾. Kết quả điện não đồ có bất thường sóng gọi ý động kinh tuy nhiên lâm sàng có yếu tố kích gọi của co giật rõ ràng nên hiện chưa chẩn đoán động kinh và chưa có chỉ định điều trị thuốc chống động kinh.

Tuy nhiên trên bệnh nhân sau ghép gan có tăng men gan và GGT, sinh thiết gan có biểu hiện thái ghép nhẹ, việc điều chỉnh thuốc ức chế miễn dịch có nguy cơ làm tình

trạng thái ghép nặng hơn, đây là khó khăn lớn của chúng tôi trong điều trị bệnh nhân hiện tại. Hiện tại chúng tôi duy trì nồng độ tacrolimus ở mức 4 – 5 ng/mL, medrol 0,5 mg/kg/ngày và giảm liều dần, duy trì huyết áp ở dưới 95 percentile theo lứa tuổi.

IV. KẾT LUẬN

Qua ca bệnh này chúng tôi muốn đưa ra một hội chứng hiếm gặp trong ghép gan. PRES đa phần phục hồi nếu giải quyết kịp thời các yếu tố nguy cơ tuy nhiên vẫn có tỷ lệ di chứng cũng thậm chí tử vong. Nên nghĩ đến PRES sau khi loại trừ các nguyên nhân cấp tính nguy hiểm khác như xuất huyết não, viêm não... MRI là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán và nên thực hiện ở tất cả bệnh nhân có bất thường triệu chứng thần kinh sau ghép gan. Lưu ý ngoài các sang thương điển hình, PRES còn có các hình ảnh không điển hình đặc biệt ở đối tượng trẻ em. Tacrolimus và tăng huyết áp là nguyên nhân quan trọng nhất gây PRES trên bệnh nhân ghép tạng, cần chú ý điều chỉnh liều Tacrolimus và kiểm soát huyết áp trên bệnh nhi để tránh hậu quả lâu dài. Tuy nhiên cần cân bằng và lưu ý đến nguy cơ thải ghép khi chỉnh liều Prograf.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Proenca F, Correia MA, Nunes G, Lucas Neto L. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the pediatric population: a pictorial essay. *Radiol Bras.* Nov-Dec 2022;55(6):380-385. doi:10.1590/0100-3984.2021.0148.
2. Rajakumar A, Paulin S, Devarajan D, et al. An Unusual Presentation of Posterior

- Reversible Encephalopathy Syndrome Following Liver Transplantation. *Transplant Direct*. Feb 2022;8(2):e1269. doi:10.1097/txd.0000000000001269.
3. **Saad AF, Chaudhari R, Wintermark M.** Imaging of Atypical and Complicated Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Front Neurol*. 2019;10:964. doi:10.3389/fneur.2019.00964.
 4. **Acar S, Kavlak ME, Demir B, et al.** Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in a Five-Year-Old Child: A Case Report. *Transplant Proc*. Sep 2019;51(7):2495-2497. doi:10.1016/j.transproceed.2019.01.186.
 5. **Wu Q, Marescaux C, Wolff V, et al.** Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *Eur Neurol*. 2010;64(3):169-77. doi:10.1159/000319032.
 6. **Apuri S, Carlin K, Bass E, Nguyen PT, Greene JN.** Tacrolimus associated posterior reversible encephalopathy syndrome - a case series and review. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2014;6(1):e2014014. doi:10.4084/mjhjid.2014.014
 7. **Prókai Á, Csohány R, Sziksz E, et al.** Calcineurin-inhibition Results in Upregulation of Local Renin and Subsequent Vascular Endothelial Growth Factor Production in Renal Collecting Ducts. *Transplantation*. Feb 2016;100(2):325-333. doi:10.1097/tp.0000000000000961.

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP: HỘI CHỨNG ĐỘNG KINH CO GIẬT NỬA NGƯỜI LIỆT NỬA NGƯỜI: HÌNH ẢNH HỌC VÀ Y VĂN

Huỳnh Văn Tho¹, Trần Quốc Đạt¹, Huỳnh Bảo Ngọc¹

TÓM TẮT

Hội chứng động kinh co giật nửa người liệt nửa người là hội chứng rất hiếm gặp. Nhận biết sớm và kiểm soát cơn co giật là rất quan trọng để ngăn ngừa sự phát triển của bệnh.

Ca lâm sàng: Bệnh nhân nữ, 3 tuổi, nhập viện bệnh viện Nhi Đồng 2 vì sốt co giật ngày 1. Bệnh nhân được chẩn đoán theo dõi hội chứng động kinh co giật nửa người liệt nửa người nghĩ khởi phát do căn nguyên nhiễm trùng; tiên lượng: dè dặt. Bệnh nhân được điều trị tích cực với chống phù não, chống động kinh, kháng sinh và hồi sức nội khoa. Bệnh nhân đáp ứng sau 31 ngày điều trị, tri giác cải thiện, cai được máy thở, còn kém tiếp xúc, cử động hạn chế và yếu nửa người phải, được xuất viện, tiếp tục kiểm soát động kinh và vật lý trị liệu vận động tại nhà.

Kết luận: Hội chứng động kinh co giật nửa người liệt nửa người là một hội chứng rất hiếm gặp, xảy ra ở trẻ nhỏ. Lâm sàng biểu hiện co giật cục bộ, liệt nửa người và động kinh. Cộng hưởng từ có phù não nửa bán cầu trong giai đoạn đầu, teo não nửa bán cầu trong giai đoạn sau. Chẩn đoán sớm, kiểm soát cơn co giật, chống phù não là quan trọng trong tiên lượng và dự hậu.

Từ khóa: Hội chứng động kinh co giật nửa người liệt nửa người, cộng hưởng từ.

SUMMARY

HEMICONVULSION - HEMIPLEGIA - EPILEPSY SYNDROME: A CASE REPORT AND REVIEW LITERATURE

Hemiconvulsion - hemiplegia - epilepsy syndrome is a very rare condition mostly seen in children under 4 years of age. Early realization this syndrome and control of seizures are important to prevent the development of the disease.

Clinical case: A female patient, 3 years old, admitted to Children's Hospital 2 because of febrile convulsion on day 1. The patient was diagnosed and monitored for hemiparesis epileptic syndrome thought to have an infectious etiology; Prognosis: poor. The patient was actively treated with controlled brain edema, antiepileptic, antibiotics and medical resuscitation. The patient responded after 31 days of treatment, improved consciousness, was weaned from the ventilator, still had poor exposure, limited movement and weakness on the right side of the body, she was discharge, continued seizure control and physiotherapy exercise at home.

Conclusion: Hemiconvulsion - hemiplegia - epilepsy syndrome is a very rare condition that occurs in young children. Clinical manifestations include partial convulsions, hemiparesis and epilepsy. Magnetic resonance has hemispheric cerebral edema in early stage, hemispheric cerebral atrophy in later stage. Early diagnosis, seizure control, and cerebral edema control are important for better prognosis.

Keywords: Hemiconvulsion - hemiplegia - epilepsy syndrome, magnetic resonance imaging.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quốc Đạt
SĐT: 0969355789

Email: tranquocdat.qn@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng động kinh co giật nửa người liệt nửa người (HHE) là hội chứng rất hiếm gặp, bệnh chủ yếu ở trẻ nhỏ, dưới 4 tuổi. Lâm sàng biểu hiện qua ba giai đoạn: co giật cục bộ kéo dài, yếu liệt nửa người, cuối cùng là động kinh. Nguyên nhân gây bệnh hiện chưa được làm rõ, một số nghiên cứu đã chỉ ra có sự phù độc tế bào do co giật, dẫn đến các tổn thương thần kinh khác. Hình ảnh cộng hưởng từ có sự phù não, hạn chế khuếch tán hoàn toàn bán cầu bị ảnh hưởng trong giai đoạn đầu và teo nửa bán cầu trong giai đoạn sau. Sự kết hợp các đặc điểm lâm sàng, điện não đồ và cộng hưởng từ giúp chẩn đoán sớm, điều trị tích cực với chống co giật và chống phù não sẽ cải thiện tiên lượng và dự hậu. Chúng tôi xin báo cáo trường hợp lâm sàng hội chứng động kinh co giật nửa người liệt nửa người hiếm gặp, được chẩn đoán và điều trị thành công tại bệnh viện Nhi đồng 2.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ, 3 tuổi, nhập viện Nhi Đồng 2 vì sốt co giật ngày 1. Tiền căn động kinh toàn thể, rối loạn giấc ngủ đang điều trị với Depakin, Chlorpheramin và Magie B6. Phát triển về vận động bình thường, phát triển về tinh thần: hiện tại em nói được 4 từ đơn, chậm phát triển tâm thần.

Bệnh 01 ngày, người nhà khai em đang chơi thì lên cơn co giật toàn thể cơn clonic – tonic khoảng 7 phút, mắt đờ, môi tím, không tự hết, nhập phòng khám đa khoa, xử trí Midazolam có đáp ứng, sau cơn không yếu liệt, người nhà đưa em nhập viện Nhi Đồng 2, trên đường nhập viện em 1 cơn co giật tương tự > 15 phút, không tự hết, đến viện Nhi Đồng 2 được xử trí Midazolam, sau xử trí, em mê.

Tình trạng lúc nhập viện: Em sốt 41 độ, mạch đều rõ 180 lần/phút, nhịp thở 20 lần/phút, SpO₂: 80% (khí trời). Lâm sàng: co giật cục bộ liên tục nửa người phải, không toàn thể hóa thứ phát, đáp ứng cắt cơn với Midazolam.

Diễn tiến trong 2 ngày tiếp theo: em sốt cao liên tục, thở co kéo 50 lần/ phút, diễn tiến suy hô hấp, phải đặt nội khí quản, điểm Glasgow: 6 điểm, không xuất hiện cơn co giật mới, sức cơ nửa người phải 2-3/5.

Sau 18 ngày (13/6), về vấn đề thần kinh, xuất hiện tăng trương lực cơ tứ chi, tăng phản xạ gân xương, sức cơ tứ chi 2/5.

Cận lâm sàng cho thấy:

- Tình trạng nhiễm trùng: Bạch Cầu: 27.2 K/ul, tiểu cầu 261K/ul, CRP: 77 mg/l procalcitonin: 11.3ng/ml (ngày 27/5)

- Khí máu động mạch có tình trạng toan chuyển hóa: pH: 7.3, pCO₂: 27; pO₂: 194, HCO₃⁻: 12.8, BE: - 13.2.

- Tổn thương gan: AST 698U/L, ALT 507U/L.

- Điện não trong và ngoài cơn ghi nhận:

Trong cơn: trong trạng thái động kinh cục bộ - gai động kinh ở bán cầu trái. Ngoài cơn: Mất cân đối hai bán cầu, bán cầu trái: hoạt động nền ức chế.

- Dịch não tủy: BC 0 TB, IEV IgM (-), PCR HSV (-).

- Cây máu (-), cây đàm nội khí quản: Stenotrophomonas maltophilia, Candida tropicalis.

- Hình ảnh học:

X Quang: Mờ phế trường phổi hai bên. Theo dõi viêm phổi.

Siêu âm bụng tổng quát: chưa ghi nhận bất thường

CT scan sọ não:

+ Tại thời điểm nhập viện (26/5): chưa ghi nhận bất thường

+ Sau 7 ngày nhập viện (2/6):

Giảm đậm độ bất thường nhu mô não toàn bộ bán cầu đại não trái, chèn ép não thất bên bên trái, đẩy lệch đường giữa sang phải, kèm giảm đậm độ chất trắng vùng trung tâm bán cầu dục, cạnh não thất bên bên phải.

Không ghi nhận hình ảnh xuất huyết não.

Phù mô mềm vùng đỉnh.

MRI sọ não có tiêm thuốc cản từ (31/5): Bán cầu não trái tăng thể tích, đẩy lệch đường giữa sang phải. Bất thường tín hiệu cả chất trắng và chất xám bán cầu não trái, thể chai và chất trắng trung tâm bán cầu dục bên phải, ưu thế bán cầu trái dạng tín hiệu thấp trên T1W, cao trên T2W/FLAIR hạn chế khuếch tán rõ trên Diffusion/ADC MAP. Các mạch máu lớn nội sọ chưa ghi nhận bất thường

=> Phù hợp tổn thương viêm não.

Bệnh nhân được chẩn đoán: Viêm não cấp - theo dõi hội chứng động kinh co giật nửa người liệt nửa người nghĩ khởi phát do căn nguyên nhiễm trùng – Viêm phổi – Nhiễm trùng huyết.

Điều trị:

- Thở máy, vận mạch, an thần

- Điều trị động kinh với zokicetam, phenobarbital.

- Chống phù não: đầu cao 30 độ, Manitol 20%.

- Kháng sinh: kháng sinh phổ rộng: Meropenem, Vancomycin, Amikacin,

- Kháng viêm: Atopi

- Solumedrol liều cao, bệnh nhân không đáp ứng sau 5 ngày điều trị chuyển sang dùng IVIG.

Sau 31 ngày điều trị, tri giác cải thiện, cai được máy thở, còn kém tiếp xúc, cử động hạn chế và yếu nửa người phải, được xuất viện, tiếp tục kiểm soát động kinh và vật lý trị liệu vận động tại nhà.

III. BÀN LUẬN

Hội chứng động kinh co giật nửa người liệt nửa người là hội chứng rất hiếm gặp, được mô tả lần đầu bởi Gastaut những năm 1960, bệnh phần lớn gặp ở trẻ dưới 4 tuổi⁽¹⁾.

Về lâm sàng:

Hội chứng này biểu hiện lâm sàng qua 3 giai đoạn, hội chứng bắt đầu bằng một cơn co giật nửa người, thường co giật toàn bộ nửa thân người bị ảnh hưởng và có thể kéo dài hơn 24 giờ. Tình trạng động kinh kéo dài này thường xảy ra kèm một đợt sốt nhẹ, nhiễm trùng. Cơn co giật thường co giật một bên với các mức độ suy giảm ý thức các nhau, và rối loạn thần kinh tự chủ (tím tái, tăng tiết nước bọt, rối loạn chức năng hô hấp). Nếu như kéo dài, cơn co giật có thể lan sang đối bên hoặc có thể hiếm khi đối bên. Giai đoạn thứ hai là liệt nửa người ngay sau cơn co giật kéo dài. Ban đầu có thể liệt mềm và liên quan đến cả chi trên và chi dưới nhưng có thể dần dần trở nên liệt cứng, giai đoạn này kéo dài ít nhất 7 ngày. Giai đoạn thứ ba là động kinh khu trú, thường 1-4 năm sau cơn co giật đầu tiên⁽²⁾. Các cơn co giật có thể đơn giản cục bộ, cục bộ toàn thể hóa thứ phát hoặc trạng thái động kinh⁽³⁾. HHE có các đặc điểm sau: kéo dài hàng giờ và có khi 24 giờ; vị trí co giật thay đổi, có khả năng co giật đối bên nếu kéo dài; suy giảm ý thức không ổn định; khởi phát thay đổi với khả năng lệch đầu/mắt, co giật một bên hoặc co giật hai bên tiến triển thành co giật một bên, và khả năng xuất hiện các triệu chứng thần kinh thực vật nghiêm trọng như tăng tiết nước bọt, rối loạn hô hấp và tím tái⁽¹⁾.

Về bệnh học:

Hội chứng động kinh co giật nửa người liệt nửa có thể được chia thành 2 nhóm. Vô căn và có triệu chứng. HHE vô căn có liên quan đến sốt, nhiễm trùng toàn thân và

thường biểu hiện dưới dạng co giật do sốt. Trong những trường hợp như vậy, các bản thân hoạt động co giật kéo dài có thể là nguyên nhân gây ra sự xuất hiện của các tổn thương mới xảy ra trong một bộ não bình thường trước đó. Động kinh và di chứng thần kinh có thể là hậu quả trực tiếp của co giật. HHE có triệu chứng có liên quan đến sốt cũng như một số các yếu tố ảnh hưởng như tiền căn chấn thương đầu, tổn thương dưới màng cứng, tràn dịch màng não, viêm màng não hoặc bệnh mạch máu não. Cơ động kinh kéo dài sau đó sẽ tạo ra hoặc góp phần vào sự phát triển của tổn thương não không hồi phục với hậu quả là động kinh cục bộ. Cơ chế sinh lý bệnh trong HHE hội chứng vẫn chưa được làm rõ. Một số tác giả đề xuất cơ chế gây bệnh là tổn thương tế bào thần kinh gây ra bởi huyết khối tĩnh mạch và/hoặc kích thích độc tế bào. Các bất thường não và/hoặc loạn sản vỏ não cũng được cho là tác nhân gây ra tình trạng này. Những bất thường trong hình ảnh cộng hưởng từ khuếch tán cho thấy phù độc tế bào giới hạn ở bán cầu bị ảnh hưởng và đã được xác nhận trên tiêu bản mô học của Stephane Auvin và cộng sự. Ở một số trường hợp, có sự hạn chế khuếch tán khu trú ở bán cầu đối bên, nguyên nhân được cho là có sự kết nối chức năng với bán cầu bị ảnh hưởng⁽⁴⁾.

Trong tình trạng động kinh, tổn thương tế bào thần kinh thông qua kích thích quá mức, kích hoạt phân nhóm N-methyl- D-aspartate (NMDA) của các thụ thể glutamate và hậu quả là canxi nội bào tăng cao gây hoại tử cấp tính. Ngoài ra canxi nội bào tăng cao cũng góp phần tăng phù độc tế bào⁽⁴⁾.

Về cận lâm sàng:

Điện não đồ cho thấy hoạt động nền chậm lại cùng bên và điện thế thấp⁽³⁾

Hình ảnh học:

- Cộng hưởng từ não cho thấy phù não, hạn chế khuếch tán hoàn toàn nửa bán cầu bị ảnh hưởng trong giai đoạn cấp và teo não nửa bán cầu trong giai đoạn sau^{(1), (2), (5)}.

Trong giai đoạn đầu, có sự tăng tín hiệu trên T2W và hạn chế khuếch tán, giảm hệ số ADC trên toàn bộ bán cầu não bị ảnh hưởng, ưu thế vùng chất xám, điều này gợi ý cơ chế tổn thương là phù độc tế bào. Sau một thời gian, hình ảnh teo não ảnh hưởng đồng đều toàn bộ bán cầu não, cả vỏ não và dưới não, hệ thống não thất giãn rộng. Vị trí tổn thương không theo vùng phân bố mạch máu, chụp cộng hưởng từ mạch máu trong giới hạn bình thường^{(1), (6)}, đặc điểm này giúp phân biệt tổn thương do hội chứng này với nhồi máu.

Chẩn đoán phân biệt:

Hội chứng động kinh co giật nửa người liệt nửa người có nhiều đặc điểm tương tự viêm não Rasmussen, là một bệnh gây động kinh qua trung gian miễn dịch, đặc trưng bởi sự khởi đầu các cơn động kinh khu trú khó trị (chủ yếu là khu trú vận động, thường là động kinh cục bộ liên tiếp) cùng với tiến triển liệt nửa người và suy giảm nhận thức trong một thời gian, ở những trẻ có tiền căn bình thường⁽⁷⁾. Về dịch tể, viêm não Rasmussen thường xảy ra ở trẻ độ tuổi trung bình là 6 tuổi⁽⁵⁾, khác với HHE gặp chủ yếu ở trẻ dưới 4 tuổi.

Về hình ảnh học: Cộng hưởng từ trải qua 5 giai đoạn, nửa bán cầu bị ảnh hưởng biểu hiện tổn thương không đồng nhất ở các vùng não khác nhau, chủ yếu ở vùng thùy đảo, quanh thùy đảo, đầu nhân đuôi^{(5), (8)}. Trong khi hình ảnh học HHE có sự tổn thương toàn bộ và tương đối đồng nhất bán cầu bị ảnh hưởng. Ngoài ra, vùng tổn thương không theo chi phối mạch máu và hình ảnh mạch máu bình thường trên cộng hưởng từ mạch

máu giúp phân biệt HHE với tổn thương do nhồi máu.

IV. KẾT LUẬN

Hội chứng động kinh co giật nửa người liệt nửa người là hội chứng rất hiếm gặp, chủ yếu ở trẻ em dưới 4 tuổi và để lại di chứng, hậu quả nặng nề. Phối hợp các đặc điểm về độ tuổi, diễn tiến lâm sàng, điện não đồ và hình ảnh cộng hưởng từ để nhận biết và chẩn đoán sớm hội chứng này, từ đó điều trị tích cực, đặc biệt là chống co giật và chống phù não góp phần cải thiện tiên lượng và dự hậu cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy Syndrome: A Case Series.** Bhargava H, Dwivedi D. s.l.: J Pediatr Neurosci, 2020 Jul-Sep, Vol. 15.
- Hemiconvulsion-Hemiplegia-Epilepsy Syndrome:** Characteristic Early Magnetic Resonance Imaging. . Jeremy L. Freeman, MBBS, Lee T. Coleman, FRACR, MBChB, BSc and Lindsay J. Smith, MBBS, FRACP. s.l. : J Child Neurol, 2002, Vol. 17.
- Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome:** clinical course and neuroradiological features in a 20-month-old girl. Bhat RY, Kakkar S, Prakashini K. 2014.
- Neuropathological and MRI findings in an acute presentation of hemiconvulsion-**
- hemiplegia:** A report with pathophysiological implications. Auvin, S., Devisme, L., Maurage, C. A., Soto-Ares, G., Cuisset, J. M., Leclerc, F., & Vallée, L. 4, s.l. : Seizure, 2007, Vol. 16.
- Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis:** A European consensus statement. Bien, C. G. s.l. : Brain, 2005, Vol. 128.
- Clinical, MRI and electrographic characteristics of three children with Hemiconvulsion-Hemiplegia/Hemiconvulsion-Hemiplegia-Epilepsy (HH/HHE) syndrome—A rare childhood epileptic encephalopathy.** Yeeshu Singh Sudan, K.P. Vinayan, Arun Grace Roy. 1, s.l. : International Journal of Epilepsy, anuary–June 2017, Vol. 4.
- Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome(HHE):** a critical review of the literature. Amitav Parida, Rajat Gupta. June 2019.
- Diagnosis and staging of Rasmussen's encephalitis by serial MRI and histopathology.** C. G. Bien, H. Urbach, M. Deckert. s.l. : Neurology, 2002, Vol. 58.
- Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome:** clinical course and neuroradiological features in a 20-month-old girl. Bhat RY, Kakkar S, Prakashini K. 2014.

SUY GAN CẤP DO NGỘ ĐỘC NẤM Ở TRẺ EM: BÁO CÁO CA VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Trương Minh Tấn Đạt¹, Nguyễn Văn Lộc¹,
Trần Thị Bích Kim¹, Nguyễn Duy Tân¹

TÓM TẮT

Tổng quan: Suy gan cấp do ngộ độc nấm ở trẻ em tuy hiếm gặp nhưng là tình trạng đe dọa tính mạng. Độc tố Amatoxin chịu trách nhiệm cho khoảng 90% các trường hợp ngộ độc nấm gây tử vong và hiện vẫn chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Mặc dù trẻ em ăn nấm chứa amatoxin hiếm khi bị ngộ độc nặng nhưng một khi đã suy gan cấp, tỷ lệ tử vong có thể lên đến 75%. Khi đó, ghép gan cấp cứu được xem là biện pháp cuối cùng giúp cải thiện tỷ lệ sống còn. Tuy nhiên, qui trình ghép gan ở trẻ em rất phức tạp. Chúng tôi báo cáo 2 ca bệnh nhi suy gan cấp do ngộ độc nấm khả năng cao là “nấm mũ tử thần” Amanita phalloides.

Các ca lâm sàng: Hai trường hợp ngộ độc nấm xuất hiện sau khi ăn nấm rừng, đều xảy ra trên địa bàn tỉnh Tây Ninh, miền Đông Nam Bộ, Việt Nam. Ca số 1 là bệnh nhi nam, 10 tuổi, xuất hiện triệu chứng rối loạn tiêu hóa sau 6 tiếng ăn nấm. Ca số 2 là bệnh nhi nam, 22 tháng tuổi, xuất hiện triệu chứng rối loạn tiêu hóa sau 12 tiếng ăn nấm. Cả hai ca đều diễn tiến suy gan cấp, bệnh não gan độ III - IV, được điều trị hỗ trợ, lọc máu kết hợp thay huyết tương, hội chẩn ghép gan cấp cứu vào ngày thứ 6 sau ăn nấm. Ca số 1 hồi phục

tri giác, chức năng gan trở về bình thường, xuất viện vào ngày thứ 27 sau ăn nấm. Tuy nhiên, ca số 2 không cải thiện, tử vong vào ngày thứ 25 sau ăn nấm.

Kết luận: Trẻ ăn nấm có biểu hiện ngộ độc, cần sớm được đưa đến bệnh viện để theo dõi và điều trị kịp thời. Suy gan cấp do ngộ độc nấm ở trẻ em tuy hiếm gặp nhưng tiềm ẩn nguy cơ tử vong cao. Một khi điều trị bảo tồn thất bại, ghép gan cấp cứu nên được thực hiện ở thời điểm phù hợp.

Từ khóa: suy gan cấp ở trẻ em, ngộ độc nấm, amatoxin, ghép gan

SUMMARY

PEDIATRIC ACUTE LIVER FAILURE DUE TO MUSHROOM POISONING: TWO CASES REPORT AND LITERATURE REVIEW

Background: Acute liver failure due to mushroom poisoning in children, although rare, is a life-threatening condition. Amatoxin is responsible for about 90% of fatal mushroom poisoning cases, and there is currently no specific treatment. Pediatric exposures to amatoxin-containing mushroom, rarely cause serious toxicity but when developing acute liver failure, the mortality rate can be up to 75%. At that time, emergency liver transplantation is considered as the lifesaving treatment to improve survival rates. However, the process of liver transplantation in children is complex and the timing of liver transplantation is controversial. We report 2 pediatric cases of acute liver failure

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Trương Minh Tấn Đạt

SĐT: 0362682149

Email: tdmdnt@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

due to mushroom poisoning with a high probability of *Amanita phalloides*. **Clinical cases:** Two cases of mushroom poisoning appeared after eating wild mushrooms, both occurred in Tay Ninh province, Southeast region, Vietnam. Patient 1 is a 10-year-old male patient, who showed symptoms of gastrointestinal disorders, 6 hours after ingestion. Patient 2 is a 22-month-old male patient, who showed symptoms of digestive disorders, 12 hours after ingestion. Both patients developed acute liver failure, grade III - IV hepatic encephalopathy, received supportive treatment, hemodialysis combined with plasma exchange, emergency liver transplant consultation on the 6th day after poisoning. Patient 1 recovered consciousness, liver function returned to normal, discharged on the 27th day after poisoning. However, patient 2 did not improve, died on the 25th day after poisoning.

Conclusion: Children who have symptoms of poisoning after mushroom ingestion should be admitted to the hospital as soon as possible for timely monitoring and treatment. Acute liver failure due to mushroom poisoning in children is rare but carries a high risk of death. Once conservative treatment fails, emergency liver transplantation should be performed at an appropriate time.

Keywords: pediatric acute liver failure, mushroom poisoning, amatoxin, liver transplantation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới hiện có hơn 10.000 loại nấm đã được xác định danh tính, nhưng chỉ khoảng 50 đến 100 loài có khả năng gây độc. Ngộ độc nấm không thường gặp và hiếm khi gây tử vong. Nhóm nấm độc tác dụng chậm với các triệu chứng đầu tiên xuất hiện sau hơn 6 giờ ăn nấm thường nguy hiểm hơn

nhóm nấm độc tác dụng nhanh biểu hiện sớm trước 6 giờ^[1]. Độc tố cyclopeptide là thành phần chính gây ngộ độc của các loại nấm này. Trong đó, amatoxin ảnh hưởng nghiêm trọng nhất đến gan và chịu trách nhiệm cho khoảng 90% các trường hợp ngộ độc nấm gây tử vong. Hơn 35 loại nấm thuộc 3 chi: *Amanita*, *Galerina*, *Lepiota* chứa amatoxin với cơ chế gây độc chủ yếu là ức chế hoạt tính men RNA polymerase II, ngăn tổng hợp protein, dẫn đến tế bào tự chết theo chu trình^[8]. Bệnh cảnh điển hình của ngộ độc nấm có chứa amatoxin thường diễn tiến qua 3 giai đoạn: biểu hiện ban đầu với các triệu chứng rối loạn tiêu hóa, tiếp theo là giai đoạn hồi phục giả tạo và cuối cùng là tổn thương gan thận, suy đa cơ quan^[1,3,6]. Đến thời điểm hiện tại, ngộ độc nấm không có thuốc điều trị đặc hiệu, vẫn chủ yếu là điều trị hỗ trợ và kiểm soát biến chứng^[3,8]. Mặc dù trẻ em ăn nấm chứa amatoxin hiếm khi bị ngộ độc nặng nhưng một khi đã suy gan cấp, tỷ lệ tử vong có thể lên đến 75%. Khi đó, ghép gan cấp cứu được xem là biện pháp cuối cùng giúp cải thiện tỷ lệ sống còn^[2,3]. Tuy nhiên, ghép gan không hề dễ dàng đối với thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng vì còn nhiều hạn chế từ nguồn tạng phù hợp sẵn có, chi phí thực hiện cho đến nguồn lực, kinh nghiệm của các trung tâm. Chúng tôi báo cáo 2 ca bệnh nhi suy gan cấp do ngộ độc nấm khả năng cao là “nấm mũ tử thần” *Amanita phalloides*.

II. CÁC CA LÂM SÀNG

2.1. Ca lâm sàng 1

Bé trai, 10 tuổi, tiền căn chưa ghi nhận bất thường, nhập viện vì các triệu chứng đường tiêu hóa sau khi ăn nấm rừng. Khoảng 6 tiếng sau ăn, cả nhà 3 người gồm ông bà và bé có biểu hiện nôn ói, tiêu lỏng. Triệu

chứng không giảm, cả nhà được đưa vô bệnh viện đa khoa tỉnh Tây Ninh chẩn đoán ngộ độc nấm, theo dõi nhiễm trùng đường ruột, điều trị kháng sinh và truyền dịch. Diễn tiến xét nghiệm men gan tăng, ông bà được chuyển đến Bệnh viện Chợ Rẫy, bé được chuyển đến Bệnh viện Nhi Đồng 2 vào lúc 6h ngày 10/6/2023. Thời điểm giờ thứ 36 sau ăn nấm, tại Khoa Cấp cứu, ghi nhận bé tỉnh, tiếp xúc khá, môi hồng/khí trời, SpO₂ 98%, chi ấm, mạch rõ 100 lần/ph, huyết áp 90/60, nhịp thở 20 lần/ph, nhiệt độ 37 độ C, tổng trạng suy dinh dưỡng nặng (CN 18 kg, CC 130 cm). Thời điểm giờ thứ 52 sau ăn nấm, bé lơ mơ, GCS 9 điểm, được đặt nội khí quản thở máy chuyển hồi sức. Thời điểm giờ thứ 54 sau ăn nấm, tại Khoa Hồi sức, ghi nhận GCS 7-8 điểm, đồng tử 2 bên 2 mm phản xạ ánh sáng yếu, SpO₂ 96%, mạch 140 lần/ph, huyết áp 119/68/84 mmHg, bệnh não gan độ III. Thời điểm giờ thứ 62 sau ăn nấm, ghi

nhận GCS 6 điểm, đồng tử 2 bên co nhỏ, thiếu niệu. Thời điểm giờ thứ 68 sau ăn nấm, hội chẩn với Trung tâm chống độc BV Chợ Rẫy thêm Silymarin đường uống (tại Việt Nam không có silibinin đường tĩnh mạch). Thời điểm ngày thứ 6 sau ăn nấm, ghi nhận GCS 7 điểm, đồng tử 2 bên 2mm phản xạ ánh sáng yếu, co gồng nhẹ 2 chi dưới, SpO₂ 100%, mạch 105 lần/ph, huyết áp 165/90/115 mmHg, tiểu 1,5 ml/kg/h, tri giác và chức năng gan không cải thiện nhiều, hội chẩn êkip ghép gan cấp cứu. Kết quả xét nghiệm được ghi lại cụ thể trong Bảng 1 và Bảng 2. Giai đoạn ngày thứ 9 - 11 sau ăn nấm, ghi nhận tri giác bé hồi phục dần, tự thở tốt, sau đó được cai máy thở. Thời điểm ngày thứ 27 sau ăn nấm, bé được xuất viện với tri giác tỉnh, tiếp xúc tốt và chức năng gan hồi phục hoàn toàn sau 25 ngày điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Các điều trị chính yếu của bệnh nhi được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 1: Diễn tiến các xét nghiệm chức năng gan của ca lâm sàng 1

*	INR	Bi TP ($\mu\text{mol/L}$)	Bi TT ($\mu\text{mol/L}$)	NH ₃ ($\mu\text{mol/L}$)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Lactate (mmol/L)	LDH	Glucose (mg/dL)	Albumin (g/L)
36h (**)	2,5	23,9	16,3	64	1124	857	2,2		109	38
52h	4,9	49,4	30,6	534	14584	8948	6,6		36	42
62h	8,0	72,0	30,1	612	16390	10662	4,2	>4500	73	
74h	1,9	50,7	22,4		7668	4583	3,9		130	34
84h	2,8	58,7	20,2	379	7100	5197	3,3		140	31
90h	3,7	75,3	24,6	323	5731	5649	3,6		120	
N5	4,5	95,3	41,8	191	1703	2204	2,8		100	31
N6	2,9	93,4	46,9	132	85	528	2,5		95	29
N7	2,4	76,3	43,5	123	44	204	5,2	460	90	29
N9	2,1	56,5	40,3	76	58	210			85	
N11	1,7	70,7	56,5	69	61	198	1,6		90	28
N14	1,1	48,4	34,1	41	51	113			103	28
N22	1,1	18,6	12,1	31	48	40			93	27

(*): thời gian tính từ thời điểm ăn nấm

(**): thời điểm nhập viện

Bảng 2: Diễn tiến các xét nghiệm khác của ca lâm sàng 1

*	WBC (K/uL)	Hb (g/dL)	PLT (K/uL)	Creatinin (μ mol /L)	pH	pCO2	pO2	BE	HCO3-	AG
36h (**)	24,1	11,9	448	33	7,41	29,3	101,1	-6,5	18,1	8,9
52h	14,9	13,7	584	36	7,44	22,2	105,8	-9,5	14,6	19,4
62h				51	7,33	42,0	174,0	-3,7	22,1	9,9
74h	17,3	11	268		7,36	37,0	111,6	-4,9	20,5	7,5
84h	16,9	10,9	251	55	7,33	42,8	119,7	-3,7	22,1	5,9
90h	16,7	11,1	272		7,38	37,5	150,5	-3,3	21,7	7,3
N5	11,3	11,4	131	56	7,39	39,7	117,5	-0,8	24,0	4,0
N6	10,1	9,2	79	51	7,42	41	157,2	0,4	25,3	4,7
N7	18,0	9,4	73	78	7,36	37,0	174,0	-4,1	20,9	12,1
N9	22,0	9,7	86	58	7,38	35,2	120,3	-4,7	20,4	6,6
N11	23,7	9,6	85	49	7,45	35,2	103,6	0,5	24,2	7,8
N14	24,9	10	114	44	7,47	34,3	117,0	0,8	24,3	8,7
N22	9,6	8,7	280	41						

(*) : thời gian tính từ thời điểm ăn nấm

(**) : thời điểm nhập viện

Bảng 3: Các biện pháp điều trị chủ yếu của ca lâm sàng 1

ĐIỀU TRỊ LIÊN QUAN NGỘ ĐỘC NẤM
Dịch truyền lúc nhập viện: Natriclorua 0,9% và Dextrose 5%
Than hoạt bơm rửa qua sonde dạ dày (0,5 g/kg/liều mỗi 4 giờ) Bắt đầu điều trị vào giờ thứ 12 sau ăn nấm
N-acetylcysteine (liều tải 150 mg/kg trong 1 giờ, liều duy trì 50 mg/kg trong 4 giờ sau đó 6,25 mg/kg/h) Bắt đầu điều trị vào giờ thứ 45 sau ăn nấm, ngưng sau 7 ngày
Mannitol 20% (0,5 g/kg/liều mỗi 6 giờ)
Natriclorua 3% (1 ml/kg/h)
Lọc máu liên tục (quả lọc M60 của hãng Prismaflex) Bắt đầu điều trị vào giờ thứ 54 sau ăn nấm, thời gian lọc máu 6 ngày
Thay huyết tương (màng TPE 1000 của hãng Prismaflex) Bắt đầu điều trị vào giờ thứ 68 sau ăn nấm, tổng cộng thay 4 lần liên tục trong 4 ngày
Lactulose (0,5 g/kg/liều mỗi 8-12 giờ)
Rifaximin (30 mg/kg/ngày)
Silymarin (77 mg/kg/ngày)
Vitamin K1
Truyền huyết tương tươi đông lạnh

ĐIỀU TRỊ KHÁC
- Nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần 6 ngày → nuôi ăn đường miệng với sữa pregestimil và cháo suy gan xử lý men
- Vitamin B1
Cefotaxime, Ciprofloxacin, Vancomycin
Nicardipine, Furosemide
Phenobarbital
Fluconazole

2.2. Ca lâm sàng 2

Bé trai, 22 tháng tuổi, tiền căn sốt co giật 2 lần lúc 14 tháng và 16 tháng tuổi, đợt này nhập viện vì các triệu chứng đường tiêu hóa sau khi ăn nấm rơm. Khoảng 12 tiếng sau ăn, bé có biểu hiện nôn ói, tiêu lỏng, được đưa vô Bệnh viện Lê Ngọc Tùng, Tây Ninh. Tại đây bé được chẩn đoán ngộ độc nấm, theo dõi nhiễm trùng đường ruột, điều trị kháng sinh và truyền dịch. Triệu chứng không giảm kèm theo co giật toàn thân 2 lần, được điều trị Diazepam cắt cơn, sau đó chuyển đến Bệnh viện Nhi Đồng 2 vào lúc 11h30 ngày 10/6/2023. Thời điểm giờ thứ 43 sau ăn nấm, tại Khoa Cấp cứu, ghi nhận GCS 10 điểm, đồng tử 2 bên 2mm phản xạ ánh sáng dương, môi hồng/oxy, SpO₂ 98%, chi ấm, mạch rõ 125 lần/ph, huyết áp 100/60, nhịp thở 30 lần/ph, nhiệt độ 37 độ C, tổng trạng trung bình (CN 15 kg, CC 90 cm). Thời điểm giờ thứ 44 sau ăn nấm, ghi nhận GCS 7 điểm, đồng tử 2 bên 2mm phản xạ ánh sáng dương, được đặt nội khí quản thở máy. Thời điểm giờ thứ 47 sau ăn nấm, tại Khoa Hồi sức, ghi nhận GCS 7 điểm, đồng tử 2 bên 2mm phản xạ ánh sáng yếu, SpO₂ 98%,

mạch 125 lần/ph, huyết áp 106/47/71, bệnh não gan độ III. Thời điểm giờ thứ 49 sau ăn nấm, ghi nhận bé co gồng toàn thân, đồng tử 2 bên co nhỏ. Thời điểm giờ thứ 64 sau ăn nấm, ghi nhận bé mê GCS 6 điểm, đồng tử 2 bên co nhỏ, thiếu niệu. Thời điểm giờ thứ 72 sau ăn nấm, hội chẩn với Trung tâm chống độc BV Chợ Rẫy thêm Silymarin đường uống (tại Việt Nam không có silibinin đường tĩnh mạch). Thời điểm ngày thứ 6 sau ăn nấm, ghi nhận GCS 7 điểm, đồng tử 2 bên 2mm phản xạ ánh sáng dương, SpO₂ 100%, mạch 60 lần/ph, huyết áp 110/65/83 mmHg, thiếu niệu, tri giác và chức năng gan không cải thiện nhiều, hội chẩn êkíp ghép gan cấp cứu. Kết quả xét nghiệm được ghi lại cụ thể trong Bảng 4 và Bảng 5. Giai đoạn ngày thứ 7 - 9 sau ăn nấm, ghi nhận GCS 6-7 điểm. Giai đoạn ngày thứ 10 - 20 sau ăn nấm, ghi nhận GCS giảm dần còn 4-5 điểm, tiểu 2ml/kg/h. Sau đó, chức năng gan không gan thiện, bé hôn mê sâu GCS 3 điểm. Thời điểm ngày thứ 25 sau ăn nấm, bé tử vong sau 23 ngày điều trị. Các điều trị chính yếu của bệnh nhi được trình bày trong Bảng 6.

Bảng 4: Diễn tiến các xét nghiệm chức năng gan của ca lâm sàng 2

*	INR	Bi TP ($\mu\text{mol/L}$)	Bi TT ($\mu\text{mol/L}$)	NH ₃ ($\mu\text{mol/L}$)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Lactate (mmol/L)	LDH	Glucose (mg/dL)	Albumin (g/L)
43h (**)	3,9	60,4	57,6	179	1681	1242	2,7		10,8	37
49h	5,7	83,3	61,8	102	3701	2894	5,6		144	34
64h	2,6	78,4	45,7	432	7736	3732	6,9		246	35
74h	4,9	91,3	48,5	474	10513	7338	6,5		163	
84h	7,6	99,3	44,0	405	9504	7724	5,0	>4500	151	30
98h	2,4	71,2	19,4	220	3475	2445	7,5		93	
N5	2,9	97,7	25,6	237	3498	3184	5,4	1465	110	28
N6	4,6	130,9	22,7	150	453	863	3,8	311	158	26
N7	4,9	133,9	28	79	118	340	4,3		66	29
N9	5,3	175,4	28,8	107	47	153	3,8		99	27
N10	14,3	223,9	51,2	111	42	151	3,5		106	25
N14	2,7	128,7	32,2	185	31	24	4,1		105	26
N22	3,2	224,1	66,5	56	105	40	5,2		98	25
N25	5,1	270,5	100,5	86	165	51	11,3		112	32

(*) : thời gian tính từ thời điểm ăn nấm

(**) : thời điểm nhập viện

Bảng 5: Diễn tiến các xét nghiệm khác của ca lâm sàng 2

*	WBC (K/uL)	Hb (g/dL)	PLT (K/uL)	Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	pH	pCO ₂	pO ₂	BE	HCO ₃ ⁻	AG
43h(**)	26,4	10,6	413	30	7,14	29	188	-19,3	9,8	8,2
49h	15,8	9,0	415	24	7,29	31	160	-10,6	14,9	4,1
64h	9,8	10,7	231	24	7,43	27	126	-6,4	17,9	10,1
74h					7,53	21	184	-5,1	17,7	10,3
84h	9,6	10,5	136		7,24	48	162	-6,6	20,7	7,3
98h	4,6	8,9	122		7,52	27	99	-0,4	22	5
N5	4,5	8,9	86	16	7,54	22	141	-4,2	18,3	9,7
N6	5,9	10,7	61	14	7,26	49	170	-5,3	21,8	3,2
N7	13,9	10	71		7,44	34	129	-1,6	22,6	6,4
N9	9,8	10,2	90	17	7,44	35	113	-0,6	23,6	7,4
N10	12,1	10,2	59	18	7,48	36	95	2,9	26,5	5,5
N14	24,4	12,8	32	28	7,45	36	110	0,7	24,7	11,3
N22	11,3	9,8	64	21	7,39	34	153	-4,9	20,1	5,9
N25	5,8	11,1	49	18	7,33	20	87	-15,5	10,5	13,5

(*) : thời gian tính từ thời điểm ăn nấm

(**) : thời điểm nhập viện

Bảng 6: Các biện pháp điều trị chủ yếu của ca lâm sàng 2

ĐIỀU TRỊ LIÊN QUAN NGỘ ĐỘC NẤM
Dịch truyền lúc nhập viện: Glucose 10%
Than hoạt bơm rửa qua sonde dạ dày (0,5 g/kg/liều mỗi 4 giờ) Bắt đầu điều trị vào giờ thứ 43 sau ăn nấm
N-acetylcysteine (liều tải 150 mg/kg trong 1 giờ, liều duy trì 50 mg/kg trong 4 giờ sau đó 6,25 mg/kg/h) Bắt đầu điều trị vào giờ thứ 49 sau ăn nấm, ngưng sau 14 ngày
Mannitol 20% (0,5 g/kg/liều mỗi 6 giờ)
Natriclorua 3% (1 ml/kg/h)
Lọc máu liên tục (quả lọc M60 của hãng Prismaflex) Bắt đầu điều trị vào giờ thứ 68 sau ăn nấm, thời gian lọc máu 23 ngày
Thay huyết tương (màng TPE 1000 của hãng Prismaflex) Bắt đầu điều trị vào giờ thứ 57 sau ăn nấm, tổng cộng thay 5 lần liên tục trong 5 ngày, sau đó 5 lần cách ngày trong 10 ngày
Lactulose (0,5 g/kg/liều mỗi 8-12 giờ)
Rifaximin (27 mg/kg/ngày)
Silymarin (50 mg/kg/ngày)
Vitamin K1
Truyền huyết tương tươi đông lạnh
ĐIỀU TRỊ KHÁC
- Nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần 7 ngày → nuôi ăn đường miệng với sữa pregestimil
- Vitamin B1
Cefotaxime, Metronidazole
Noradrenaline
Phenobarbital
Fluconazole
Actrapid (Insulin)



Cả hai ca đều ghi nhận các kết quả xét nghiệm viêm gan siêu vi A,B,C, TORCH, HSV, Adenovirus, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, viêm gan tự miễn âm tính; ceruloplasmin máu và đồng niệu trong giới hạn bình thường.

Dựa vào bệnh cảnh lâm sàng và hình ảnh loại nấm 2 bệnh nhi (BN) đã ăn, các chuyên gia của Trung tâm chống độc Đài Loan và

Malaysia nhận định rằng đây là nấm thuộc chi *Amanita* sp. và nhiều khả năng là *Amanita phalloides*.

Bảng 7: Sự thay đổi của các kết quả xét nghiệm và chỉ số LIU trước và sau biện pháp lọc máu kết hợp thay huyết tương của hai ca lâm sàng

	INR		BiTP ($\mu\text{mol/L}$)		NH3 ($\mu\text{mol/L}$)		ALT (U/L)		LIU (*)	
	Trước	Sau	Trước	Sau	Trước	Sau	Trước	Sau	Trước	Sau
Ca 1	4,9	1,1	49,4	18,6	534	31	8948	40	369	62
Ca 2	5,7	5,1	83,3	270,5	179	86	2894	51	322	309

$$(*) \text{ LIU } = [3,507 \times \text{peak total bilirubin (mg/dL)}] + [45,51 \times \text{peak INR}] + [0,254 \times \text{peak ammonia } (\mu\text{mol/L})]$$

III. BÀN LUẬN

Suy gan cấp ở trẻ em (PALF) không thường gặp nhưng đây lại là tình trạng đe dọa tính mạng, diễn tiến suy đa cơ quan nhanh chóng và nguy cơ tử vong cao [2]. Khoảng 50% các trường hợp suy gan cấp ở trẻ em không xác định được nguyên nhân cụ thể. Trong số các nguyên nhân nhận diện được, có sự khác biệt ở nhóm trẻ dưới 3 tuổi và trên 3 tuổi. Ba nguyên nhân gây suy gan cấp thường gặp ở nhóm dưới 3 tuổi là rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, viêm gan siêu vi và thuốc không phải Acetaminophen. Còn đối với nhóm trên 3 tuổi, Acetaminophen, viêm gan tự miễn và bệnh Wilson lần lượt là ba nguyên nhân thường gặp [5]. Suy gan cấp do ngộ độc nấm ở trẻ em tương đối hiếm gặp hơn so với người lớn, chủ yếu do trẻ ăn lượng nấm độc ít hơn. Tại Hoa Kỳ, thống kê trong hơn 25 năm của Trung tâm chống độc quốc gia không ghi nhận trường hợp nào tử vong ở trẻ em do ăn 1 loại nấm độc [8]. Tuy nhiên, nếu trẻ ăn nhiều loại nấm độc, đặc biệt có biến chứng suy gan cấp không được ghép gan kịp thời, tỷ lệ sống sót chỉ dao động 10-30%. Hơn 90% các trường hợp tử vong do ngộ độc nấm trên thế giới xảy ra sau khi ăn

trúng nấm thuộc chi *Amanita* [2]. Các chuyên gia thuộc Trung tâm chống độc Chợ Rẫy (Việt Nam), Đài Loan và Malaysia đều có chung nhận định loại nấm mà 2 BN ăn trúng trong báo cáo của chúng tôi là *Amanita* sp. và nhiều khả năng là loài *Amanita phalloides*. Ba loại độc tố chính của *Amanita phalloides* là amatoxin, phalloxin và virotoxin. Trong đó, Amatoxin là độc tố quan trọng nhất có độc tính cao hơn với liều gây tử vong ở người ước tính khoảng 0,1 mg/kg trọng lượng cơ thể. Với hai thành phần chính là α -amanitin và β -amanitin rất bền với nhiệt, amatoxin không bị mất hoạt tính trong quá trình xào nấu hay sấy khô. Ngoài ra, amatoxin còn có khả năng chống lại sự phân hủy của enzyme và axit, do đó sau khi ăn vào, chúng sẽ không bị bất hoạt trong đường tiêu hóa mà được phân phối chủ yếu đến các tế bào gan trong vòng 48 giờ. Tại đây, chúng ức chế hình thành mRNA bằng cách gắn kết với RNA polymerase II, từ đó làm giảm tổng hợp protein, cuối cùng gây chết tế bào [6].

Hội chứng nhiễm độc amatoxin bao gồm ba giai đoạn: 1/ giai đoạn rối loạn tiêu hóa với các triệu chứng đầu tiên xuất hiện muộn sau 6 – 24 giờ ăn nấm gồm: đau bụng, nôn

ói, tiêu chảy nhiều lần toàn nước giống như bệnh tả, kéo dài 12 – 36 giờ (hoặc dài hơn 2 - 3 ngày); tiếp theo là 2/ giai đoạn hồi phục giả tạo (hết triệu chứng rối loạn tiêu hóa đầu tiên), bệnh nhân cảm thấy như đã khỏi bệnh nhưng thực tế tổn thương gan đang bắt đầu biểu hiện trên xét nghiệm và 3/ giai đoạn suy gan, suy thận thường sau 48 giờ ăn nấm với biểu hiện: vàng da, xuất huyết, thiếu niệu hoặc vô niệu, hôn mê. Tử vong có thể xảy ra trong khoảng thời gian 3 - 7 ngày sau ăn nấm, trong khi những người sống sót hồi phục trong vòng 14 - 21 ngày^[3]. Hai BN trong báo cáo của chúng tôi đều biểu hiện các triệu chứng đầu tiên ở đường tiêu hóa sau hơn 6 giờ ăn nấm, tổn thương gan trước 48 giờ, thiếu niệu từ ngày thứ 3 và chức năng thận hồi phục sau ngày thứ 7.

Hiện nay vẫn chưa có thuốc điều trị đặc hiệu đối với amatoxin, cũng như chưa có sự thống nhất trên thế giới về khuyến cáo chung trong điều trị ngộ độc nấm. Các phương pháp trị liệu nền tảng bao gồm rửa dạ dày, than hoạt, N-acetylcysteine, silibinin (hoặc silymarin), penicillin G, cimetidin, vitamin và bồi hoàn dịch điện giải tích cực. Lọc máu liên tục, thay huyết tương, lọc huyết tương hấp phụ phân tử kép (DPMAS) được chỉ định hỗ trợ gan khi cần thiết. Cả hai BN của chúng tôi mặc dù đều được điều trị tích cực gần như giống nhau hoàn toàn nhưng kết cục lại trái ngược: BN số 1 hồi phục với GCS 15 điểm lúc xuất viện, còn BN số 2 hôn mê sâu tử vong. Khi xem lại toàn bộ bệnh án, chúng tôi ghi nhận một vài điểm khác biệt như sau: 1/ BN số 2 biểu hiện triệu chứng thần kinh (co gồng) ở thời điểm trước khi chuyển đến bệnh viện của chúng tôi (khoảng giờ thứ 40 sau ăn nấm) và xuất hiện bệnh não gan độ III ở thời điểm 44 giờ sau ăn nấm, trong khi BN số 1 biểu hiện bệnh não gan độ III ở thời

điểm 52 giờ sau ăn nấm; 2/ Kết quả xét nghiệm của BN số 2 ở thời điểm nhập viện ghi nhận khí máu toan chuyển hóa nhiều hơn BN số 1 (BE = -19,3 so với -6,5), tuy nhiên các chỉ số INR, AST, ALT, NH₃ ở cùng thời điểm của BN số 1 lại cao hơn nhiều so với BN số 2; 3/ Về điều trị, chỉ có sự khác biệt ở thời điểm sử dụng than hoạt của BN số 2 trễ hơn BN số 1 (giờ thứ 43 so với giờ thứ 12 sau ăn nấm); 4/ Tri giác và các kết quả xét nghiệm của BN số 1 bắt đầu cải thiện từ ngày thứ 9 sau ăn nấm, trong khi BN số 2 diễn tiến không thuận lợi, thậm chí ngày càng xấu hơn mặc dù đã được lọc máu liên tục kéo dài hơn và thay huyết tương 10 chu kỳ. Nghiên cứu của Grabhorn và cộng sự cho thấy kết quả điều trị trên 5 ca BN ngộ độc nấm Amanita phalloides khả quan hơn chúng tôi rất nhiều. 3/5 ca điều trị bảo tồn và 2 ca còn lại được ghép gan cấp cứu vào ngày thứ 5 và ngày thứ 6 sau ăn nấm do bệnh não gan nặng (độ III-IV) và suy tuần hoàn. Tỷ lệ sống sót là 100% và cả 5 trường hợp đều hồi phục khỏe mạnh trong khoảng thời gian 17 năm theo dõi^[4]. Một khi tình trạng hôn mê gan và chức năng gan không cải thiện với các phương thức trên, ghép gan được xem là biện pháp duy nhất có khả năng cứu sống bệnh nhân. Tuy nhiên, quyết định ghép gan cấp cứu đối với những BN suy gan cấp rất phức tạp và khó khăn. Nếu BN được lựa chọn ghép gan quá sớm hoặc không cần thiết (BN vẫn hồi phục mà không cần ghép gan) sẽ làm tiêu tốn nguồn lực, chi phí của gia đình và trung tâm, chưa kể đây là một kỹ thuật cao cấp không phải nơi nào cũng thực hiện được. Ngược lại, nếu BN được chỉ định ghép gan quá trễ, khi tình trạng phù não lan rộng kéo dài và các tế bào gan hoại tử gần như toàn bộ, sẽ làm bỏ lỡ thời gian vàng cứu sống bệnh nhân. Nghiên cứu của Mendizabal và

cộng sự ghi nhận ba yếu tố nguy cơ dự đoán nhu cầu ghép gan hoặc tử vong: INR đỉnh $\geq 3,5$, Bilirubin toàn phần đỉnh ≥ 17 mg/dL và nhóm nguyên nhân suy gan cấp không có bệnh gan mạn trước đó (pure PALF). Nguy cơ trong vòng 3 tháng cần ghép gan hoặc tử vong nếu không có bất kỳ yếu tố nào kể trên, có 1/3 yếu tố và 2/3 yếu tố lần lượt là 17,6%, 36,6% và 82% [7]. Ở trẻ em, hiện vẫn chưa có tiêu chuẩn chung nào được khuyến cáo sử dụng trong quyết định ghép gan. Hai thang điểm đang được chấp nhận tương đối rộng rãi là PELD và LIUs. Thang điểm PELD bao gồm 5 thông số: tuổi, chậm tăng trưởng, albumin, bilirubin và INR; chủ yếu dùng để hỗ trợ việc đưa ra quyết định ghép gan đối với trẻ < 12 tuổi có bệnh gan mạn. Trong khi đó, LIUs được khuyến cáo trong các hướng dẫn của Trung Quốc, đánh giá thông qua 3 chỉ số: INR (hoặc PT), bilirubin toàn phần và NH_3 ; giúp phân loại nguy cơ cần phải ghép gan và khả năng sống sót nếu không ghép gan [2]. Hai ca BN của chúng tôi có điểm số LIUs trong khoảng 297 – 369 với khả năng cần phải ghép gan là 58,6% và tỷ lệ sống sót nếu không ghép gan là 24,3%. Mặc dù BN đã được hội chẩn sớm về việc ghép gan và thực tế, bệnh viện của chúng tôi cũng là trung tâm ghép gan ở trẻ em hàng đầu của cả nước nhưng vì nguồn lực còn nhiều hạn chế, chúng tôi đã không thể thực hiện ghép gan cấp cứu đối với BN số 2.

IV. KẾT LUẬN

Trẻ ăn phải nấm có biểu hiện ngộ độc, cần sớm được đưa đến bệnh viện để theo dõi và điều trị kịp thời. Suy gan cấp do ngộ độc

nấm ở trẻ em tuy hiếm gặp nhưng tiềm ẩn nguy cơ tử vong cao. Một khi điều trị bảo tồn thất bại, ghép gan cấp cứu nên được thực hiện ở thời điểm phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015). Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí ngộ độc
2. Chun-Feng Yang, Chu-Qiao Sheng et al. Timing of liver transplantation for pediatric acute liver failure due to mushroom poisoning: a case report and literature review. BMC Pediatrics (2020) 20:351
3. Chun-Feng Yang, Zhen Zhang et al. Artificial liver support system in pediatric acute liver failure due to mushroom poisoning: Case series. Annals of Hepatology 23 (2021) 100290
4. Grabhorn E, Nielsen D et al. Successful outcome of severe Amanita phalloides poisoning in children. Pediatr Transplantation 2013; 17: 550–555
5. James E Squires (2022). Acute liver failure in children: Management, complications, and outcomes. UpToDate
6. Juliana Garcia, Vera M. Costa et al. Amanita phalloides poisoning: Mechanisms of toxicity and treatment. Food and Chemical Toxicology 86 (2015) 41–55
7. Mendizabal M, Dip M, Demirdjian E et al. Changing Etiologies and Prognostic Factors in Pediatric Acute Liver Failure. Liver Transpl. 2020;26(2): 268–75.
8. Tamas R Peredy (2023). Amatoxin-containing mushroom poisoning (eg, Amanita phalloides): Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. UpToDate

ĐẶC ĐIỂM HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH CỬA Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2: MÔ TẢ LOẠT CA

Nguyễn Phan Minh Nhật¹, Phạm Hoàng Nguyên², Nguyễn Thị Kim Anh²,
Lê Thị Thùy Dung², Phạm Cao Bảo Ngân²

TÓM TẮT

Tổng quan: Huyết khối tĩnh mạch cửa (HKTMC) ở trẻ sơ sinh là bệnh lý diễn tiến âm thầm, đa số phát hiện tình cờ qua siêu âm, nguy cơ dẫn đến biến chứng teo thùy gan, tăng áp tĩnh mạch cửa. Nghiên cứu dấu hiệu lâm sàng, đặc điểm điều trị của HKTMC ở trẻ sơ sinh sẽ hữu ích cho việc phát hiện và điều trị bệnh lý này.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ở trẻ sơ sinh có HKTMC.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả loạt ca. Trẻ sơ sinh nhập khoa Sơ sinh và Hồi sức Sơ sinh bệnh viện Nhi đồng 2 từ tháng 2/2019 đến tháng 05/2023 được chẩn đoán xác định HKTMC qua 2 lần siêu âm được lấy trọn vào nghiên cứu.

Kết quả: 19 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, 57,89% là trẻ sinh non. 36,84% trẻ cần thở máy xâm lấn và 42,1% cần thở NCPAP. 68,42% trẻ bị viêm phổi, 21,05% có nhiễm trùng huyết và 42% có tiền sử đặt ống thông tĩnh mạch rốn. 94,73% phát hiện huyết khối tình cờ qua siêu âm. Ở nhóm điều trị Heparin trọng lượng phân tử thấp, liều điều trị đạt ngưỡng anti-Xa là $3,55 \pm 1$

mg/kg ở trẻ non tháng và $2,07 \pm 0,21$ mg/kg ở trẻ đủ tháng ($p=0,06$). Ở nhóm chỉ định điều trị bảo tồn, thời gian theo dõi trung bình ở trẻ non thángS và đủ tháng lần lượt là $27,14 \pm 18,6$ ngày và $15,4 \pm 6,15$ ngày ($p=0,21$).

Kết luận: Nên tầm soát HKTMC bằng siêu âm đối với những trẻ có bệnh lý nặng, sinh non hoặc tiền sử đặt ống thông tĩnh mạch rốn.

Từ khóa: HKTMC, Huyết khối tĩnh mạch cửa, ống thông tĩnh mạch, siêu âm, heparin.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF NEONATAL PORTAL VEIN THROMBOSIS AT CHILDREN'S HOSPITAL 2: A CASE SERIES STUDY

Background: Portal vein thrombosis (PVT) in newborns is a latent progressive disease, that is always detected incidentally through abdominal ultrasound, with a high risk of complications such as atrophy of the hepatic lobe, portal hypertension. Studying the clinical signs and treatment of PVT in neonates will be useful for the early detection and treatment of this disease.

Objectives: To describe clinical characteristics and treatment results in neonates with PVT.

Methods: Case series. Newborns admitted to the Department of Neonatal and Neonatal Intensive Care Unit at Children's Hospital 2 from February 2019 to May 2023 with a confirmed diagnosis of PVT through two ultrasounds were included in the study.

¹Đại học Y Dược TP.HCM. Phân môn Sơ sinh

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phan Minh Nhật

SĐT: 0984725800

Email: nhatnguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Results: 19 patients participated in the study, of whom 57.89% were premature babies. 36.84% needed invasive mechanical ventilation, and 42.1% needed NCPAP. 68.42% of them had pneumonia, 21.05% had sepsis, and 42% had a history of umbilical vein catheterization. 94.73% incidentally detected thrombosis through ultrasound. In these patients treated with low-molecular-weight heparin, the dose reaching the anti-Xa threshold was 3.55 ± 1 mg/kg in preterm infants and 2.07 ± 0.21 mg/kg in term infants ($p=0,06$). In the group indicated for conservative treatment, the mean follow-up time in preterm and full-term infants was 27.14 ± 18.6 days and 15.4 ± 6.15 days, respectively ($p=0.21$).

Conclusion: It is recommended to screen PVT by ultrasound for infants with severe disease, prematurity, or a history of umbilical vein catheterization.

Keywords: PVT, portal vein thrombosis, venous catheter, ultrasound, heparin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tĩnh mạch cửa (HKTMC) là bệnh lý có tần suất 1/10000 trẻ sơ sinh, tăng lên 36/1000 ở trẻ nhập đơn vị chăm sóc sơ sinh tăng cường và có thể tới 80% đối với các trường hợp được đặt ống thông tĩnh mạch rốn⁽⁷⁾. Hai yếu tố nguy cơ mắc phải thường được ghi nhận nhiều nhất đối với sự hình thành HKTMC ở trẻ sơ sinh là nhiễm trùng rốn nặng cùng với có hoặc không có viêm mô tế bào thành bụng đi kèm; sử dụng ống thông tĩnh mạch rốn⁽⁸⁾. Trong đó, HKTMC liên quan đến đặt ống thông tĩnh mạch rốn được coi là một nguyên nhân quan trọng, tỷ lệ có HKTMC ở những trẻ sơ sinh có đặt ống thông tĩnh mạch rốn dao động từ 1% đến 75%⁽⁸⁾. Cơ chế tổn thương nội mô và cản trở lưu lượng máu do ống thông đi qua vị trí giao giữa tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch rốn

giải thích cho nguy cơ hình thành huyết khối. Phần lớn các trường hợp HKTMC đều không có dấu hiệu lâm sàng, gây khó khăn cho việc chẩn đoán, tần suất phát hiện tùy vào chỉ định siêu âm tầm soát ở mỗi trung tâm.

Hiện các bằng chứng về phương pháp điều trị tối ưu đối với HKTMC ở trẻ sơ sinh còn hạn chế. Tùy vào tình trạng lâm sàng mà bác sĩ có thể lựa chọn xử trí theo dõi diễn tiến của huyết khối qua siêu âm hoặc điều trị thuốc kháng đông, điều trị tiêu sợi huyết hoặc phẫu thuật lấy huyết khối. Bên cạnh đó, các hướng dẫn điều trị thuốc kháng đông hiện nay thường dựa trên kết quả nghiên cứu rút ra từ dân số trẻ em, từ các nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu hoặc hồi cứu với quy mô nhỏ và có thể không thích hợp với đối tượng sơ sinh. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu ở các trẻ sơ sinh có HKTMC nhằm mục đích: mô tả các đặc điểm lâm sàng, bệnh lý đi kèm và kết quả điều trị của các phương pháp xử trí HKTMC ở trẻ sơ sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca

Đối tượng nghiên cứu

Trẻ sơ sinh được chẩn đoán HKTMC điều trị tại khoa Sơ sinh và Hồi sức Sơ sinh bệnh viện Nhi đồng 2 được đưa vào nghiên cứu từ tháng 2/2019 đến tháng 05/2023.

Cỡ mẫu

Tất cả những bệnh nhân thoả tiêu chí chọn mẫu

Tiêu chí chọn mẫu

Tất cả trẻ sơ sinh có chẩn đoán HKTMC, được xác định qua ≥ 2 kết quả siêu âm. Bệnh nhân sẽ được thu thập thông tin theo mẫu bệnh án soạn sẵn về tiền căn, dấu hiệu lâm sàng, bệnh lý, xét nghiệm cận lâm sàng, quá trình dùng thuốc kháng đông (nếu có) và thời

gian theo dõi trong bệnh viện (nếu không thỏa tiêu chuẩn dùng kháng đông).

Phương pháp thu thập số liệu

Theo phiếu thu thập số liệu được soạn sẵn

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Excel và được xử lý bằng phần mềm thống kê Stata 14.

Biến định tính: trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm, tần số.

Biến định lượng: trình bày theo trung bình +/-SD nếu phân phối chuẩn hay trung vị (giới hạn tứ phân vị 25th - 75th) nếu không phải phân phối chuẩn.

So sánh các đặc điểm lâm sàng giữa 2 nhóm hỗ trợ hô hấp khác nhau bằng phép kiểm Chi bình phương đối với biến số định tính và Fisher exact khi có giá trị vọng trị <1 hoặc >20% số các giá trị vọng trị <5.

Y Đức

Nghiên cứu đã được thông qua bởi hội đồng khoa học bệnh viện Nhi Đồng 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 19 bệnh nhân thỏa tiêu chí chọn vào nghiên cứu

Đặc điểm của dân số nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (N=19)

Đặc điểm	n (%)
Giới tính	
Nam	13 (68,42)
Nữ	6 (31,58)
Nam: nữ	2,16
Tuổi thai	
Đủ tháng	8 (42,11)
Non muộn (<37 tuần)	2 (10,52)
Non vừa (<34 tuần)	4 (21,05)
Rất non (<32 tuần)	4 (21,05)
Cực non (<2(308 tuần)	1 (5,26)
Cân nặng lúc sinh	
Đủ cân	8 (42,11)
Nhẹ cân (<2500g)	6 (31,57)
Rất nhẹ cân (<1500g)	5 (26,32)
Cực nhẹ cân (<1000g)	0 (0)
Phương pháp sinh	
Sinh thường	12 (63,16)
Sinh mổ	7 (36,84)
Tổng	19 (100)

Về tiền sử mẹ, ghi nhận 1 trường hợp mẹ vừa mắc lupus và hội chứng thận hư.

Đặc điểm lâm sàng, bệnh lý đi kèm, cận lâm sàng**Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, bệnh lý đi kèm, cận lâm sàng (N=19)**

Đặc điểm trước điều trị	Trung bình \pm độ lệch chuẩn (nhỏ nhất; lớn nhất) n (%) Trung vị (khoảng tứ phân vị)
Tuổi lúc phát hiện huyết khối (ngày)	
Sinh non (<37 tuần)	11 (7- 40)
Đủ tháng	9 (7- 23,5)
Hỗ trợ hô hấp	
Thở máy xâm lấn	7 (36,84)
Thở NCPAP	8 (42,1)
Nhiễm khuẩn huyết	4 (21,05)
Viêm phổi	13 (68,42)
Làm lạnh	1 (5,26)
Số lượng tiểu cầu trung bình (k/UL)	
Non tháng	238,64 \pm 134,25 (55; 439)
Đủ tháng	203 \pm 130,06 (42; 481)
Đặc điểm ống thông tĩnh mạch rốn	
ÔTTMTT	5 (26,31)
Đủ tháng	1 (5,26)
Non tháng	4 (21,05)
Thời gian lưu (ngày)	7,6 \pm 4,28
ÔTTMNB	3 (15,79)
Đủ tháng	1 (5,26)
Non tháng	2 (10,52)
Thời gian lưu (ngày)	4 \pm 1

18/19 (94,73%) bệnh nhân được phát hiện huyết khối qua siêu âm bụng, không có triệu chứng nghi ngờ huyết khối trên lâm sàng. Chỉ 1 trường hợp sinh non chuyển viện từ bệnh viện tỉnh vì phát hiện tăng áp tĩnh mạch cửa và ghi nhận có huyết khối tĩnh mạch cửa lúc bé được 40 ngày tuổi.

15/19 (78,94%) trường hợp cần thông khí áp lực dương, trong đó 13/15 trường hợp được chẩn đoán Viêm phổi, 2/15 trường hợp

ÔTTMTT: Ống thông tĩnh mạch trung tâm
ÔTTMNB: Ống thông tĩnh mạch ngoại biên
được chẩn đoán Bệnh màng trong. Ngày tuổi trung vị phát hiện huyết khối ở trẻ non tháng là 11 ngày; cao hơn trẻ đủ tháng, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,3$).

6/19 (31,58%) trường hợp có giảm tiểu cầu lúc phát hiện huyết khối, 3/6 trường hợp là trẻ sinh non, trong đó có 2 trường hợp chẩn đoán nhiễm trùng huyết, 1 trường hợp ngưng tim ngưng thở trước nhập viện. 3/6

trường hợp trẻ đủ tháng có giảm tiêu cầu có 1 trường hợp bệnh não thiếu oxy thiếu máu cục bộ và 2 trường hợp nhiễm khuẩn huyết.

Tất cả trường hợp sử dụng ÔTTMNB đều không pha Heparin trong dịch truyền.

Đặc điểm điều trị

Có 7/19 (36,84%) trường hợp đủ tiêu chuẩn điều trị kháng đông bằng HTLPTT và 12/19 (63,16%) trường hợp chỉ định điều trị bảo tồn.

Bảng 3. Đặc điểm điều trị kháng đông

Đặc điểm điều trị	Non tháng (n=4)	Đủ tháng (n=3)	p
	Trung bình ± độ lệch chuẩn (nhỏ nhất; lớn nhất)		
Liều HTLPTT đạt ngưỡng anti-Xa (mg/kg)	3,55 ± 1 (2,4; 4,7)	2,07 ± 0,21 (1,9; 2,3)	0,06
Thời gian đạt ngưỡng anti-Xa (mg/kg)	13,5 ± 1,29 (12; 15)	8,33 ± 7,77 (2; 17)	0,23

Bảng 4. Đặc điểm các trường hợp điều trị bảo tồn

Đặc điểm theo dõi	Non tháng (n= 7)	Đủ tháng (n= 5)	p
	Trung bình ± độ lệch chuẩn (nhỏ nhất; lớn nhất)		
Số ngày theo dõi	27,14 ± 18,6 (8;56)	15,4 ± 6,15 (8;22)	0,21

Biến chứng sau điều trị: không ghi nhận bất kỳ trường hợp nào có biến chứng xuất huyết khi điều trị kháng đông.

IV. BÀN LUẬN

HKTMC là bệnh lý có nguy cơ để lại biến chứng tăng áp cửa và teo nhu mô gan, tần suất có thể lên đến 27%⁽⁶⁾. Theo y văn và các nghiên cứu khác trên thế giới, các trường hợp huyết khối tĩnh mạch cửa đa số không có triệu chứng trong giai đoạn sơ sinh và hầu hết được phát hiện một cách tình cờ qua siêu âm bụng. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như y văn, hầu hết những trường hợp chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch cửa đều được phát hiện qua siêu âm bụng và không có triệu chứng biểu hiện trên lâm sàng, chỉ có 1 trường hợp có biểu hiện tăng áp tĩnh mạch cửa và tầm soát thấy huyết khối tĩnh mạch cửa.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trẻ sinh non có huyết khối tĩnh mạch cửa chiếm

57,89%. Ngoài ra, nhiều kết quả nghiên cứu cho thấy có sự liên quan giữa đặt ÔTTMTT và huyết khối tĩnh mạch cửa^(1, 6). Điều này có thể giải thích vì nhóm trẻ sinh non có tỷ lệ đặt ÔTTMTT nhiều hơn, thời gian sử dụng ÔTTMTT thường kéo dài hơn nhằm phục vụ nuôi ăn tĩnh mạch và bệnh lý nền nhiều hơn so với trẻ đủ tháng. Tỷ lệ trẻ sinh non trong nghiên cứu của chúng tôi cũng xấp xỉ tỷ lệ sinh non là 61% trong nghiên cứu đa trung tâm của Di Giorgio và cộng sự năm 2019 ở 187 bệnh nhân. Nghiên cứu trên cho biết các yếu tố liên quan đến huyết khối tĩnh mạch cửa bao gồm: tiền sử sinh non, đặt ống thông tĩnh mạch rốn (65%) và bệnh lý nặng trong giai đoạn sơ sinh (79%)⁽⁵⁾. Trong 79% trường hợp có bệnh lý nặng có đến 53% trường hợp có triệu chứng suy hô hấp. Bên cạnh đó, tỷ lệ trẻ cần thông khí áp lực dương trong nghiên cứu của chúng tôi là 78,94%, trong đó viêm phổi chiếm 86,6%, điều này lý

giải có thể do tần suất nhiễm trùng ở các nước đang phát triển còn cao.

Chúng tôi cũng ghi nhận trong nghiên cứu 1 trường hợp có mẹ mắc lupus và hội chứng thận hư có xuất hiện huyết khối tĩnh mạch cửa. Kháng thể antiphospholipid xuất hiện trong 40-60% trường hợp bệnh nhân lupus, kháng thể này có thể đi qua nhau thai và gây ảnh hưởng đến thai nhi. Có trường hợp ghi nhận xuất hiện huyết khối tĩnh mạch cửa ở trẻ sơ sinh có kháng thể antiphospholipid dương tính⁽⁴⁾. Mặc dù phẫu thuật tim mạch và phẫu thuật bụng chậu là những yếu tố liên quan ghi nhận được trong y văn và một số ca báo cáo lâm sàng, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có tiền căn phẫu thuật trước đó.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 5/19 trường hợp có tiền sử đặt ÔTTMTT được xác định đúng vị trí và 3/19 trường hợp có tiền sử đặt ÔTTMNB. Nghiên cứu năm 2006 của Morag và cộng sự ở 133 trẻ, có 73% trường hợp từng đặt ống thông tĩnh mạch và chỉ 46% trường hợp trên có ống thông tĩnh mạch đúng vị trí⁽⁶⁾. Nghiên cứu của Morag còn cho biết ÔTTM ở vị trí thấp hay đặt hướng gan đều tăng nguy cơ xuất hiện huyết khối tĩnh mạch cửa mức độ 3 (tắc hoàn toàn 2 nhánh hoặc tắc 1 nhánh kèm thay đổi cấu trúc nhu mô gan).

Chúng tôi ghi nhận liều HTLPTT trung bình để đạt ngưỡng anti-Xa điều trị ở trẻ sinh non là $3,55 \pm 1$ mg/kg, cao hơn liều của trẻ đủ tháng là $2,07 \pm 0,21$ mg/kg ($p=0,06$). Năm 2013, Chander và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu hồi cứu đánh giá liều dùng Heparin trọng lượng phân tử thấp để đạt

nồng độ anti-Xa ngưỡng điều trị ở 30 trẻ sơ sinh. Họ nhận thấy gần 60% trẻ sơ sinh cần tăng liều heparin cao hơn liều khuyến cáo khởi đầu để nồng độ anti-Xa đạt ngưỡng điều trị. Liều enoxaparin trung bình để đạt ngưỡng điều trị ở trẻ sinh non là $2,06 \pm 0,61$ mg/kg, cao hơn liều $1,67 \pm 0,26$ mg/kg ở trẻ đủ tháng, tương tự như nghiên cứu của chúng tôi⁽³⁾. Đối với những trường hợp chưa có chỉ định điều trị kháng đông và theo dõi định kỳ qua siêu âm mỗi tuần, số ngày theo dõi trung bình của chúng tôi ở trẻ non tháng là $27,14 \pm 18,6$ ngày, ngắn nhất là 8 ngày và dài nhất là 56 ngày. Thời gian theo dõi ở trẻ đủ tháng là $15,4 \pm 6,15$ ngày, ngắn nhất là 8 ngày và dài nhất là 22 ngày. Nghiên cứu của chúng tôi có thời gian theo dõi ngắn, lâu nhất là 56 ngày tuy nhiên những trường hợp theo dõi đều mất huyết khối hoàn toàn. Tương tự, nghiên cứu của Cakir và cộng sự năm 2020 ở 96 trẻ sinh non < 32 tuần với tuổi thai trung bình 29 ± 2 tuần, cân nặng trung bình 1353 ± 369 gam, số ngày theo dõi huyết khối dao động từ 7-120 ngày⁽²⁾.

Hạn chế của nghiên cứu: là nghiên cứu mô tả loạt ca, cỡ mẫu nhỏ, thực hiện ở một trung tâm duy nhất, không có theo dõi trong thời gian dài.

V. KẾT LUẬN

HKTMC cần được nhận biết sớm trong giai đoạn sơ sinh ở những bệnh nhân có nguy cơ cao như: tiền sử đặt ÔTTM, sinh non, có bệnh lý nặng để có thể điều trị kịp thời, hạn chế nguy cơ để lại biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bhatt M. D., Patel V., Butt M. L., Chan A. K. C., Paes B., Thrombosis, et al.** (2019). "Outcomes following neonatal portal vein thrombosis: A descriptive, single-center study and review of anticoagulant therapy", *Pediatr Blood Cancer*, 66 (4), pp. e27572.
2. **Cakir S. C., Ozkan H., Dorum B. A., Koksall N., Kudretoglu P., Baytan B., et al.** (2020). "The danger awaiting premature babies: Portal vein thrombosis", *Turk Pediatri Ars*, 55 (3), pp. 257-262.
3. **Chander A., Nagel K., Wiernikowski J., Paes B., Chan A. K., Thrombosis, et al.** (2013). "Evaluation of the use of low-molecular-weight heparin in neonates: a retrospective, single-center study", *Clin Appl Thromb Hemost*, 19 (5), pp. pp. 488-493.
4. **Chaudhary H., Jindal P., Pandiarajan V., Kumar J., Sudhakar M., Ezhumalai G., et al.** (2021). "Portal vein thrombosis, livedo reticularis, polymicrobial sepsis and high antiphospholipid antibody titers in a newborn: A clinicopathological conference of antiphospholipid-associated neonatal syndrome", *Lupus*, 30 (1), pp. 141-148.
5. **Di Giorgio A., De Angelis P., Cheli M., Vajro P., Iorio R., Cananzi M., et al.** (2019). "Etiology, presenting features and outcome of children with non-cirrhotic portal vein thrombosis: A multicentre national study", *Dig Liver Dis*, 51 (8), pp. 1179-1184.
6. **Morag I., Epelman M., Daneman A., Moineddin R., Parvez B., Shechter T., et al.** (2006). "Portal vein thrombosis in the neonate: Risk factors, course, and outcome", *The Journal of Pediatrics*, 148 (6), pp. 735-739.
7. **Solgun H. A., Uysalol E. P., Bayram C., Terzi O., Cetinkaya M., Memur S., et al.** (2023). "Neonatal portal vein thrombosis: risk factors, diagnosis, treatment recommendations and review of the literature", *Thromb J*, 21 (1), pp. 62.
8. **Williams S., Chan A. K.** (2011). "Neonatal portal vein thrombosis: diagnosis and management", *Semin Fetal Neonatal Med*, 16 (6), pp. pp. 329-339.

NGỘ ĐỘC BOTULINUM: TẦM QUAN TRỌNG CỦA VIỆC CHẨN ĐOÁN SỚM VÀ ĐIỀU TRỊ NÂNG ĐỠ

Trần Thị Bích Kim¹, Hồ Kiều Giang¹, Huỳnh Nguyễn Anh Thư^{1,2},
Nguyễn Văn Lộc¹, Bùi Thanh Liêm^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: Ngộ độc Botulinum là một bệnh hiếm gặp đặc trưng bởi triệu chứng liệt mềm cấp tính, gây ra bởi độc tố mà phần lớn là do Clostridium botulinum (C.botulinum) tiết ra. Đây là một loại vi khuẩn dễ dàng được tìm thấy trong bề mặt rau củ, hải sản, trong đất ở khắp nơi trên thế giới. Tuy vậy phải có một điều kiện môi trường thích hợp thì độc tố Botulinum mới được sinh ra. Do đó ngộ độc Botulinum thường xảy ra khi bệnh nhân (BN) ăn thức ăn không được bảo quản một cách thích hợp.

Phương pháp nghiên cứu: Báo cáo loạt ca.

Kết quả: Chúng tôi báo cáo 3 ca lâm sàng cùng trong một gia đình, nhập cấp cứu bệnh viện Nhi Đồng 2 với triệu chứng yếu liệt toàn thân, nhìn đôi, nuốt khó sau khi ăn bánh mì kẹp chả lụa có mùi hôi. Các triệu chứng biểu hiện sau 24 giờ ăn thực phẩm nghi nhiễm độc. Cả 3 BN đều được cấp cứu kịp thời, điều trị hỗ trợ và dùng kháng độc tố Botulinum (BAT). Tuy nhiên, trong đó 1 ca phải thở máy trong thời gian 2 tháng, được mở khí quản ra da và đang trong quá trình tập vật lý trị liệu tích cực. Hai ca còn lại hồi phục

sớm, xuất viện sau khoảng 1 – 2 tuần điều trị, tuy còn đi lại yếu sau 2 tháng ra viện.

Kết luận: Ngộ độc Botulinum có khả năng gây yếu liệt kéo dài, thở máy trong thời gian dài, ảnh hưởng đến tâm lý và chất lượng cuộc sống của BN và thậm chí gây tử vong nếu không được cấp cứu kịp thời. Việc sử dụng kháng độc tố BAT là cần thiết trong giai đoạn sớm, có thể đẩy nhanh quá trình phục hồi của người bệnh, được chứng minh giảm nguy cơ đặt nội khí quản, giảm tỉ lệ tử vong. Việc chẩn đoán sớm dựa trên lâm sàng và yếu tố dịch tễ giúp nhanh chóng xác định bệnh và cho phép sử dụng kháng độc tố kịp thời. Bên cạnh đó, trong quá trình thở máy, bất động kéo dài, việc điều trị hỗ trợ hô hấp, tập vật lý trị liệu tích cực, thực thảo kích thích nhu động ruột, phòng chống nhiễm khuẩn bệnh viện là vô cùng quan trọng góp phần vào việc phục hồi sớm của BN.

Từ khóa: Ngộ độc Botulinum, Clostridium botulinum.

SUMMARY

BOTULISM: THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS AND SUPPORTIVE CARE

Background: Botulism is a rare neuroparalytic disease caused by a toxin that is secreted by Clostridium botulinum (C. botulinum). This is a bacterium that is easily found on the surface of vegetables, seafood, and soil worldwide. However, it takes a suitable environmental condition for botulinum neurotoxin to be produced. Therefore, botulism

¹⁷ ¹ Bệnh viện Nhi Đồng 2

² Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Bích Kim

SĐT: 0903991984

Email: giangtran7585@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

often occurs when patients eat food that has not been stored appropriately.

Method: Case series report

Case presentation: We reported three clinical cases that lived in a family and presented to the emergency department of Children's Hospital 2 with the symptoms of asthenia, diplopia, and dysphagia after eating foul-smelling banh mi. Symptoms manifested after 24 hours of eating suspected contaminated food. All three patients received prompt first aid treatment, supportive care, and heptavalent botulism antitoxin (BAT). However, one case required mechanical ventilation for a period of 2 months, had tracheostomy surgery, and was in physical therapy. The other two cases recovered early, discharged after about 1-2 weeks of treatment, although they still have been walking weakly for 2 months after discharge.

Conclusion: Botulism has the potential to cause prolonged paralysis, and mechanical ventilation for long periods of time, affect the patient's psychology and quality of life, and even cause death if not rescued in time. The use of BAT is necessary in the early stage, can accelerate the recovery process of patients, and has been shown to reduce the risk of intubation and reduce mortality. Early diagnosis based on clinical and epidemiological factors helps to quickly identify the disease and allows timely use of antitoxins. In addition, in times of mechanical ventilation and prolonged immobility, supportive care, enemas, and prevention of nosocomial infections are extremely important contributing to the recovery of patients.

Keywords: Botulinum toxins, Clostridium botulinum

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc Botulinum là bệnh ít gặp trong điều kiện vệ sinh an toàn thực phẩm hiện nay. Tại Việt Nam, trước đây, khả năng chẩn đoán ngộ độc Botulinum còn hạn chế. Đến năm 2020, với chùm ca bệnh ngộ độc Botulinum đầu tiên liên quan đến pa – tê chay, với hơn 10 BN trên khắp cả nước có triệu chứng liệt mềm tứ chi, sụp mi, nuốt khó. Việc chẩn đoán nhầm trong giai đoạn đầu với nhược cơ khiến cho một vài trường hợp BN phải can thiệp một số kỹ thuật cao như thay huyết tương. Thời gian chẩn đoán lâu làm giảm khả năng điều trị thuốc kháng độc tố một cách kịp thời khiến BN phải thở máy kéo dài lên đến 3 – 4 tháng. Đã có những BN tử vong vì biến chứng nhiễm trùng, viêm phổi bệnh viện. Vấn đề loét ti đê, cứng khớp do bất động lâu là việc không thể tránh khỏi. Dù bệnh viện Nhi Đồng 2 chưa có kinh nghiệm điều trị ngộ độc Botulinum, tuy vậy dựa trên các báo cáo về chùm ca bệnh năm 2020, và tham khảo y văn cùng hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ngộ độc Botulinum của bộ Y tế ban hành, chúng tôi báo cáo điều trị thành công 3 bệnh nhi ngộ độc Botulinum với 2 bệnh nhi đã được xuất viện và tái hòa nhập với cuộc sống mà chìa khóa là việc chẩn đoán sớm, sử dụng BAT kịp thời, và tầm quan trọng của điều trị nâng đỡ tích cực.

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân A

BN nam, 13 tuổi, nhập Khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi Đồng 2 vì giật cơ. Bệnh diễn tiến 2 ngày, BN và 3 người thân ăn bánh mì chả lụa mua từ xe bán rong không rõ nguồn gốc, người nhà mô tả chả có mùi lạ. Sau ăn cả 4 người đều buồn nôn, nôn, tiêu lỏng, chóng mặt; chiều cùng ngày triệu chứng

thuyên giảm, BN vẫn đi lại được, ăn uống bình thường. Sau ngộ độc 24 giờ, BN đi loạng choạng, ngủ nhiều hơn. Sau ngộ độc 35 giờ, BN té ngã, sụp mi, nuốt khó, giật cơ bên phải nhiều hơn bên trái và nhập viện trong tình trạng tỉnh táo, sinh hiệu ổn. Khám thần kinh ghi nhận sụp mi, rối loạn vận nhãn 2 bên, sức cơ hai tay 5/5, hai chân 2/5, trương lực cơ khá, mất phản xạ gân xương. Sau ngộ độc 41 giờ, BN bắt đầu nói sáng, lơ mơ, tăng tiết đàm nhớt nhiều, theo dõi liệt hầu họng, sức cơ chi trên giảm dần. Sau ngộ độc 41 giờ BN được đặt nội khí quản thở máy. MRI sọ não cản từ không ghi nhận bất thường. Điện thần kinh cơ phù hợp chẩn đoán bệnh tiếp hợp thần kinh – cơ nghi do độc tố Botulinum. Sau ngộ độc 67 giờ, BN được truyền 1 lọ BAT, tại thời điểm này sức cơ chi trên 3/5, sức cơ chi dưới 0/5, sụp mi, liệt hầu họng, mất phản xạ ho/nôn, mất nhu động ruột. BN được thụt tháo 2 lần 1 ngày bằng nước muối sinh lý ấm để kích thích nhu động, hạn chế hình thành phân đá.

Sau truyền BAT 8 ngày, sức cơ BN cải thiện dần, có lại nhu động ruột, bắt đầu cho ăn sữa qua gavage. BN được hội chẩn khai khí quản sớm sau ngộ độc 13 ngày, thở máy kiểm soát một phần qua chỗ khai khí quản. Sau truyền BAT 19 - 28 ngày sức cơ tứ chi 4/5, ăn hoàn toàn qua gavage, BN tự đi tiêu, ngưng thụt tháo.

Hiện BN vẫn điều trị tại khoa Hồi sức tích cực chống độc, thở máy qua chỗ khai khí quản, dinh dưỡng hoàn toàn qua đường tiêu hóa, sức cơ tứ chi 4-5/5, không kháng sinh, được tập thở ngắt quãng, hỗ trợ vật lý trị liệu hô hấp vận động, khám thần kinh hỗ trợ tâm lý.

Bệnh nhân B

BN là nữ, 10 tuổi, cùng một gia đình, nhập Khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi Đồng 2 vì yếu chi dưới. Bệnh sử tương tự BN A. Diễn tiến bệnh xem thêm bảng 1.

Sau truyền BAT, BN được chuyển vào khoa Nội tổng hợp, ăn cháo sữa qua gavage, sức cơ tứ chi cải thiện 5/5, không sụp mi. Sau truyền BAT 68 giờ, BN không yếu chi, suy hô hấp tăng dần nên được đặt nội khí quản bóp bóng chuyển khoa Hồi sức tích cực chống độc. BN cai máy thành công sau 7 ngày, ăn lại được đường miệng và xuất viện sau ngộ độc 17 ngày.

Bệnh nhân C

BN là nam, 14 tuổi, anh trai BN A và B. Bệnh sử, MRI sọ não cản từ và điện thần kinh cơ, thời điểm nhập viện và thời điểm điều trị ½ lọ Botulism Antitoxin Heptavalent hoàn toàn tương tự BN B. Tuy nhiên BN C phục hồi sức cơ chi dưới, ăn lại qua đường miệng nhanh hơn và không diễn tiến sụp mi, liệt hầu họng. BN xuất viện sau ngộ độc 13 ngày.

Bảng 1. Các thời điểm xuất hiện triệu chứng, điều trị BAT, thời gian điều trị hỗ trợ sau ngộ độc

	BN A	BN B	BN C
Lượng bánh mì đã ăn	2 ổ	1 ổ	0,5 ổ
Thời điểm xuất hiện triệu chứng sau ngộ độc	24 giờ	48 giờ	48 giờ
Thời điểm đặt nội khí quản thở máy	41 giờ	6 ngày	Không
Thời điểm điều trị BAT sau ngộ độc	67 giờ	67 giờ	67 giờ
Thời gian thở máy	Đến thời điểm báo cáo	11 ngày	Không
Thời gian nuôi ăn tĩnh mạch	29 ngày	Không	Không
Thời gian nuôi ăn qua sonde dạ dày	Đến thời điểm báo cáo	12 ngày	5 ngày

Bảng 2. Kết quả MRI sọ não cản từ và điện thần kinh cơ

	BN A	BN B	BN C
MRI sọ não cản từ	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Điện thần kinh cơ	<ul style="list-style-type: none"> - Giảm CMAP đáp ứng dẫn truyền vận động trên tất cả dây thần kinh được khảo sát. - Thời gian tiềm đáp ứng vận động CMAP kéo dài nhẹ ở dây thần kinh chày (P) và giữa (P) - Đáp ứng cảm giác bình thường - Chuỗi 10 kích thích lặp lại – 3Hz thực hiện ở cơ dạng ngón cái (P) có hiện tượng Decerement > 10% - Chuỗi 10 kích thích lặp lại – 20Hz thực hiện ở cơ dạng ngón út, cơ dạng ngón cái, cơ duỗi các ngón chân ngắn không có hiện tượng Increment > 40% - Mất phân bố thần kinh cơ ở cơ gian cốt một mu tay (P) 	<ul style="list-style-type: none"> - Thời gian tiềm đáp ứng vận động CMAP kéo dài nhẹ ở dây thần kinh chày (T) - Chuỗi 10 kích thích lặp lại – 3Hz thực hiện ở cơ vòng mắt (T) có hiện tượng Decerement > 10% - Chuỗi 10 kích thích lặp lại – 20Hz thực hiện ở cơ dạng ngón út, cơ dạng ngón cái, cơ vòng mắt không có hiện tượng Increment > 40% - Mất phân bố thần kinh cơ ở cơ gian cốt một mu tay (P) 	<ul style="list-style-type: none"> - Thời gian tiềm đáp ứng vận động CMAP kéo dài nhẹ ở dây thần kinh chày (T) - Đáp ứng cảm giác bình thường - Chuỗi 10 kích thích lặp lại – 3Hz thực hiện ở cơ vòng mắt (T) và dạng ngón út (P) có hiện tượng Decerement > 10% - Chuỗi 10 kích thích lặp lại – 20Hz thực hiện ở cơ dạng ngón út, cơ dạng ngón cái, cơ duỗi các ngón chân ngắn, cơ vòng mắt không có hiện tượng Increment > 40% - Mất phân bố thần kinh cơ ở cơ gian cốt một mu tay (P)

III. BÀN LUẬN

Khi khoa hồi sức tích cực bệnh viện Nhi Đồng 2 chúng tôi nhận cùng lúc 3 anh chị em trong 1 gia đình có cùng triệu chứng yếu liệt, nuốt khó, nhìn đôi, tiền căn cùng ăn bánh mì kẹp chả lụa có mùi hôi và triệu chứng liệt giống nhau ở các BN trong cùng 1 gia đình giúp chúng tôi nghi ngờ theo dõi ngộ độc Botulinum.

Ngộ độc Botulinum gây ra bởi C. botulinum thông qua tác động của độc tố Botulinum. Botulinum được chia thành các type kháng nguyên như A, B, C, D, E, F, G, H và F/A) và mỗi loại lại chia nhỏ hơn nữa. Hiện nay đã có 41 tiểu loại độc tố được mô tả. Chẩn đoán xác định ngộ độc Botulinum là

tìm thấy độc tố ở một trong những bệnh phẩm sau: máu, phân, nước bọt, chất nôn của BN. Tuy nhiên việc chẩn đoán sớm ngộ độc chủ yếu dựa trên hỏi bệnh sử và khám lâm sàng, vì điều kiện xét nghiệm của Việt Nam còn hạn chế. Chìa khóa để chẩn đoán ngộ độc Botulinum trong những trường hợp chúng tôi báo cáo là có nhiều BN trong 1 gia đình có cùng triệu chứng. Tuy nhiên, do đã ăn hết phần chả và phân được lấy trở nên phân lập vi khuẩn âm tính ở tất cả các mẫu bệnh phẩm của BN.

Thời gian ủ bệnh của độc tố Botulinum có thể kéo dài từ vài giờ cho đến 1 tuần⁽²⁾. Trong những ca của chúng tôi, thời gian ủ bệnh chung của BN là 24 giờ. Triệu chứng

đầu tiên của các BN là nôn ói, đau bụng và yếu liệt. Tuy nhiên, y văn báo cáo triệu chứng tiêu hóa và thần kinh có thể xuất hiện trễ hơn ở ngày thứ 8 sau phơi nhiễm⁽³⁾. Sự khác biệt về triệu chứng ngộ độc Botulinum có thể do ảnh hưởng của độc tố Botulinum. Trong các ca của chúng tôi, trường hợp 3 chỉ ăn 0,5 ổ bánh mì, ít hơn hai trẻ còn lại và có triệu chứng nhẹ hơn, không cần thở máy hỗ trợ hô hấp. Một nghiên cứu ở Đức cũng ghi nhận trường hợp ăn ít thức ăn ngộ độc hơn thì sẽ biểu hiện chậm hơn⁽⁴⁾.

Triệu chứng thần kinh ảnh hưởng sớm nhất là mắt với biểu hiện nhìn đôi và sụp mí⁽⁵⁾. Những triệu chứng sau đó là yếu cơ tay chân và suy hô hấp. Khoảng 68 % các trường hợp ngộ độc Botulinum từ thực phẩm có triệu chứng tiêu hóa và thần kinh. Ngoài triệu chứng liệt, và đặc biệt là liệt cơ hô hấp, tử vong trong giai đoạn sớm do ngộ độc Botulinum còn do rối loạn hệ thần kinh thực vật. Cơ chế là do các dây thần kinh đối giao cảm bị ức chế. Rối loạn hệ thần kinh thực vật bao gồm tăng nhịp tim, tăng huyết áp, hạ huyết áp tư thế, rối loạn vận mạch,... Một BN khác ngộ độc cùng thời điểm, được điều trị tại BV Nhân dân Gia Định đã có biến chứng rối loạn thần kinh thực vật và tử vong trước khi được điều trị kháng độc tố. May mắn cả 3 BN của chúng tôi không có triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật.

Ngộ độc Botulinum cũng cần được chẩn đoán phân biệt với các loại ngộ độc khác, như ngộ độc hải sản, ngộ độc kim loại nặng, bệnh lý thần kinh như Guillain Barré, hội chứng Lambert – Eaton, viêm não Nhật Bản và đột quỵ. Việc hỏi bệnh sử kỹ lưỡng, khám lâm sàng cẩn thận và diễn tiến của bệnh sẽ đưa ra được chẩn đoán chính xác. Lambert-Eaton và hội chứng nhược cơ được loại trừ bởi xét nghiệm đo điện cơ và xét nghiệm kháng thể. Hội chứng Guillain Barré thường biểu hiện yếu liệt từ trên xuống dưới hơn là từ dưới lên trên và đặc trưng bởi phân ly đậm

tế bào trong dịch não tủy. Việc xác định nguồn thức ăn có chứa Botulinum rất quan trọng nhằm chẩn đoán và loại trừ nguy cơ cho cộng đồng. Những thực phẩm được bảo quản và lưu trữ không đúng cách như thực phẩm nhà làm đóng hộp không kỹ, ít muối và ít acid sẽ phát triển độc tố Botulinum. Việc sử dụng chả đã có mùi hôi và không rõ nguồn gốc của BN trong chum ca bệnh này đã dẫn đến ngộ độc.

Hiệu quả của kháng độc tố dựa trên việc trung hòa độc tố chưa gắn lên thụ thể thần kinh cơ và nên được sử dụng càng sớm càng tốt trong vòng 24 giờ sau ngộ độc. Tuy nhiên, cần phải chú ý, theo hướng dẫn điều trị của WHO không có thời gian tối đa giới hạn cho việc sử dụng BAT và hiệu quả của kháng độc tố vẫn được ghi nhận có lợi cho đến ngày thứ 8 sau khi khởi phát triệu chứng⁶. Theo một nghiên cứu hồi cứu trên 132 BN được điều trị từ năm 1973 đến 1980 tại Mỹ, cho thấy nếu BN được dùng BAT sau 24 giờ khởi phát triệu chứng vẫn giúp làm giảm thời gian nằm viện, giảm thời gian thở máy và rút ngắn thời gian phục hồi. Cả 3 trường hợp trong báo cáo của chúng tôi đều được sử dụng kháng độc tố, góp phần thúc đẩy quá trình hồi phục của BN. Tuy nhiên một điều khó khăn đối với các bác sĩ chuyên ngành chống độc chính là việc kháng độc tố BAT rất khó tiếp cận và không phải lúc nào cũng sẵn có tại Việt Nam. May mắn rằng 3 trường hợp nhập bệnh viện Nhi Đồng 2 đã được dùng BAT điều phối từ bệnh viện đa khoa Trung Ương nam Quảng Nam. Đây là 2 lọ thuốc cuối cùng còn lại sau chum ca bệnh ngộ độc Botulinum do ăn cá trắm muối chua trước đó. Thiết nghĩ rằng việc thành lập một trung tâm điều phối chống độc quốc gia cùng với đó là những trung tâm được đặt tại 3 tỉnh – thành phố lớn phụ trách 3 miền của đất nước với đầy đủ các loại thuốc giải độc là điều cần thiết trong tình hình hiện nay. Điều này sẽ giúp giải quyết nhanh chóng tình

trạng thiếu thuốc và chậm trễ trong việc tiếp cận thuốc giải độc của rất nhiều bệnh nhân hiện nay. Giúp cứu sống nhiều bệnh nhân ngộ độc hơn trong tương lai.

Tương tự như các bệnh thần kinh di chứng cần thở máy kéo dài khác như nhược cơ nặng, bại não, rấn cắn,... ngộ độc Botulinum nếu không được sử dụng BAT kịp thời, đều có thời gian thở máy kéo dài. Trung bình thời gian thở máy có thể kéo dài từ 1 tới 8 tuần. Trong môi trường có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện cũng như nhiễm khuẩn tác nhân đa kháng cao như tại khoa Hồi sức BV Nhi Đồng 2, chúng tôi quyết định khai khí quản sớm cho BN A sau khi tiên lượng kém hồi phục. BN A sau khi khai khí quản không mắc viêm phổi bệnh viện, hiện đang không sử dụng kháng sinh. Bên cạnh đó liệt cơ kéo dài, kém vận động gây cứng khớp, nằm lâu gây loét tì đè cũng là một biến chứng rất thường gặp. Dựa trên kinh nghiệm điều trị các BN nằm thở máy bất động kéo dài từ trước, chúng tôi đã lên kế hoạch tập vật lý trị liệu vận động tích cực 2 ngày một lần, xoay trở mỗi 4 giờ. May mắn BN A hiện tự cử động được tay chân với sức cơ tứ chi 4 – 5/5 không ghi nhận cứng khớp, loét tì đè có gặp phải nhưng nhỏ và tự lành, không cần can thiệp cắt lọc phẫu thuật. Một điều cần phải lưu ý thêm trên BN ngộ độc Botulinum là tình trạng liệt ruột. Trong giai đoạn đầu việc nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần là điều cần thiết bên cạnh thực tập kích thích nhu động ruột tránh tạo phân đá và cho ăn qua đường miệng sớm là cần thiết.

IV. KẾT LUẬN

Ngộ độc Botulinum là loại ngộ độc thực phẩm gây hậu quả yếu liệt kéo dài, thở máy thời gian dài, ảnh hưởng đến tâm lý và chất lượng cuộc sống của BN, có thể gây tử vong nếu không được cấp cứu kịp thời. Việc sử

dụng kháng độc tố BAT càng sớm càng tốt là cần thiết trong việc điều trị, có thể đẩy nhanh quá trình phục hồi của người bệnh. Việc chẩn đoán sớm dựa trên lâm sàng và yếu tố dịch tễ giúp nhanh chóng xác định bệnh và cho phép sử dụng kháng độc tố kịp thời. Bên cạnh đó, các điều trị nâng đỡ trong giai đoạn thở máy bất động kéo dài là yếu tố quyết định giúp điều trị thành công. Ngoài ra một trung tâm điều phối chống độc đảm nhiệm vai trò điều phối các trung tâm chống độc phụ trách 3 miền của đất nước là một yêu cầu cần thiết hiện nay trong tình hình khó khăn chung của chuyên ngành chống độc nước nhà.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Quyết định 3875/QĐ-BYT năm 2020** về Hướng dẫn tạm thời chẩn đoán, điều trị ngộ độc botulinum do Bộ Y tế ban hành
2. **Aminzadeh Z, Vahdani P, Mirzaei J:** A survey on 80 cases of botulism and its clinical presentations as a public health concern. *Iran J Clin Infect Dis.* 2007
3. **Zanon P, Pattis P, Pittscheider W, et al.:** Two cases of foodborne botulism with home-preserved asparagus. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmedizin Schmerztherapie.* 2006; 41(3): 156–9.
4. **Varma JK, Katsitadze G, Moiscrafishvili M, et al.:** Signs and symptoms predictive of death in patients with foodborne botulism - Republic of Georgia, 1980-2002. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(3): 357–62.
5. **Adams DZ, King A, Kaide C:** Cranial Neuropathies and Neuromuscular Weakness: A Case of Mistaken Identity. *Clin Pract Cases Emerg Med.* 2017; 1(3): 238–241.
6. **Feng L, Chen X, Liu S, et al.:** Two-family outbreak of botulism associated with the consumption of smoked ribs in Sichuan Province, China. *Int J Infect Dis.* 2015; 30: 74–7.

NHIỄM TRÙNG HUYẾT DO E.COLI: TẠI SAO NẶNG? NHÂN MỘT CA SỐC NHIỄM TRÙNG DO E.COLI ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ ECMO

Huỳnh Nguyễn Anh Thu^{1,2}, Bùi Thanh Liêm^{1,2},
Trần Thị Bích Kim¹, Nguyễn Văn Lộc¹, Võ Quốc Bảo¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Nhiễm trùng huyết do Escherichia coli (E.coli) thường có biểu hiện lâm sàng nặng. Trong khi đó, tổn thương tim cấp nặng là một biến chứng ít gặp của nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng tổn thương đa cơ quan. Tuy nhiên, trong nhiễm trùng huyết do E.coli tỉ lệ tổn thương tim được báo cáo cao hơn nhiễm trùng huyết do các tác nhân khác, và có khả năng hồi phục.

Phương pháp nghiên cứu: Báo cáo ca

Kết quả: Bé trai, 10 tuổi nhập khoa cấp cứu bệnh viện (BV) Nhi Đồng 2 với tình trạng sốc nhiễm trùng, rối loạn tri giác, tổn thương tim cấp, diễn tiến phù phổi cấp, thất thoát huyết tương liên tục. Bệnh nhân có bilan viêm tăng cao, kết quả vi sinh có PCR máu, đàm dương tính với E.coli. Chức năng tim diễn tiến xấu dần (EF 20-30%), rối loạn huyết động nặng kém đáp ứng với điều trị vận mạch liều cao (Adrenalin + Noradrenalin + Milrinon), phù phổi liên tục, ARDS nặng không đáp ứng với thở máy thông số cao. Bệnh nhân được thực hiện kỹ thuật oxy hóa máu và hỗ trợ chức năng tim qua màng ngoài cơ

thể (VA ECMO) kèm lọc máu liên tục (CRRT) và điều trị kháng sinh phổ rộng. Bệnh nhân hồi phục, cai ECMO, ngưng CRRT sau 8 ngày điều trị, và cai máy thở sau 12 ngày điều trị.

Kết luận: Nhiễm trùng huyết nói chung và đặc biệt là nhiễm trùng huyết do E.coli là một tình trạng nặng, có thể diễn tiến đến sốc nhiễm trùng, tổn thương đa cơ quan. Tổn thương tim mạch trong nhiễm trùng huyết do E.coli là một tình trạng tạm thời và có khả năng hồi phục. Việc cân nhắc ECMO khi có chỉ định cần được đặt ra trên những bệnh nhân sốc nhiễm trùng tổn thương tim mạch không đáp ứng với điều trị vận mạch và dịch truyền.

Từ khóa: Sốc nhiễm trùng, nhiễm trùng huyết, Escherichia coli, tổn thương tim, ECMO

SUMMARY

E.COLI SEPSIS: WHAT MAKE IT SEVERE? SUCCESSFUL CURE A PATIENT WITH E.COLI SEPSIS SHOCK USING EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Background: Sepsis caused by Escherichia coli (E. coli) usually has severe clinical manifestations. In addition, severe acute heart injury is a rare complication of sepsis or septic shock which has multiple organ dysfunction syndrome. Particularly in E. coli sepsis, the reported incidence of heart damage is higher than sepsis caused by other agents and is likely to be reversible.

Method: Case report.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Nguyễn Anh Thu

SĐT: 0912171537

Email: huynhnganhthu@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Case presentation: one 10-year-old boy was admitted to the emergency department of Children's Hospital 2 with cognitive disturbances and septic shock. The septic shock progressed to acute heart injury and capillary leak syndrome which caused acute pulmonary edema. Investigations revealed the elevation of (C reactive protein) CRP, procalcitonin, and E.coli was found in polymerase chain reaction (PCR) of both blood and sputum. Despite having broad-spectrum antibiotics, fluid resuscitation, with vasoactive agents (noradrenalin combined with adrenalin and milrinone), his symptoms had been progressively deteriorating. The ejection fraction (EF) decreased to the range of 20-30%, he had persistent pulmonary edema which led to severe ARDS. The blood oxygenation wasn't improved despite having high parameters of mechanical ventilation. He was considered in refractory septic shock so extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) combined with CRRT was urgently initiated. The patient was on ECMO for 8 consecutive days with continuous renal replacement therapy (CRRT). He was successfully weaned from ECMO on day 10, discontinued CRRT, and was weaned off the ventilator after 12 days of treatment.

Conclusions: Sepsis and especially sepsis caused by E. coli is a severe condition, which can progress to septic shock and multi-organ dysfunction. Cardiovascular damage in E. coli sepsis is a temporary and reversible condition. ECMO may provide a solution for the treatment of septic shock with acute heart failure.

Keywords: Septic shock, sepsis, Escherichia coli, acute heart failure, ECMO

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng huyết nói chung và nhiễm trùng huyết do E.coli thường có biểu hiện lâm sàng nặng. Phần lớn nhiễm trùng do

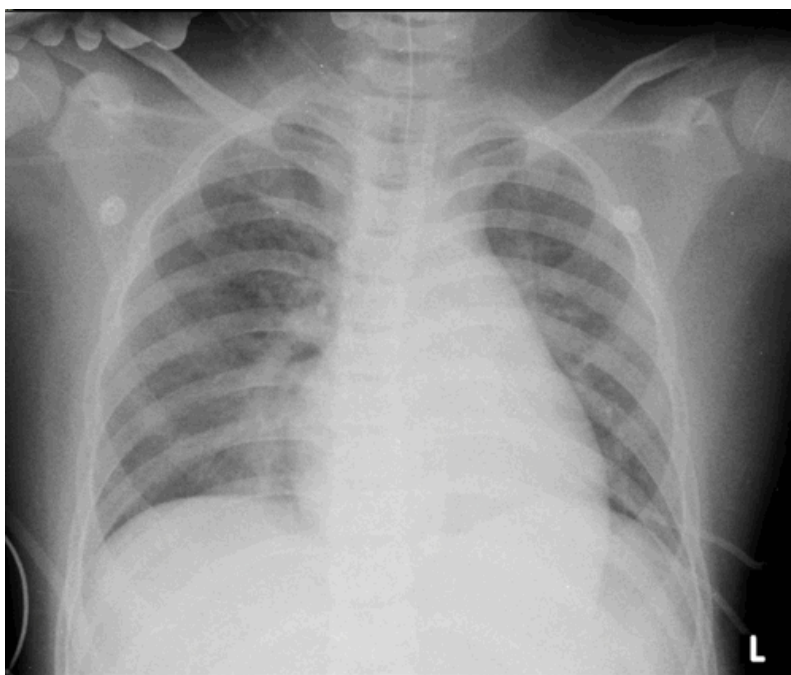
E.coli biểu hiện ở đường tiêu hóa, tuy nhiên E.coli cũng có thể gây nhiễm trùng các cơ quan khác như tiết niệu, khớp, nhiễm trùng đường mật, viêm màng não... Từ các cơ quan này, E.coli có thể gây nhiễm trùng huyết và gây ra bệnh cảnh toàn thân được gọi là nhiễm E.coli xâm lấn. Các yếu tố xây dựng nên độc lực của E.coli bao gồm khả năng bám dính vào các mô bị viêm, sự đa dạng trong độc tố, khả năng trao đổi thông tin di truyền, và gen kháng thuốc. Nhiễm trùng huyết do E.coli có thể gây tổn thương thần kinh, tổn thương tim và đa số các tổn thương này hồi phục được.

Việc nhiễm E.coli xâm lấn gây nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng dẫn đến tổn thương đa cơ quan đã được báo cáo rất nhiều. Điều trị sốc nhiễm trùng do E.coli không khác biệt so với nhiễm trùng các tác nhân khác. Bên cạnh dùng kháng sinh phù hợp với tác nhân, hỗ trợ hô hấp, bù dịch, vận mạch, hỗ trợ cơ quan để đạt các mục tiêu về huyết động là vô cùng cần thiết, trong thời gian chờ đợi kháng sinh có tác dụng. Sử dụng các phương pháp hỗ trợ như CRRT, ECMO đã được đặt ra và có thể cải thiện tiên lượng tử vong trên bệnh nhân. Trong thực hành lâm sàng nhi khoa tại Việt Nam nói chung và tại bệnh viện Nhi Đồng 2 nói riêng, ECMO vẫn còn chưa được triển khai rộng. Chỉ định hầu hết trên bệnh nhân viêm cơ tim cấp nghi do siêu vi, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (ARDS) do các tác nhân siêu vi gây ra như COVID-19, cúm. Chúng tôi báo cáo một trường hợp sốc nhiễm trùng do E.coli hiếm gặp có tổn thương tim nặng được áp dụng kỹ thuật VA ECMO tại khoa Hồi sức tích cực Chống độc bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 10 tuổi, tiền căn khỏe mạnh, nhập khoa cấp cứu BV Nhi Đồng 2 với bệnh sử 2 ngày, sốt nhẹ không rõ nhiệt độ, mệt, không nôn ói, không đau bụng, không tiêu lỏng, tiểu bình thường. Em đột ngột yếu người, khó nói, sau đó lên cơn gồng cứng 2 tay nhập BV địa phương. Tại đây em được đặt nội khí quản, chống phù não, vận

mạch, kháng sinh Ceftriaxone, Vancomycin chuyển BV Nhi Đồng 2 với chẩn đoán theo dõi viêm não. CTscan não không cản quang không ghi nhận bất thường. Khí máu toan chuyển hóa nặng với pH 7.32, pCO₂ 24, BE - 12, HCO₃⁻ 12. Lactate máu tăng cao 4 mmol/L và tổn thương tim với Troponin T_{hs} 157pcg/mL.



Hình 1: Xquang ngực thẳng của bệnh nhân lúc nhập viện

Tại cấp cứu ghi nhận: Em mê, gồng tay chân, kích thích đau có đáp ứng GCS 6-7 điểm, đồng tử đều 2 bên 3mm có phản xạ ánh sáng. Mạch 140-145 lần/phút, huyết áp 100/60mmHg với vận mạch Noradrenalin 0,3mcg/kg/phút, Adrenalin 0,3mcg/kg/phút. Nhiệt độ 37,5°C. Tim đều, không gallop T3, T4, không âm thổi. Phổi ran ẩm 2 bên, Bụng mềm, gan lách không to. Không xuất huyết da niêm, hạch ngoại biên không to.

Xét nghiệm ban đầu:
WBC/Neu/Lym/Hb/Plt:
8,15/6.11/1.84/12.5/47; CRP 81 mg/dL tăng

lên 250mg/dL sau 12 giờ nhập viện, procalcitonin 79,61 ng/mL, AST/ALT 235/105 U/L, Bilirubin toàn phần/ trực tiếp 7,7/4,1 umol/L, creatinin 53 umol/L, đông máu toàn bộ rối loạn nhẹ với INR 1,57 và TCK 40,7 giây, khí máu động mạch pH/pCO₂/BE/HCO₃⁻/pO₂: 7,24/38,8/-12/17,4/108,9. Siêu âm tim EF 48% với vận mạch Adrenalin liều 0,3mcg/kg/phút, thất trái (T) giới hạn trên theo tuổi, đường kính cuối tâm trương thất (T) 50mm. X-quang tổn thương lan tỏa 2 bên phế trường.

Với lâm sàng và các xét nghiệm ban đầu BN được chẩn đoán sốc nhiễm trùng tổn thương đa cơ quan thần kinh, huyết học, tim mạch, hô hấp. BN được dùng kháng sinh phổ rộng Meropenem, Vancomycin, Levofloxacin, truyền IVIG. Diễn tiến chức năng tim xấu dần Troponin I tăng từ 41,93 ng/mL đến 395,8 ng/mL. Siêu âm tim tại giường EF 20-30% với vận mạch liều cao Milrinon 0,5mcg/kg/phút, Noradrenalin 0,4mcg/kg/phút, Adrenalin 0,2mcg/kg/phút, phổi B-line lan tỏa, đông đặc đáy phổi 2 bên, tràn dịch đa màng. Lâm sàng em thất thoát dịch, phù phổi NKQ ra dịch hồng lượng nhiều liên tục, thiếu niệu <0,5ml/kg/giờ. Tình trạng lâm sàng diễn tiến xấu dần, huyết động kém đáp ứng với điều trị vận mạch liều cao, phù phổi liên tục không thể duy trì mục tiêu oxy với thở máy thông số cao. Em được chỉ định và thiết lập hệ thống VA-ECMO kết hợp CRRT sau 28 giờ nhập viện. Kết quả PCR máu và đàm sau 36 giờ nhập viện ghi nhận dương tính với E.coli. Cây máu, đàm, nước tiểu tại lúc nhập viện cho kết quả âm tính.

BN được chạy VA-ECMO kèm CRRT liên tục, chức năng tim cải thiện, BN lui dần vận mạch, EF cải thiện 70%, tiểu khá 1-2ml/kg/giờ. Em được cai ECMO sau 8 ngày, và cai máy thở sau 12 ngày điều trị. GCS sau cai máy đạt 13 – 14 điểm.

III. BÀN LUẬN

E.coli là trực khuẩn gram âm, kỵ khí tùy nghi được xếp trong họ Enterobacteriaceae, thường được tìm thấy trong ruột của động vật có xương sống, và là nguyên nhân của rất nhiều nhiễm khuẩn có hoặc không có nguồn gốc từ hệ tiêu hóa. E.coli được phát hiện bởi một bác sĩ nhi khoa khi phân lập vi khuẩn từ phân của trẻ vào năm 1885. Một bài tổng

quan của tác giả Marc Bonten tổng hợp nhiều báo cáo từ năm 2007 đến 2018 cho thấy rằng, tỉ lệ nhiễm khuẩn huyết chung tính cả nhiễm khuẩn cộng đồng lẫn bệnh viện do E.coli trung bình là 27% và tăng dần theo tuổi, với tỉ lệ tử vong là 12%^[1]. Tại Tây Ban Nha, một nghiên cứu của tác giả Borjia Elgoibar và cộng sự năm 2020 tổng hợp từ 3.936.827 bệnh nhân dưới 20 tuổi nhập cấp cứu, tỉ lệ cấy máu dương tính với E.coli là 17,6%^[4]. Nhiễm khuẩn huyết do E.coli có tỉ lệ kết cục xấu cao, 11% vào sốc nhiễm trùng, 7,6% phải nhập đơn vị săn sóc tích cực (ICU), và tỉ lệ tử vong là 0,7%^[4]. Tại Việt Nam hiện có rất ít đề tài nghiên cứu về E.coli và đặc biệt là trên dân số trẻ em.

E.coli có các độc tố như: độc tố ruột không bền nhiệt (LT), độc tố ruột bền nhiệt a (Sta), độc tố ruột bền nhiệt b (STb) được sản xuất bởi các chủng khác nhau của E.coli sản xuất độc tố ruột (ETEC) có thể làm tăng AMP vòng, GMP vòng và Ca²⁺ nội bào, kích hoạt các chuỗi phản ứng nội bào tiết các cytokines hay rối loạn điều hòa tế bào. Độc tố Shiga (Stx) của E.coli gây xuất huyết đường ruột (EHEC) phân rã các ribosom vì vậy làm gián đoạn quá trình tổng hợp protein gây chết tế bào. Một số các protein khác như độc tố gây chết tế bào hàng loạt (CDT), yếu tố gián đoạn chu trình phân chia tế bào (Cif), yếu tố hoại tử tế bào (CNF1, CNF2), protein Map đều có khả năng làm tế bào ngừng phân chia, ảnh hưởng tới các bào quan như ti thể, lưới nội sinh chất,... Lipopolysaccharide của E.coli nói riêng và các vi khuẩn gram âm nói chung có khả năng gắn vào Toll-like receptor 4 (TLR4) kích hoạt một dòng thác cytokine dẫn đến sốc nhiễm trùng và tổn thương đa cơ quan. Các lông chuyển có kể gắn vào TLR5 kích hoạt interleukin 8 (IL-8) gây đáp ứng viêm mạnh. Những yếu tố nêu trên có thể

được trao đổi giữa các chủng để tạo nên chủng E.coli mới có độc lực mạnh hơn và cả gen kháng thuốc^{[3],[5]}.

Biểu hiện nhiễm khuẩn huyết do E.coli thường không có định hướng rõ và việc nhiễm trùng tiêu hóa trước đó không phải là biểu hiện hằng định. Nhiều trẻ, nguồn nhiễm trùng là từ đường niệu. Trong nghiên cứu của Borjia Elgoibar và cộng sự năm 2020, 70,8% nhiễm trùng huyết do E.coli có nhiễm trùng tiểu đi kèm^[4]. Việc chẩn đoán nhiễm trùng tiểu ở trẻ em thường khó, do khó khai thác triệu chứng và biểu hiện lâm sàng mơ hồ. Ngoài những biểu hiện rối loạn huyết động và tổn thương đa cơ quan là hậu quả của sốc nhiễm trùng, thì nhiễm trùng huyết do E.coli còn có một số biểu hiện khác nổi bật hơn so với các tác nhân khác.

Biểu hiện thần kinh:

Biểu hiện thần kinh trên bệnh nhân nhiễm E.coli thường được gắn với tổn thương do các vi huyết khối của hệ thần kinh trung ương trên hội chứng tán huyết ure huyết (HUS). Tuy vậy, STx có thể gắn vào thụ thể glycosphingolipid Gb3Cer trên màng tế bào thần kinh gây chết tế bào. Các biểu hiện lâm sàng như: co giật, mờ mắt, loạn động, suy giảm trí nhớ, ảo giác gợi ý một suy giảm chức năng thần kinh do độc chất hoặc rối loạn chuyển hóa hơn là đột quy do vi huyết khối. Tổn thương ghi nhận được khi tử thi các trẻ tử vong vì STEC-HUS cũng không ghi nhận hình ảnh vi huyết khối lan rộng^[6]. Bệnh nhân của chúng tôi có biểu hiện thần kinh sớm vào những ngày đầu của bệnh, trước khi tình trạng sốc xảy ra. GCS lúc nhập viện 6-7 điểm, kèm theo triệu chứng co gồng tứ chi, mất định hướng lực, lơ mơ. Sau 12 ngày điều trị, tri giác cải thiện, GCS 13-14 điểm. Hình ảnh MRI vào ngày thứ 15 sau nhập viện ghi nhận tổn thương phối hợp

dạng vi xuất huyết đối xứng 2 bên vùng cầu não, rải rác thể chai, bán cầu đại não và tiểu não nghĩ do thiếu oxy não hoặc tổn thương viêm.

Biểu hiện tim mạch:

Liên quan giữa rối loạn chức năng tim mạch trong nhiễm trùng huyết hay sốc nhiễm trùng vẫn còn đang được nghiên cứu. Rối loạn chức năng tim mạch là hậu quả của tình trạng sốc kéo dài, toan chuyển hóa, cũng như do độc tố của các tác nhân và cũng có thể là hậu quả của cơn bão cytokine gây ra. Sốc nhiễm trùng và nhiễm trùng huyết do vi khuẩn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh cơ tim có khả năng hồi phục trong đó E.coli là một trong các tác nhân thường gặp nhất bên cạnh Klebsiella pneumonia và Staphylococcus aureus.

Điều trị E.coli: tỉ lệ đề kháng kháng sinh gia tăng?

E.coli nguyên thủy nhạy với hầu hết tất cả các kháng sinh, nhưng chúng có khả năng thu thập nhiều gen kháng thuốc như ESBL, carbapenemases, 16S rRNA methylase (gen kháng aminoglycosides), gen kháng quinolone thông qua plasmid, mcr gen (kháng polymyxins). Với tình hình dùng kháng sinh đặc biệt là colistin rộng rãi trong chăn nuôi gia súc, tỉ lệ kháng colistin trong cộng đồng ngày càng cao.

Nhiễm khuẩn cộng đồng:

Hiện chưa có nghiên cứu tại Việt Nam về tỉ lệ đề kháng kháng sinh của E.coli từ cộng đồng. Tại Peru và Bolivia năm 2006, tác giả Alessandro Bartoloni nghiên cứu trên 3174 trẻ có E.coli trong mẫu phân và không bệnh, cho thấy rằng tỉ lệ kháng Ampicillin là 95%, tỉ lệ kháng Cirpofloxacin là 18%, tỉ lệ kháng Cotrimoxazole là 94%, tuy vậy tỉ lệ kháng Ceftriaxone và Amikacin thấp <0,5%. Đến năm 2022, tại Zambia trên 1020 mẫu bệnh

phẩm chứa E.coli được nghiên cứu, có tới 96,9% kháng với ít nhất 1 kháng sinh, tỉ lệ kháng Cefotaxime là hơn 50%, và tỉ lệ kháng Imipenem lên đến 40% (tỉ lệ trên mẫu E.coli của trẻ khỏe mạnh). Tuy hầu hết các nghiên cứu là từ trẻ khỏe mạnh và tỉ lệ đề kháng của E.coli gây bệnh sẽ thấp hơn E.coli thường trú, nhưng việc điều trị sẽ càng ngày càng khó khăn nếu những chủng thường trú chuyển thành chủng gây bệnh^[2]. Trong nghiên cứu tại Mỹ năm 2017, trên 368 trẻ với 82% trong đó là nhiễm khuẩn từ cộng đồng, chỉ có 53% là nhạy với tất cả các chủng kháng sinh, 35% kháng từ 1-2 kháng sinh và 13% đa kháng kháng sinh, tuy vậy tỉ lệ kháng kháng sinh thường sử dụng như Cephalosporin thế hệ thứ 3, Amikacin, Ciprofloxacin còn thấp (<5%).

Nhiễm khuẩn bệnh viện:

Đối với nhiễm khuẩn bệnh viện, E.coli cũng là một tác nhân gây bệnh thường gặp, bên cạnh các tác nhân khác như *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*,... E.coli trong nhiễm khuẩn bệnh viện thường tiết ESBL và đề kháng với hầu hết các kháng sinh như Cephalosporin, Betalactams, Clavulanic acid, Tetracycline, Gentamycin. Tỉ lệ kháng Carbapenem tăng, hiện nay đã có nhiều nghiên cứu cho thấy E.coli tiết các men KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*), OXA-48, NDM, IPM, TEM,... Tại Trung Quốc, nghiên cứu trong 2 năm từ 2017-2019 về E.coli kháng Carbapenem cho thấy tỉ lệ kháng Piperacillin/Tazobactam khoảng 70%, kháng Ertapenem là hơn 90%, Meropenem và Imipenem khoảng 70%. Tỉ lệ đề kháng Colistin của E.coli tùy thuộc vào nghiên cứu và khu vực, trong đó châu Á có tỉ lệ cao chiếm 66,72%^[8].

Việc điều trị các vấn đề do nhiễm vi khuẩn E.coli xâm lấn không khác biệt so với các tác nhân khác. Tại bệnh viện Nhi Đồng 2, trẻ sốc nhiễm trùng được chẩn đoán và điều trị dựa trên phác đồ bệnh viện, cập nhật các hướng dẫn mới nhất của Hiệp hội hồi sức nhi khoa hòa kỳ 2017 (ACCM 2017) và Chiến dịch tăng tỉ lệ sống trong nhiễm trùng huyết (SSC) 2020. Điều trị bao gồm hồi sức với dịch truyền, vận mạch, điều trị hỗ trợ(...) và đặc biệt là sử dụng kháng sinh phù hợp càng sớm càng tốt. Tuy nhiên, nhiều trường hợp sốc đi kèm biến chứng suy đa cơ quan kém đáp ứng với điều trị hồi sức cơ bản cần phải áp dụng các kỹ thuật hỗ trợ cơ quan ngoài cơ thể như CRRT, PE, ECMO. Mặc dù kỹ thuật ECMO được ứng dụng ngày càng nhiều trong hỗ trợ tuần hoàn, hô hấp trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng, việc áp dụng kỹ thuật này tại các bệnh viện nhi ở Việt Nam còn khá hạn chế nhất là một trung tâm ECMO còn non trẻ như chúng tôi. Tuy nhiên, kết quả của những nghiên cứu liên quan đến ECMO trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng cũng cho những kết quả khả quan. Trong một bài tổng quan hệ thống của tác giả Yufan Yan báo cáo năm 2022 tại Trung Quốc, trên 259 trẻ được chẩn đoán sốc kháng trị có chỉ định và được thực hiện ECMO tỉ lệ sống xuất viện lên đến 53%, thậm chí còn cao hơn nhóm người lớn với tỉ lệ sống chỉ 18%. Vì vậy chúng tôi chọn hỗ trợ VA-ECMO trên bệnh nhân này, sau 12 ngày điều trị, chức năng cơ bóp cơ tim cải thiện, lui dần vận mạch và đã cai ECMO thành công^[7].

IV. KẾT LUẬN

E.coli là một tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết quan trọng trong nhiễm khuẩn cộng đồng lẫn nhiễm khuẩn bệnh viện. E.coli có độc lực cao, chủng vi khuẩn đa dạng, và khả

năng trao đổi các yếu tố độc lực dựa trên việc trao đổi thông tin di truyền. Đa số nhiễm khuẩn E.coli là nhiễm khuẩn tiêu hóa và nhiễm khuẩn tiết niệu, tuy vậy nhiễm khuẩn huyết và viêm màng não do E.coli cũng chiếm tỉ lệ lớn. Lâm sàng nhiễm khuẩn huyết do E.coli nặng, có nguy cơ tổn thương thần kinh và tim mạch cao, bên cạnh các bệnh cảnh thường được nhắc tới như HUS,... Điều trị nhiễm khuẩn huyết do E.coli phụ thuộc vào mức độ đề kháng kháng sinh, đối với nhiễm khuẩn bệnh viện hoặc tỉ lệ đề kháng cao trong cộng đồng, nên dựa vào kết quả vi sinh và kháng sinh đồ. Sốc nhiễm trùng do E.coli có điều trị không khác biệt so với các tác nhân khác và ECMO là một điều trị cứu vãn cần cân nhắc khi có chỉ định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bonten Marc, Johnson James R, van den Biggelaar Anita HJ, et al.** (2021). "Epidemiology of Escherichia coli bacteremia: a systematic literature review". 72 (7), pp. 1211-1219.
2. **Bumbangi Flavien Nsoni, Llarena Ann-Katrin, Skjerve Eystein, et al.** (2022). "Evidence of community-wide spread of multi-drug resistant Escherichia coli in young children in Lusaka and Ndola districts, Zambia". 10 (8), pp. 1684.
3. **Daga Ana Paula, Koga Vanessa Lumi, Soncini João Gabriel Material, et al.** (2019). "Escherichia coli bloodstream infections in patients at a university hospital: virulence factors and clinical characteristics". 9, pp. 191.
4. **Elgoibar Borja, Gangoiti Iker, Garcia-Garcia Juan José, et al.** (2021). "Paediatric Escherichia coli bacteraemia presentations and high-risk factors in the emergency department". 110 (3), pp. 1032-1037.
5. **Kaper James B, Nataro James P, Mobley Harry LT %J Nature reviews microbiology** (2004). "Pathogenic escherichia coli". 2 (2), pp. 123-140.
6. **Weissenborn Karin, Donnerstag Frank, Kielstein Jan T, et al.** (2012). "Neurologic manifestations of E coli infection-induced hemolytic-uremic syndrome in adults". 79 (14), pp. 1466-1473.
7. **Yang Yufan, Xiao Zhenghui, Huang Jiaotian, et al.** (2022). "Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults and Children With Refractory Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis". 9, pp. 791781.
8. **Zhang Wei, Li Zhirong, Wang Na, et al.** (2021). "Clinical Distribution Characteristics of 1439 Carbapenem-Resistant Escherichia coli Strains in China: Drug Resistance, Geographical Distribution, Antibiotic MIC50/90". pp. 4717-4725.

ĐÁNH GIÁ DÒ ĐỘNG MẠCH VÀNH BẨM SINH VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG THÔNG TIM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 TỪ 2010-2019

Phan Thành Thọ¹, Nguyễn Minh Trí Việt¹, Ngô Minh Xuân¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Dò động mạch vành bẩm sinh (ĐĐMVBS) là bệnh hiếm gặp với tỉ lệ 0,002%. Thông tim đóng ĐĐMVBS dần thay thế phẫu thuật, tuy nhiên các báo cáo vẫn còn hạn chế.

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá kết quả thông tim 20 trường hợp đóng dò ĐĐMVBS.

Phương pháp: Mô tả các trường hợp thông tim đóng ĐĐMVBS ở trẻ em từ tháng 4 năm 2010 đến tháng 9 năm 2019 tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Kết quả: 20 trường hợp được thông tim đóng ĐĐMVBS (tuổi trung bình, 23 tháng; từ 1-77 tháng). Triệu chứng lâm sàng thường gặp âm thổi ở tim (100%), suy tim (45%). ĐĐMVBS thường gặp động mạch vành phải (60%). 15 trường hợp đóng ĐĐMVBS đơn thuần, một trường hợp vừa đóng ĐĐMVBS và PDA, một trường hợp vừa ĐĐMVBS và đặt giá đỡ bùồng thoát thất phải. 10 (50%) trường hợp đóng dò theo đường xuôi dòng, 7 (35%) trường hợp đóng dò theo đường ngược dòng, 3 (15%) trường hợp đường dò nhỏ chỉ cần theo dõi. Thời gian theo dõi trung bình 42,8 tháng (1-112 tháng) không có trường hợp tử vong, không trường hợp thiếu máu cơ tim. Một trường hợp chèn ép tim do tràn máu

màng ngoài tim, huyết khối trong túi phình, và hình thành nhánh mạch vành nuôi cơ tim. Tỉ lệ shunt tồn lưu sau sau 1 năm (15%). Không trường hợp nào cần phải thông tim can thiệp lại.

Kết luận: Thông tim đóng ĐĐMVBS ở trẻ em là phương pháp điều trị hiệu quả. Theo dõi diễn tiến lâu dài có kết quả tốt, chú ý nguy cơ vỡ túi phình trên bệnh nhân dò động mạch vành lớn.

Từ khóa: Thông tim đóng dò động mạch vành.

SUMMARY

TRANSCATHETER CLOSURE OF CONGENITAL CORONARY ARTERY FISTULAR AT CHILDREN'S HOSPITAL 2 FROM 2010- 2019

Introduction: Congenital coronary artery fistulae (CCAF) are rare anomalies with a prevalence of 0.002%. Transcatheter closure of CCAF has become an alternative to surgical closure, but the reported experience is relative limited.

Objectives: This study reviewed outcomes in a series of 20 pediatric patients who underwent transcatheter closure CCAF.

Methods: Medical records of pediatric patients who underwent transcatheter closure of CCAF from april 2010 to september 2019 at Children's Hospital 2.

Results: 20 pediatric patients with CCAF underwent transcatheter closure procedures (medium age, 23 months; range, 1-77 months). The symptoms included heart murmur in 20 patients (100%), congestive heart failure in 9 (45%). The most common pattern was right

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thành Thọ

SĐT: 0913602980

Email: mdthophanvp@yahoo.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

CCAF (12 patients, 60%). 15 patients with single CCAF had undergone transcatheter closure. Successful closure occurred in one patient with CCAF and PDA, one patient with CCAF and stenting RVOT. Devices were deployed anterograde in 10 (50%) patients, retrograde in 7 (35%) patients and 3 (15%) patients with small fistular. After a mean follow-up of 42,8 months (1-112) neither death nor ischemic event occurred. One patient with giant coronary artery aneurysm (CAA) had experienced cardiac tamponade and thrombus formation within the CAA and development of “native” coronary artery vessels. Mild residual fistulas were detected in 3 patients (15%) after one year follow-up. No patient needed reintervention.

Conclusions: Transcatheter closure CCAF is effective. Long-term outcome after CCAF transcatheter closure is good. Our experience implies the risks of aneurysm rupture in giant CCAF.

Keywords: Transcatheter closure of congenital coronary artery fistulae

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

DĐMVBS là tình trạng thông nối giữa nhánh mạch vành vào buồng tim hay vào mạch máu lớn gần tim. Lưu lượng qua đường dò động mạch vành phụ thuộc vào kháng lực mạch máu hệ thống, kích thước và đường đi của dò động mạch vành. Có hiện tượng “trộm máu” khỏi mạch vành, dẫn tới giảm tưới máu cơ tim, mạch vành giãn lớn để bù trừ. Thông tim chụp mạch vành là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán bệnh này [1]. Thông tim thấy được vị trí xuất phát, hình dạng, kích thước, túi phình, đường đi của mạch vành, vị trí và số lượng lỗ dò. Đây là nhóm bệnh hiếm gặp với tỉ lệ 0,002%, có thể phát hiện ở giai đoạn tiền sản, diễn tiến sau sinh bệnh nhi có thể

suy tim cao áp phổi nặng cần phải can thiệp cấp cứu. Bệnh hiếm gặp nhưng cần phải điều trị, trước đây chủ yếu là phẫu thuật. Phẫu thuật cũng gặp nhiều khó khăn do đặc điểm của đường dò phức tạp, nhiều lỗ dò, phình mạch, đặc biệt phẫu thuật khó hơn ở giai đoạn sơ sinh. Kết quả phẫu thuật cũng có nhiều biến chứng như nhồi máu cơ tim, huyết khối động mạch vành, dò tồn lưu. Theo Hiệp Hội Tim Mạch Hoa Kỳ (AHA), chỉ định đóng DĐMVBS bằng thông tim có thể thực hiện trên bệnh nhân phù hợp [2]. Gần đây với sự tiến bộ của dụng cụ thông tim và kinh nghiệm can thiệp nội mạch, phương pháp bít lỗ dò động mạch vành qua thông tim trở thành phương pháp lựa chọn để bít DĐMVBS.

Tại Việt Nam hiện nay DĐMVBS đã được điều trị thành công bằng phẫu thuật hay bít lỗ dò bằng thông tim. Tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2, chúng tôi đã thực hiện thông tim đóng DĐMVBS từ năm 2009. Tuy nhiên việc theo dõi kết quả điều trị và diễn tiến chưa được nghiên cứu một cách hệ thống, nên chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm góp phần giúp các bác sĩ lâm sàng, bác sĩ lâm thông tim có thêm thông tin và kinh nghiệm trong điều trị loại bệnh khó này.

Mục tiêu nghiên cứu:

Câu hỏi nghiên cứu: Điều trị DĐMVBS bằng phương pháp thông tim có kết quả và độ an toàn như thế nào? Tỉ lệ thành công, thất bại, diễn tiến sau bít DĐMVBS bằng thông tim tại bệnh viện Nhi Đồng 2 như thế nào?

Mục tiêu tổng quát: Đánh giá kết quả điều trị DĐMVBS bằng thông tim tại Bệnh

Viện Nhi Đồng 2 từ tháng 4/2010 đến tháng 8 năm 2019.

Mục tiêu chuyên biệt: (1) khảo sát đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, sự tương đồng giữa siêu âm tim và thông tim chụp động mạch vành trên đối tượng bệnh dò động mạch vành bẩm sinh. (2) Mô tả phương pháp và hiệu quả đóng dò động mạch vành bằng thông tim. (3) Khảo sát kết quả điều trị sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm và mỗi năm sau đó (thời gian nằm viện, thời gian nằm hồi sức, mức độ dò động mạch vành tồn lưu, kích thước động mạch vành, chức năng co bóp cơ tim, biến chứng, tử vong).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Định nghĩa ca lâm sàng

Bệnh nhân ĐDMVBS có tình trạng thông nối giữa nhánh động mạch vành vào buồng tim hay vào mạch máu lớn gần tim. Được chẩn đoán xác định bằng thông tim chụp động mạch vành.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu:

Dân số mục tiêu: Tất cả các trường hợp bệnh nhân dò động mạch vành được chẩn đoán bằng siêu âm tim, thông tim chụp động mạch vành và can thiệp bít lỗ dò động mạch vành qua da tại bệnh viện Nhi Đồng 2 TP. Hồ Chí Minh từ 4/2010 – 9/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tất cả những bệnh nhân dò động mạch vành bẩm sinh được thông tim chẩn đoán và/hoặc can thiệp.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bỏ tái khám, hồ sơ bệnh án không đầy đủ, thất lạc, dò động mạch vành vào buồng tim phải trong

bệnh lý không lỗ van động mạch phổi vách liên thất kín, động mạch vành trái xuất phát từ động mạch phổi.

Cỡ mẫu 20 trường hợp ĐDMVBS, kỹ thuật chọn mẫu lấy mẫu liên tiếp tất cả những trường hợp đủ tiêu chuẩn chọn bệnh tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2, TP. Hồ Chí Minh từ tháng 4 năm 2010 đến tháng 9 năm 2019. Thu thập số liệu hồi cứu.

Định nghĩa biến số: Phân độ suy tim theo Ross cải biên cho trẻ nữ nhi và trẻ lớn^[3], các biến định tính quan trọng là ĐMV bị dò, vị trí đường dò đổ vào, các biến định lượng quan trọng là kích thước ĐMV bị dò, kích thước túi phình ĐMV, kích thước lỗ dò, áp lực ĐMP và phân suất tổng máu.

Phương pháp can thiệp

Tất cả bệnh nhân đều được gây mê nội khí quản, thông tim đóng ĐDMVBS được thực hiện dưới hướng dẫn của máy Zee Artis 2 đầu đèn.

Kỹ thuật đóng đường dò xuôi dòng từ động mạch: Đưa ống thông JR can thiệp 5F hay ống thông mạch máu dài đi vào động mạch đùi tới động mạch vành tồn thương. Đưa ống thông càng gần với vị trí lỗ dò càng tốt, những trường hợp động mạch vành bị xoắn vặn hay gập góc nên dùng dây dẫn can thiệp cứng vào động mạch vành và đi qua chỗ dò vào buồng tim. Chọn dụng cụ đóng đường dò tùy theo giải phẫu của đường dò. Thả dụng cụ và chụp động mạch vành kiểm tra. Nếu còn shunt tồn lưu có thể dùng thêm 1 hoặc 2 dụng cụ để bít hoàn toàn đường dò. Sau thả dù cần chụp mạch vành kiểm tra và siêu âm tim, ECG.

Kỹ thuật đóng đường dò ngược dòng từ tĩnh mạch: Dùng ống thông Judkins Right 5F theo dây dẫn ái nước 0,35" đưa vào ống

thông mạch máu 5F ở động mạch đùi tới động mạch vành bị dò, đi hết đường dò tới thất phải (nếu dò vào thất phải) hay vào nhĩ phải (nếu dò vào nhĩ phải), tiếp tục đưa dây dẫn lên tới nhánh động mạch phổi. Từ ống thông mạch máu 5F tĩnh mạch đùi dùng dây dẫn ái nước 0,35" và ống thông JR 5F đưa vào tĩnh mạch chủ, nhĩ phải, thất phải, động mạch phổi. Bật dây dẫn ái nước 0,35" từ động mạch đùi bằng dụng cụ cố ngỗng 30mm, tạo thành "vòng động tĩnh mạch". Kỹ thuật này giúp đưa JR đến tới vị trí đường dò để chụp chọn lọc, thấy rõ nhất kích thước đoạn xa của đường dò, miệng của đường dò vào nhĩ phải hay vào thất phải, cấu trúc nhánh mạch vành xung quanh. Từ đó giúp chọn lựa được loại và kích thước dụng cụ phù hợp để bít đường dò. Theo dây dẫn ái nước "vòng động tĩnh mạch đùi", đưa bộ dụng cụ thả dù từ tĩnh mạch đùi theo dây dẫn vào động mạch chủ. Đưa dụng cụ bít đường dò theo ống thông thả dù tại vị trí miệng lỗ dò. Chụp động mạch vành kiểm tra sau bít đường dò để đánh giá khả năng bít, shunt tồn lưu, các nhánh còn lại của động mạch vành. Theo dõi dấu hiệu thiếu máu cơ tim ít nhất 30 phút sau bít để đảm bảo không có biểu hiện thiếu máu cơ tim hay nhồi máu cơ tim trước khi thả dụng cụ. Thả dụng cụ và chụp động mạch vành kiểm tra. Nếu còn shunt tồn lưu có thể dùng thêm 1 hoặc 2 dụng cụ để bít hoàn toàn đường rò. Sau thả dù cần chụp mạch vành kiểm tra và siêu âm tim.

Theo dõi: Khám lâm sàng, X quang, ECG, siêu âm tim được thực hiện sau khi đóng ĐDMVBS. Đánh giá: vị trí dụng cụ, shunt tồn lưu, kích thước mạch vành, huyết khối, rối loạn nhịp, thiếu máu cơ tim, áp lực động mạch phổi, chức năng tim. Tái khám sau 1, 3, 6, 12 tháng và mỗi năm sau.

Xử lý số liệu: Xử lý số liệu dùng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được trình bày bởi trị số trung bình \pm độ lệch chuẩn, số trung vị và khoảng min-max. Các biến định tính được trình bày bởi tần suất và tỉ lệ phần trăm. So sánh sự tương đồng giữa siêu âm tim và thông tim chụp mạch vành bằng test bắt cập: test Mc nemar, t paire test. Giá trị $p < 0,05$ được xem có ý nghĩa thống kê.

Y đức trong nghiên cứu: Đây là nghiên cứu mô tả hàng loạt ca. Toàn bộ thông tin thu được từ bệnh án lưu trữ, thông tin của bệnh nhân đều được giữ bí mật, không có thông tin cá nhân nào được xuất bản. Trước khi tiến hành nghiên cứu chúng tôi đã được sự phê duyệt của: Hội Đồng Y Đức Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch và Hội Đồng Y Đức Bệnh Viện Nhi Đồng 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 20 bệnh án thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh.

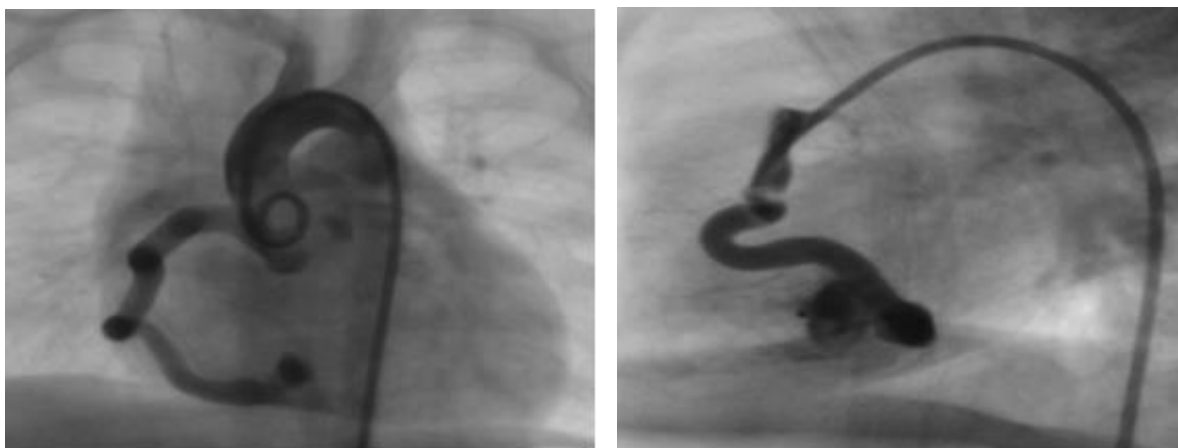
Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và cận lâm sàng

Các bệnh nhân phần lớn đến từ các vùng ngoài thành phố Hồ Chí Minh (chiếm 65%), tuổi trung bình 23 tháng, nhỏ nhất 11 ngày tuổi, lớn nhất 77 tháng. Cân nặng trung bình $9,5 \text{ kg} \pm 4,9 \text{ kg}$, nhẹ nhất 3 kg, nặng nhất 24 kg. Đặc điểm lâm sàng với triệu chứng cơ năng phần lớn có dấu hiệu suy tim 45%, triệu chứng thực thể 100% có âm thổi cường độ từ 2/6 đến 4/6. Đặc điểm cận lâm sàng siêu âm tim ĐDMVBS ghi nhận có 85% có giãn buồng tim, trong đó giãn thất (T) chiếm 40%, có 05 trường hợp là giãn cả 2 thất, phân suất tống máu EF 71.8 %, dò ĐMV phải 60%, dò ĐMV trái 40%, dò vào thất phải 75%, dò vào nhĩ phải 15%, dò vào nhĩ trái 5%, dò vào ĐMP 5%, kích thước ĐMV phải trung bình

5,04 mm, kích thước ĐMV trái trung bình 4,28 mm, Áp lực ĐMP tâm thu 35mmHg, kích thước trung bình túi phình ĐMV trên hình ảnh chụp mạch vành 8,73mm. Siêu âm tim qua thành ngực có kết quả tương đồng với thông tim chụp mạch vành khi chẩn đoán: mạch vành bị dò, vị trí nơi đường dò đổ vào, kích thước mạch vành và áp lực động mạch phổi.

Phương pháp đóng dò động mạch vành bằng thông tim: Sau khi chụp mạch vành xác định chẩn đoán, có 17 trường hợp can thiệp bít đường dò, 3 trường hợp theo dõi. Phương pháp, dụng cụ đóng dò động mạch được tóm tắt Bảng 1.

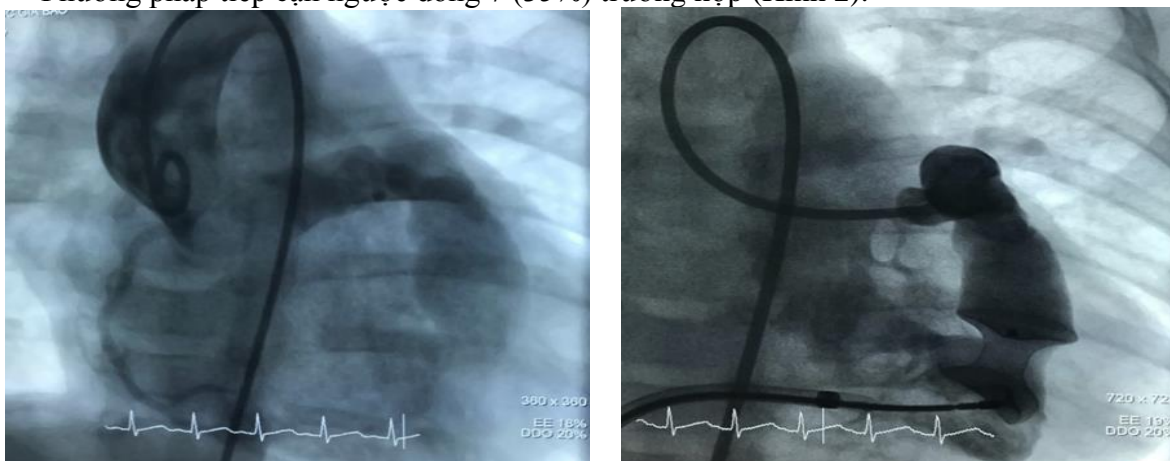
Phương pháp tiếp cận phần lớn là đi xuôi dòng 10 (50%) trường hợp (Hình 1).



Hình 1. Thông tim chụp mạch vành và can thiệp bít đường dò: Trường hợp bệnh nhân nam, 3 tháng tuổi, giãn ĐMV phải tại gốc, đường dò vào buồng thất phải, được bít bằng ADO II

Loại dụng cụ bít dò thường được sử dụng là dù đóng ống động mạch thể hệ II. Kích thước dụng cụ dù thể hệ II từ 3*6 đến 6*6.

Phương pháp tiếp cận ngược dòng 7 (35%) trường hợp (Hình 2).



Hình 2. Trường hợp bệnh nhân nam, chụp lúc 5 tháng tuổi, giãn ĐMV trái tại gốc, đường dò vào buồng thất phải, được bít bằng dù đóng thông liên thất cơ bè số 8

Loại dụng cụ thường dùng là dù đóng thông liên thất cơ bè từ số 6 đến số 8 tỉ lệ (17%). 1 trường hợp đóng bằng dù đóng thông liên nhĩ (6%). Có 1 trường hợp đường dò có túi phình lớn và phức tạp dùng đến 2 loại dù (dù thể hệ II 3*6 và nút bít mạch máu số 10). 1 trường hợp vừa bít dò động mạch vành và đặt giá đỡ bùồng thoát thất phải (5,8%). 1 trường hợp vừa bít dò động mạch vành và đóng dù còn ống động mạch (5,8%). Vị trí đặt dụng cụ chủ yếu là nơi gần lỗ dò đổ vào thất (P) (72,2%), có 01 trường hợp vừa đặt dù ADO II và nút bít mạch máu ngay vị trí túi phình và cuối đường dò và gần đầu vào phình mạch (5,6%). Tất cả các trường hợp trong lúc thông tim đều sử dụng Heparin liều 100 UI/kg. 15 trường hợp (75%) được thông tim bít dò động mạch vành đơn thuần. 1 trường hợp (5%) vừa bít dò động mạch vành và đặt giá đỡ bùồng thoát thất phải. 1 trường hợp (5%) vừa bít dò động mạch vành và vừa bít dù còn ống động mạch. Có 03 trường hợp chỉ chụp mạch vành xác định chẩn đoán không bít dò động mạch vành (1 trường hợp dò động mạch vành phải vào động mạch phổi kích thước nhỏ chỉ theo dõi, 1 trường hợp nhiều đường dò nhỏ nên chỉ theo dõi, 1 trường hợp chụp mạch vành thấy huyết khối tại vị trí túi phình và hình thành nhiều tuần hoàn bàng hệ). Các thuốc được sử dụng Aspirin liều 5 mg/kg (85%), Clopidogrel 1mg/kg (85%).

Theo dõi kết quả điều trị đóng ĐDMVBS.

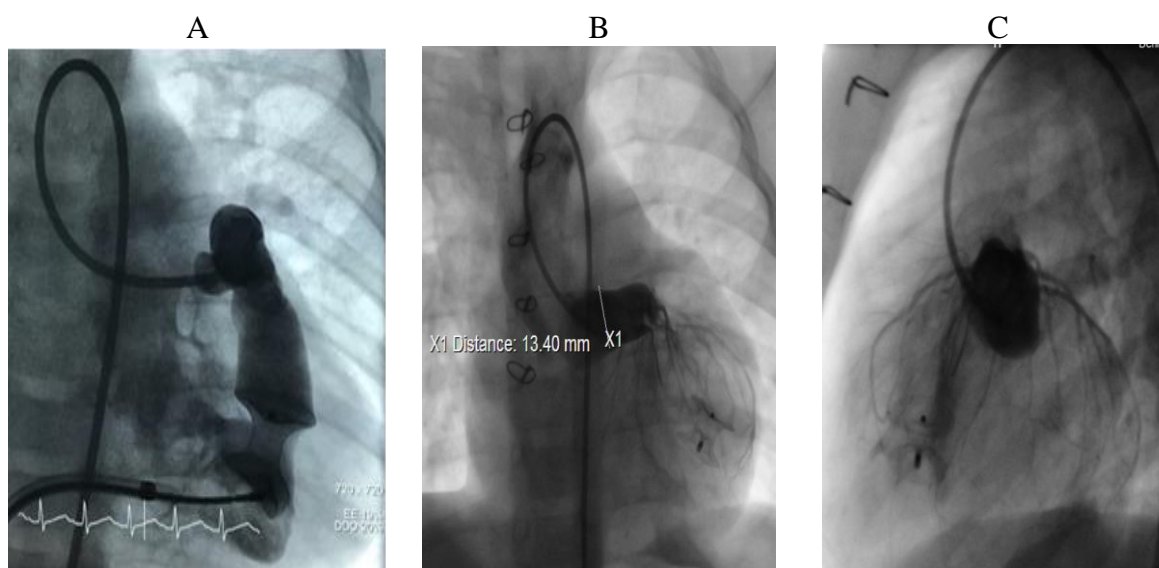
Đặc điểm lâm sàng: thời gian nằm viện sau thông tim trung bình $3,6 \pm 2,6$ ngày,

ngắn nhất là 01 ngày và nhiều nhất là 12 ngày, triệu chứng suy tim giảm đáng kể sau khi bít đường dò, 3 (15%) trường hợp còn suy tim cần dùng lợi tiểu, giãn mạch, triệu chứng thực thể phần lớn hết âm thổi ở tim, chỉ có 15% còn âm thổi cường độ nhỏ do dò tồn lưu. Siêu âm tim sau đóng ĐDMVBS phân suất tống máu qua thời gian theo dõi không thay đổi nhiều, dao động khoảng 72,8% – 74,1%, áp lực ĐMP tâm thu 29,3 mmHg sau 1 năm giảm 23,4 mmHg, kích thước bùồng tim giảm. Trong đó lưu ý có đến 20% trường hợp còn giãn mạch vành sau khi bít dò động mạch vành, tình trạng này có giảm dần về mặt kích thước, tuy nhiên vẫn còn giãn tính đến thời điểm hiện tại. 1 trường hợp mạch vành không lõ sử dụng acenocoumarol (5%).

Trong nghiên cứu ghi nhận trong vòng 36 giờ đầu tiên có 1 trường hợp biến chứng tràn máu màng ngoài tim (5%), cần phải phẫu thuật cấp cứu. Ở bệnh nhân này đường dò lớn, đóng lỗ dò theo đường ngược chiều với dụng cụ đóng thông liên thất cơ bè số 8, biến chứng tràn máu màng tim gây chèn ép tim. Không trường hợp nào trôi dù, không trường hợp nào có biến chứng nhồi máu cơ tim. Sau một tháng dò động mạch vành tồn lưu mức độ ít (45%). Khi theo dõi diễn tiến có 1 trường hợp chỉ mới theo dõi một tháng, 2 trường hợp theo dõi trong vòng một năm, 17 trường hợp theo dõi trên một năm. Sau một năm dò động mạch vành tồn lưu giảm còn 15%. 1 trường hợp sau khi đóng dù còn ống động mạch bằng dù thể hệ I 8*6, sau 24 giờ kiểm tra thấy dù còn ống động mạch đúng vị

trí, phát hiện còn dò động mạch vành phải vào nhĩ trái. Bệnh nhân được thông tim bít ĐDMVBS bằng dù thể hệ II. Một trường hợp can thiệp ở giai đoạn sơ sinh (5%), bệnh nhân bị tứ chứng Fallot và ĐDMVBS lớn, lâm sàng tím nặng, can thiệp thông tim bít ĐDMVBS và đặt giá đỡ buồng thoát thất phải cấp cứu. Sau 12 tháng bệnh nhân được phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot, ĐDMVBS hết shunt tồn lưu. Một trường hợp có tràn máu màng tim phải can thiệp phẫu thuật cấp cứu dẫn lưu màng ngoài tim (5%), sau 12 tháng kiểm tra trên siêu âm phát hiện huyết khối chỗ phình mạch vành ngay trên dụng cụ đóng thông liên thất cơ bè, chụp mạch vành kiểm tra thấy huyết khối tắc đoạn

mạch vành bị phình, xuất hiện nhiều tuần hoàn bàng hệ nuôi cơ tim (Hình 3). Bệnh nhân tiếp tục theo dõi và điều trị bằng acenocoumarol. Một trường hợp (5%) vừa bị ĐDMVBS và thông liên nhĩ, sau khi đóng dò ĐDMVBS, lúc 3 tuổi đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ. 3 trường hợp ĐDMVBS nhỏ không gây rối loạn huyết động, trên siêu âm tim kích thước buồng tim bình thường, lưu lượng qua đường dò không đáng kể nên được tiếp tục theo dõi tái khám. Trong đó lưu ý có đến 20% trường hợp còn giãn mạch vành sau khi bít ĐDMVBS, tình trạng này có giảm dần về mặt kích thước, tuy nhiên vẫn còn giãn tính đến thời điểm hiện tại.



Hình 3. (A) Trường hợp bệnh nhân nam, can thiệp lúc 5 tháng tuổi: giãn ĐMV trái tại gốc, đường dò vào buồng thất phải được bít bằng dụng cụ đóng thông liên thất cơ bè số 8. (B), (C) diễn tiến sau 18 tháng: huyết khối trên dù và xuất hiện nhiều mạch máu nuôi cơ tim

Bảng 1. Phương pháp thông tim đóng dò động mạch vành bẩm sinh (n=20)

STT	Đmv dò	Vị trí dò	Kích thước	Kích thước phình	Can thiệp	Loại dụng cụ	Kích thước
1	Đmv phải	Thất phải	5	5	Thuận chiều	ADO II	5*4
2	Đmv phải	Đmp	4,5	4	Theo dõi		
3	Đmv phải	Nhĩ phải	8	9	Thuận chiều	ADO II	6*6
4	Đmv trái	Thất phải	5,6	20	Ngược chiều Thuận chiều	Plug ADO II	10 3*6
5	Đmv phải	Thất phải	7	8	Ngược chiều	ADO II	5*6
6	Đmv phải	Thất phải	6	7	Thuận chiều	ADO II	5*6
7	Đmv phải	Nhĩ trái	5	10	Thuận chiều	ADO II	6*6
8	Đmv trái	Thất phải	6	7	Thuận chiều	ADO II	6*6
9	Đmv phải	Thất phải	6	7	Ngược chiều	Plug	8
10	Đmv trái	Nhĩ phải	5	8	Thuận chiều	ADO II	5*4
11	Đmv trái	Thất P	4	nhỏ	Theo dõi		
12	Đmv phải	Thất phải	5	11	Thuận chiều	ADO II	6*4
13	Đmv phải	Thất phải	5	5	Thuận chiều	ADO II	4*6
14	Đmv phải	Thất phải	6	8	Ngược chiều	Dù TLT	8
15	Đmv phải	Thất phải	5	7	Ngược chiều	Plug	8
16	Đmv phải	Thất phải	6	7	Ngược chiều	Dù TLT	6
17	Đmv trái	Nhĩ phải	5	7	Thuận chiều	ADO II	5*4
18	Đmv trái	Thất phải	9	10	Ngược chiều	Dù TLT	8
19	Đmv trái	Thất phải	5	10	Thuận chiều	ADO II	5*6
20	Đmv trái	Thất phải	9	9	Tuần hoàn bàng hệ	Theo dõi	

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi trước khi chỉ định thông tim hoặc can thiệp đều theo khuyến cáo AHA. Trong số bệnh nhân thông tim chụp mạch vành xác định chẩn đoán, có 17/20 (85%) trường hợp được can thiệp bít dò động mạch vành bằng dụng cụ, 3/20 trường hợp sau khi chụp mạch vành (15%) đường kính dò nhỏ nên chỉ theo dõi, phù hợp với cách tiếp cận điều trị [4], [5]. Đối với trường hợp đường ĐDMVBS không ngoằn

ngheo, không phức tạp, vị trí đổ vào buồng tim hẹp, quá trình can thiệp bằng thông tim tỉ lệ thành công cao. Khi so sánh với các nghiên cứu khác kết quả tương tự [6], [7], [8]. Có thể do đường dò ít ngoằn ngoèo, dùng dụng cụ thả dù kích thước nhỏ, dễ thực hiện, không trôi dù. Đối với các trường hợp ĐDMVBS lớn, đường dò ngoằn ngoèo, túi phình phức tạp. Lúc thông tim tiếp cận đường dò, chúng tôi thường dùng ống thông can thiệp JR 5F cùng với dây dẫn 0,014 để

tiếp cận đường dò trước để giảm thiểu nguy cơ làm tổn thương thành túi phình. Khi dây dẫn 0,014 đi qua túi phình vào buồng tim, giúp định hình đường dò trên màng hình thông tim, chúng tôi sử dụng dây dẫn ái nước 0,035 đi qua đường dò, tạo thành “vòng động tĩnh mạch” để can thiệp ngược chiều từ đường tĩnh mạch. Theo tác giả Yi Fan Li còn đề nghị dùng thêm ống thông nhỏ đi trong ống thông JR can thiệp để tiếp cận đường dò^[9]. Theo ý kiến của chúng tôi khi dùng ống thông nhỏ đi theo dây dẫn 0,014 nguy cơ dễ xuyên thủng mạch vành cao hơn trong trường hợp hướng đường dò gấp góc. Nhóm bệnh của chúng tôi thực hiện can thiệp, đường dò có kích thước lớn và túi phình lớn nên chỉ cần dùng dây dẫn 0,014 và sonde JR 5 F can thiệp là có thể tiếp cận đường dò dễ dàng với mục đích là hạn chế gây tổn thương phình mạch.

Diễn tiến theo dõi: tỉ lệ DĐMVBS tồn lưu sau 1 tháng (45 %) trường hợp. Sau 1 năm dò DĐMV tồn lưu giảm còn 15%, không có ca nào cần can thiệp lại. Khi so với báo cáo của Ponthier và CS^[10] sau 10 năm theo dõi can thiệp dò động mạch vành, dò động mạch vành tồn lưu sau thông tim là 31%, dò động mạch vành tồn lưu sau phẫu thuật là 50%.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp (5%) có biến chứng vỡ phình mạch vành, gây tràn máu màng ngoài tim cấp, chèn ép tim cần phẫu thuật cấp cứu. Theo báo cáo của Cheung và CS^[11], khi thực hiện phẫu thuật đóng dò động mạch vành ở người lớn và trẻ em, có 1 trường hợp tràn máu màng ngoài tim cần phải phẫu thuật lại khâu cầm máu do mạch máu bị vỡ. Gần đây

theo báo cáo Makoka và CS 2018^[12] nhân 1 trường hợp vỡ phình động mạch vành trái vào động mạch phổi trên bệnh nhân 60 tuổi. Trong nhóm nghiên cứu 1 trường hợp có biến chứng hình thành huyết khối trong động mạch mạch vành và hình thành tuần hoàn bàng hệ nuôi cơ tim. Theo báo cáo của Bin H^[13] khi phẫu thuật dò ĐMVBS cũng gặp 1 trường hợp tương tự.

Trong nghiên cứu có 2 trường hợp đặc biệt thông tim bất dò động mạch vành trong giai đoạn sơ sinh, tương tự báo cáo của Qureshi AM, Aggawal V và CS năm 2018^[14] về 2 trường hợp thông tim bất dò động mạch vành ở giai đoạn sơ sinh.

V. KẾT LUẬN

Thông tim đóng DĐMVBS ở trẻ em là phương pháp điều trị hiệu quả có tỉ lệ thành công cao, có thể thực hiện ở giai đoạn sơ sinh. Theo dõi diễn tiến lâu dài có kết quả tốt, kinh nghiệm của chúng tôi chú ý nguy cơ vỡ túi phình động mạch vành.

VI. KIẾN NGHỊ

Trường hợp DĐMVBS có thay đổi huyết động, suy tim cần xem xét can thiệp bất dò bằng thông tim. Trong lúc thông tim cần phân tích kỹ lưỡng hình ảnh dò động mạch vành ở nhiều tư thế chụp khác nhau, giúp chọn lựa dụng cụ tối ưu nhất. Trường hợp lỗ dò có kích thước lớn, cần xem xét tiếp cận ngược dòng để kiểm soát khi đóng đường dò. Khi kích thước túi phình DĐMVBS lớn sau khi bất lỗ dò chú ý nguy cơ vỡ túi phình động mạch vành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Feltes TF, Bacha E, Beekman RH 3rd, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al** (2011). "Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric disease: a scientific statement from American Heart Association". *Circulation*, 123, pp. 2607-2652.
2. **Stout KK, et al** (2018). "2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease" *Ahajournals*, pp.105-110.
3. **Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW** (1992). "Grading the severity of congestive heart failure in infants". *Pediatr Cardiol* 13 (2), pp.72-75.
4. **Gautam Reddy, MD; James E. Davies, MD; David R. Holmes, MD et al** (2015) "Coronary Artery Fistulae" *Circulation Cardiovascular Interventions*, 8, pp.1-8.
5. **Dario Buccheri MD, Paola Rosa et al** (2018). "Coronary Artery Fistula: Anatomy, Diagnosis and Management Strategies". *ScienceDirect*, 07.014.
6. **Gowda ST, Latson LA, Kuttu S, Prieto LR** (2011). "Intermediate to long term outcome following congenital coronary artery fistulae close with focus on thrombus formation". *Am J Cardiol*, 107(2), pp. 302-308.
7. **Armsby LR, Keane JF, Sherwoods MC, et al** (2002). "Management of coronary artery fistulae. Patient selection and results of transcatheter close". *J Am Coll Cardiol*, 39 (6), pp.1026 -1032.
8. **Jama A, Barsoum M, Bjarmason H, Holmes Jr DR, Rihal CS** (2011). "Percutaneous close of coronary fistulae: results and angiographic follow-up". *Cardiovasc interv*, 4(7), pp.814-821.
9. **Yi-Fan Li, Zhi-Wei Zhang et al** (2017). "Transcatheter closure of congenital coronary artery fistula with a giant artery aneurysm in children: experiences from a single center". *Chinese Medical Journal*, 130 (16), pp.1919-1925.
10. **Ponthier L, Brenot P, Lambert V, Petit J, et al** (2015). "Closure of Isolated Congenital Coronary Artery Fistula: Long-Term Outcomes and Rate of Re-intervention". *Pediatr Cardiol*, 36 (8), pp.1728-1734.
11. **Cheung L, Au WK, Cheung HH, et al** (2001). "Coronary fistulas: long-term results of surgical connection". *Ann Thorac Surg*, 71, pp.190-195.
12. **Madoka K** (2018) "A case of ruptured aneurysm of coronary-pulmonary artery fistula diagnosed after emergency thoracotomy". *Sur Case Rep*, 12, pp. 4:24.
13. **Bin Hou, Zhang J, Sum H, Shi Wei Pan** (2014). "Surgical management of left circumflex coronary artery fistula: a 25-year single-center experience in 29 patients". *Ann Thorac Surg*, 97(2), pp.530-536.
14. **Qureshi AM, Aggarwal V, Justino H.** (2018). "Congenital coronary artery fistula: Presentation in the neonatal period and transcatheter closure", *Congenital heart disease* 13(5), pp. 782-787.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM THÍNH LỰC Ở TRẺ SINH NON TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Bùi Thị Khánh Phượng¹, Trần Võ Thủy Chung¹,
Phạm Yên Phương¹, Nguyễn Thị Thúy Liễu¹, Nguyễn Thị Thanh Thúy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm thính lực ở trẻ sinh non tại Bệnh viện Nhi đồng 2.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 372 trẻ sinh non tại Bệnh viện Nhi đồng 2 từ tháng 6/2020 đến tháng 10/2022. Có 300 bệnh nhi sinh non ≤ 34 tuần tuổi thai được đo ABR. Có 72 bệnh nhi sinh non > 34 tuần tuổi thai được đo OAE và khi OAE có kết quả "REFER" thì sẽ đo thêm ABR. Phân tích và so sánh kết quả giữa 2 nhóm sinh non.

Kết quả: Tỷ lệ nghe kém ở nhóm sinh dưới 34 tuần tuổi thai là 31,5% cao hơn nhóm sinh trên 34 tuần là 16,7%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0,01$). Trẻ sinh non dưới 34 tuần, 56% trẻ có cân nặng dưới 1500 gram có nghe kém. Tỷ lệ này ở nhóm trẻ trên 34 tuần là 8,3% trẻ có cân nặng dưới 1500 gram và trong đó có 50% nghe kém. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0,01$).

Kết luận: Trẻ sinh càng non tháng càng tăng nguy cơ nghe kém. Cân nặng lúc sinh càng thấp càng làm tăng tỷ lệ nghe kém. Các yếu tố khác cũng được ghi nhận làm tăng tỷ lệ nghe kém ở trẻ sinh non là vàng da nặng có thay máu, tiền căn

thở máy, nhiễm trùng sơ sinh, tiền căn gia đình có nghe kém, giảm khi trẻ 6 tháng.

Từ khóa: khiếm thính, sinh non, OAE, ABR.

SUMMARY

SURVEY OF AUDIENCE CHARACTERISTICS IN PRECIOUS CHILDREN AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objective: To investigate the hearing characteristics of premature infants at Children's Hospital 2.

Research method: A descriptive cross-sectional study on 372 premature infants born at Children's Hospital 2 from June 2020 to June 2022. October 2022. There were 300 preterm infants born ≤ 34 weeks of gestation whose ABR was measured. There were 72 preterm infants born > 34 weeks of gestation whose OAE was measured, and when OAE had "REFER" results, ABR was added. Analysis and comparison of results between 2 groups of preterm birth.

Results: The prevalence of hearing loss in the group born less than 34 weeks gestation was 31.5% higher than in the group born over 34 weeks was 16.7%, this difference was statistically significant ($p=0.01$). Babies born less than 34 weeks prematurely, 56% of babies weighing less than 1500 grams, have up to 46% hearing loss. This rate in children over 34 weeks is 8.3% of children weighing less than 1500 grams and of which 50% have hearing loss. This difference was statistically significant ($p=0.001$).

Conclusion: Infants born prematurely have

¹Bệnh viện Nhi đồng 2, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Khánh Phượng
SĐT: 0909275818

Email: khanhphuong1711@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

an increased risk of hearing loss. The lower the birth weight, the higher the rate of hearing loss. Other factors that have also been reported to increase the rate of hearing loss in premature infants are severe jaundice with blood exchange, history of mechanical ventilation, neonatal infection, family history of hearing loss, which decreases at 6 months of age.

Keywords: hearing loss, premature, OAE, ABR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khiếm thính là một trong những dị tật bẩm sinh thường gặp ở trẻ sơ sinh. Nó làm chậm sự phát triển ngôn ngữ và nói, ảnh hưởng xấu đến thành tích học tập và sự phát triển giao tiếp xã hội¹. Ở 1000 trẻ sinh sống, khoảng 1.2 đến 1.7 trẻ mắc nghe kém bẩm sinh, và tỉ lệ này tăng lên 2% đến 4% ở nhóm trẻ sinh non². Trong những năm gần đây, tỷ lệ sống của trẻ sinh non đã tăng lên. Điều này làm tăng tỷ lệ mắc bệnh liên quan đến phát triển thần kinh ở trẻ sinh non³. Các phương pháp phù hợp để sàng lọc thính giác sơ sinh hiện nay là ABR và OAE⁴. Tại bệnh viện Nhi đồng 2 OAE và ABR là công cụ chính được sử dụng trong chương trình tầm soát này. Nhận thấy được tầm quan trọng đó, chúng tôi đã tiến hành thực hiện đề tài này để khảo sát đặc điểm thính lực trẻ sinh non tại bệnh viện Nhi Đồng 2, Thành phố Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Khoa Liên Chuyên Khoa Bệnh viện Nhi đồng 2 từ 6/2020 đến 10/2022.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức sau:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p \times (1-p)}{d^2}$$

Tần suất nghe kém ở trẻ sinh non 2 – 4%, nên chúng tôi chọn $p = 0.04$, $d = 0.02$, $\alpha = 0.05$. Chúng tôi tính được cỡ mẫu $n = 369$.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả bệnh nhi nội trú và ngoại trú, được chỉ định đo thính lực bởi Bác sĩ khoa phòng, được điều trị và theo dõi tại Bệnh viện Nhi đồng 2 và thỏa các tiêu chí sau:

1. Trẻ sinh non dưới 36 tuần 6 ngày đến khám và tầm soát thính lực.
2. Trẻ không có đang mắc các bệnh lý về tai: nút ráy tai, viêm tai ngoài, viêm tai giữa... hay các bệnh lý đường hô hấp: viêm mũi họng, viêm phế quản...
3. Thân nhân bệnh nhi chấp nhận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ có bất thường về tai ngoài.

Y đức

Nghiên cứu được xét duyệt bởi Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Nhi đồng 2. Thân nhân của trẻ đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu. Khi có nguy cơ hoặc từ chối tham gia tiếp thì phải ngừng nghiên cứu.

Phương pháp

Lựa chọn tất cả bệnh nhi nội trú và ngoại trú có tiền căn sinh non, được chỉ định đo thính lực bởi Bác sĩ khoa phòng, được điều trị và theo dõi tại Bệnh viện Nhi đồng 2. Có 300 bệnh nhi sinh non ≤ 34 tuần tuổi thai được đo ABR. Có 72 bệnh nhi sinh non > 34 tuần tuổi thai được đo OAE và khi OAE có kết quả “REFER” thì sẽ đo thêm ABR.

Thu thập và xử lý số liệu

Dữ liệu nghiên cứu được thu thập bằng phiếu thu thập số liệu cấu trúc sẵn và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Biến số định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến số định lượng được

trình bày bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Sử dụng phép kiểm Chi bình phương. $p < 0,05$. Phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả thính lực của nhóm trẻ ≤ 34 tuần tuổi thai

Chúng tôi phân tích dựa trên 300 trẻ sinh non ≤ 34 tuần được đo ABR, tương đương 600 tai

Bảng 3.1. Kết quả kiểm tra thính lực bằng ABR

ABR	N (tai)	Tỷ lệ (%)
≤ 30 dB	411	68,5
> 30 dB	189	31,5

Nhận xét: Kết quả có 189 tai có khiếm thính, chiếm tỷ lệ 31,5%. Tỷ lệ tai bình thường chiếm 68,5%.

Bảng 3.2. Liên quan giữa tuổi thai và ABR.

Tuổi thai (tuần)	ABR		Giá trị p*
	≤ 30 dB	> 30 dB	
< 28	81	39	0,79
28 – 34	330	150	

*Kiểm định chi bình phương

Nhận xét: Kết quả từ bảng 3.3 ta thấy không có sự khác biệt khi so sánh các trẻ trong nhóm trẻ có tuổi thai ≤ 34 tuần, giá trị $p = 0,79$ ($> 0,05$).

Bảng 3.3. Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ, tỉ lệ nghe kém trong các ca nguy cơ của nhóm trẻ sinh non ≤ 34 tuần tuổi thai

Yếu tố nguy cơ	Tỷ lệ	Có nghe kém	Giá trị p*
Nhẹ cân (< 1500 gram)	56%	42%	$< 0,001$
Can thiệp thở máy	31%	30,6%	0,76
Nhiễm trùng sơ sinh	6%	33,3%	0,80
Vàng da tán huyết	4%	50%	0,04
Điếc di truyền	1%	50%	0,33

*Kiểm định chi bình phương

Nhận xét: Trong nhóm trẻ sinh non ≤ 34 tuần tuổi thai thì yếu tố nguy cơ nhẹ cân (< 1500 gram) chiếm tỷ lệ cao nhất là 56% và trong đó có đến 42% là có nghe kém so với trẻ có cân nặng bình thường (≥ 1500 gram), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Yếu tố nguy cơ điếc di truyền chiếm tỷ lệ thấp nhất là 1% và có đến 50% là có nghe kém so với trẻ không có yếu tố điếc di

truyền, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p = 0,33$ ($p > 0,05$). Yếu tố nguy cơ còn lại là can thiệp thở máy, nhiễm trùng sơ sinh, vàng da tán huyết chiếm tỷ lệ là 31%, 6%, 4% và trong đó có nghe kém lại có tỷ lệ đảo chiều lần lượt là 30,6%, 33,3%, 50% (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở yếu tố vàng da tán huyết $p = 0,04$).

Kết quả thính lực của nhóm trẻ >34 tuần tuổi thai tai trẻ sinh non > 34 tuần tuổi thai (144 tai). Các trường hợp có OAE là “REFER” thì có Chúng tôi phân tích dựa trên đo OAE 72 kiểm tra thêm bằng ABR (24 tai).

Bảng 3.4. Kết quả kiểm tra thính lực bằng OAE

OAE	N (tai)	Tỉ lệ (%)
PASS	120	83,3
REFER	24	16,7

Nhận xét: Kết quả có 24 tai có khiếm thính, chiếm tỷ lệ 16,7%. Tỷ lệ tai bình thường là 83,3%.

Bảng 3.5. Kết quả đo ABR của trường hợp có OAE REFER

ABR	N (tai)	Tỉ lệ (%)
≤ 30 dB	0	0
> 30 dB	24	100

Nhận xét: Trong số 24 tai có OAE “REFER”, thì tất cả 100% đều cho kết quả là khiếm thính khi kiểm tra lại bằng ABR.

Bảng 3.6. Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ, tỉ lệ nghe kém trong các ca nguy cơ của nhóm trẻ sinh non > 34 tuần tuổi thai

Yếu tố nguy cơ	Tỷ lệ	Có nghe kém	Giá trị p*
Nhẹ cân (<1500gram)	8,3%	50%	0,001
Can thiệp thở máy	-	-	-
Nhiễm trùng sơ sinh	20,8%	20%	0,58
Vàng da tán huyết	4,2%	50%	0,03
Điếc di truyền	-	-	-

*Kiểm định chi bình phương

Nhận xét: Trong nhóm trẻ sinh non > 34 tuần tuổi thai thì yếu tố nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh chiếm tỷ lệ cao nhất là 20,8% và trong đó có đến 20% là có nghe kém so với trẻ không có nhiễm trùng sơ sinh, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p = 0,58$. Yếu tố nguy cơ điếc di truyền, can thiệp thở máy không được tìm thấy trong nhóm trẻ

này. Yếu tố nguy cơ còn lại là nhẹ cân (< 1500 gram), vàng da tán huyết chiếm tỷ lệ là 8,3%, 4,2% và trong đó có nghe kém đều có tỷ lệ là 50% (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả 2 yếu tố nguy cơ này với $p = 0,001$ và $p = 0,03$).

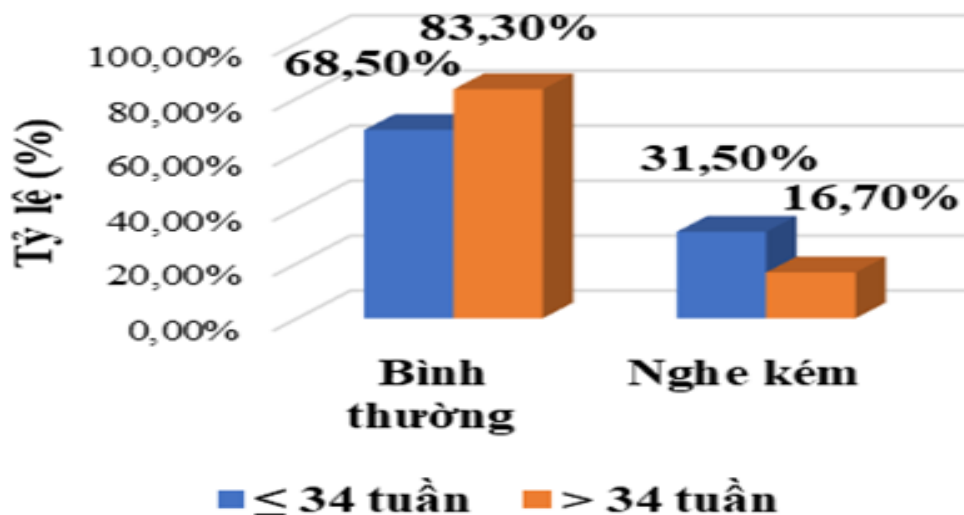
So sánh kết quả thính lực của 2 nhóm trẻ

Bảng 3.7. Liên quan giữa tỷ lệ nghe kém và tuổi thai của 2 nhóm trẻ sinh non ≤ 34 tuần và > 34 tuần tuổi thai

Tuổi thai	Thính lực		Giá trị p*
	Bình thường	Nghe kém	
Nhóm ≤ 34 tuần	68,5%	31,5%	0,01
Nhóm > 34 tuần	83,3%	16,7%	

*Kiểm định chi bình phương

Nhận xét: Tỷ lệ nghe kém của nhóm trẻ sinh non có tuổi thai ≤ 34 tuần là 31,5%, cao hơn gần gấp đôi so với tỷ lệ nghe kém ở nhóm trẻ sinh non có tuổi thai > 34 tuần là 16,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê khi kiểm định chi bình phương với $p = 0,01$.



Biểu đồ 3.1. So sánh tỷ lệ nghe kém của 2 nhóm trẻ sinh non ≤ 34 tuần và > 34 tuần tuổi thai

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi chọn bệnh nhi có yếu tố nguy cơ cao ảnh hưởng đến thính lực là sinh non vào nhóm nghiên cứu. Việc thăm dò thính học ở trẻ sinh non có độ tuổi nhỏ chỉ có thể thực hiện được khi trẻ đã ngủ, kích thước ống tai ngoài hai bên của trẻ phải đủ lớn để đặt vừa đầu dò điện cực. Ngoài ra, thời gian lấy mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi khá ngắn, số lượng mẫu phụ thuộc vào lượng bệnh nhi sinh non đến thăm khám tại bệnh viện Nhi đồng 2. Vì vậy, quá trình nghiên cứu chúng tôi để thực hiện nghiên cứu này gặp nhiều khó khăn trong việc chọn lựa mẫu, tiến hành lấy mẫu.

Phân tích kết quả thính lực của nhóm trẻ ≤ 34 tuần

Nhóm trẻ ≤ 34 tuần tuổi thai có 300 trẻ, tương đương 600 tai. Chúng tôi phân tích dựa vào số tai vì có trẻ nghe kém một tai và có trẻ nghe kém hai tai, cách tính này đều được hầu hết các tác giả công nhận.

Tỷ lệ nghe kém trong nghiên cứu của chúng tôi vì cỡ mẫu nhỏ và phụ thuộc vào đặc điểm bệnh của bệnh viện Nhi đồng 2 nên có khác biệt so với các tác giả khác. Tác giả Wroblewska-Seniuk (2017) ² khi phân tích 11438 trẻ sinh ≤ 34 tuần tuổi thai đã ghi nhận tỉ lệ nghe kém lần lượt là 4,2 % ở nhóm 26-28 tuần, 2,3% từ 28-34 tuần.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm trẻ sinh non ≤ 34 tuần tuổi thai thì yếu tố nguy cơ nhẹ cân (< 1500 gram) chiếm tỷ lệ cao nhất là 56% và trong đó có đến 42% là có nghe kém so với trẻ có cân nặng bình thường (≥ 1500 gram), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Yếu tố nguy cơ di truyền chiếm tỷ lệ thấp nhất là 1% và có đến 50% là có nghe kém so với trẻ không có yếu tố di truyền, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p = 0,33$ ($p > 0,05$). Các yếu tố nguy cơ còn lại là can thiệp thở máy, nhiễm trùng sơ sinh, vàng da tán huyết chiếm tỷ lệ là 31%, 6%, 4% và trong

đó có nghe kém lại có tỷ lệ đảo chiều lần lượt là 30,6%, 33,3%, 50% (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở yếu tố vàng da tán huyết $p = 0,04$).

Nguyên nhân gây giảm thính lực ở trẻ sinh non dưới 34 tuần là sự phối hợp của nhiều nguyên nhân, riêng sinh non đã là một trong các nguyên nhân đó. Ngoài các yếu tố chung ảnh hưởng đến cả nhóm trẻ sinh non muộn > 34 tuần và đủ tháng như nhẹ cân, tiền căn gia đình, bất thường sọ mắt... Tác giả Wroblewska-Seniuk² ghi nhận có các yếu tố quan trọng gây giảm thính lực ở trẻ sinh non ≤ 34 tuần là sử dụng thuốc độc tai, phơi nhiễm tiếng ồn khi nằm NICU, vàng da bệnh lý có thay máu...

Phơi nhiễm tiếng ồn trong NICU gần đây cũng được các tác giả khuyến cáo. Roberson⁵ và cộng sự ghi nhận rằng thời gian nằm NICU trên 7 ngày và tác giả Hill là trên 5 ngày làm tăng nguy cơ giảm thính lực, cơ chế được các tác giả đưa ra là do việc hình thành các gốc tự do làm tổn thương các tế bào lông chuyển của ốc tai.

Tăng Bilirubin máu làm tổn thương nhân thính giác, tế bào hạch gối và dây thần kinh thính giác. Tác giả De Vries⁶ và cộng sự trong nghiên cứu theo dõi thính lực của trẻ sinh non < 32 tuần trong vòng 6 tháng đã khuyến cáo nếu trẻ sinh non có Bilirubin máu tăng trên 14 mg/dl sẽ có nguy cơ nghe kém cao hơn so với nhóm trẻ sinh đủ tháng có nồng độ bilirubin máu tương tự.

Phân tích kết quả thính lực của nhóm trẻ >34 tuần

Kết quả nghiên cứu phân tích dựa trên đo OAE 72 tai trẻ sinh non > 34 tuần tuổi thai (tương đương 144 tai). Các trường hợp có OAE là “REFER” thì có kiểm tra thêm bằng ABR (24 tai).

Đối với nhóm trẻ sinh 34-37 tuần tuổi thai, Hiệp hội thính học trẻ sơ sinh (JCIH)⁷ khuyến cáo tỉ lệ nghe kém tương đương với nhóm trẻ sinh đủ tháng nên tầm soát sẽ dựa vào OAE nhằm tiết kiệm thời gian, nguồn nhân lực và chi phí. Nếu trẻ có kết quả OAE là “Refer” sẽ được đo thêm ABR nhằm chẩn đoán xác định nghe kém.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nghe kém chiếm tỉ lệ 16,7%, tỉ lệ tai bình thường là 83,3%. Tỉ lệ nghe kém của trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn mức ghi nhận của các nghiên cứu khác là 0,1-0,3%.

Trong số 24 tai có OAE “REFER”, thì tất cả 100% đều cho kết quả là nghe kém khi kiểm tra lại bằng ABR. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp dương tính giả của OAE khi kiểm tra lại bằng ABR. Tuy nhiên, tác giả Veronica Symth⁸ thực hiện tại Úc năm 1999 ghi nhận tỉ lệ dương tính giả của OAE là 5%, tác giả Peter M Watkin thực hiện tại Anh năm 2001 là 3%. Nguyên nhân dương tính giả thường gặp là do các bệnh lý như viêm tai ngoài, viêm tai giữa, nút ráy tai... hoặc do tai trẻ còn nước ối khi đo trong vòng 72 giờ sau sinh.

Về độ nhạy và độ đặc hiệu của OAE tác giả Veronica Symth⁸ ghi nhận là 80%, tác giả Peter M Watkin ghi nhận độ nhạy là 90%, độ đặc hiệu là 99%, tác giả De Capua B thực hiện năm 2003 tại Ý có kết quả độ nhạy là 100%, độ đặc hiệu là 99,2%.

Trong nhóm trẻ sinh non > 34 tuần tuổi thai thì yếu tố nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh chiếm tỉ lệ cao nhất là 20,8% và trong đó có đến 20% là có nghe kém so với trẻ không có nhiễm trùng sơ sinh, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p = 0,58$. Yếu tố nguy cơ di truyền, can thiệp thở máy không được tìm thấy trong nhóm trẻ này. Yếu tố nguy cơ còn lại là nhẹ cân (< 1500 gram), vàng da tán

huyết chiếm tỉ lệ là 8,3%, 4,2% và trong đó có nghe kém đều có tỉ lệ là 50% (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả 2 yếu tố nguy cơ này với $p = 0,001$ và $p = 0,03$).

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ nghe kém cao hơn rất nhiều so với các nhóm khác. Tỉ lệ nghe kém của nhóm trẻ sinh non có tuổi thai ≤ 34 tuần là 31,5%, cao hơn gần gấp đôi so với tỉ lệ nghe kém ở nhóm trẻ sinh non có tuổi thai > 34 tuần là 16,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê khi kiểm định chi bình phương với $p = 0,01$.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có 372 bệnh nhi sinh non, tương đương 744 tai. Trong đó 300 trẻ (tương đương 600 tai) sinh non dưới 34 tuần được khảo sát thính lực bằng ABR, 72 trẻ sinh trên 34 tuần được đo bằng OAE và đo lại bằng ABR nếu có ghi nhận nghe kém.

Tỉ lệ nghe kém ở nhóm trẻ sinh non dưới 34 tuần là 31,5% cao hơn nhóm sinh non trên 34 tuần là 16,7%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Kết quả cho thấy trẻ sinh càng non tháng càng tăng nguy cơ nghe kém.

Cân nặng lúc sinh càng thấp càng làm tăng tỉ lệ nghe kém. Nhóm trẻ sinh non dưới 34 tuần, 42% trẻ có cân nặng dưới 1500 gram có nghe kém. Tỷ lệ này ở nhóm trẻ trên 34 tuần là 50%.

Các yếu tố khác cũng được ghi nhận làm tăng tỉ lệ nghe kém ở trẻ sinh non là vàng da nặng có thay máu, tiền căn thở máy, nhiễm trùng sơ sinh, tiền căn gia đình có nghe kém.

VI. KIẾN NGHỊ

Trẻ sinh non < 34 tuần tuổi thai cần được tầm soát thính lực, đặc biệt nếu trẻ có các yếu tố nguy cơ khác kèm theo như vàng da có thay máu, nhiễm trùng sơ sinh, thời gian nằm trong NICU trên 5 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Zhu X, Lei X, Dong W.** Change to Hearing Loss-Related Risks and Screening in Preterm Infants. *Am J Perinatol.* 2022;39(5):501-512.
2. **Wroblewska-Seniuk K, Greczka G, Dabrowski P, Szyfter-Harris J, Mazela J.** Hearing impairment in premature newborns-Analysis based on the national hearing screening database in Poland. *PLoS One.* 2017;12(9):e0184359.
3. **Jois RS.** Understanding long-term neurodevelopmental outcomes of very and extremely preterm infants: A clinical review. *Aust J Gen Pract.* 2019;48(1-2):26-32.
4. **Oudesluys-Murphy AM, van Straaten HL, Ens-Dokkum MH, Kauffman-de Boer MA.** [Neonatal hearing screening]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2000;144(13):594-598.
5. **Philpott-Robinson, Kelsey, et al.** "The impact of the Neonatal Intensive Care Unit on sensory and developmental outcomes in infants born preterm: A scoping review." *British journal of occupational therapy* 80.8 (2017): 459-469.
6. **De Vries, L. S., S. Lary, and L. M. S. Dubowitz.** "Relationship of serum bilirubin levels to ototoxicity and deafness in high-risk low-birth-weight infants." *Pediatrics* 76.3 (1985): 351-354.
7. **Joint Committee on Infant Hearing, et al.** "Supplement to the JCIH 2007 position statement: Principles and guidelines for early intervention after confirmation that a child is deaf or hard of hearing." *Pediatrics* 131.4 (2013): e1324-e1349.
8. **Carlie Driscoll, Joseph Kei, Bruce Murdoch, Bradley McPherson, Veronica Smyth, Simon Latham & Jennifer Loscher** (1999) *Transient Evoked Otoacoustic Emissions in Two-month-old Infants: A Normative Study, Audiology, 38:4, 181-186.*

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH TRÊN BỆNH NHÂN KAWASAKI SAU GIAI ĐOẠN CẤP TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Thị Ngọc Phượng¹, Nguyễn Minh Trí Việt¹, Trịnh Hữu Tùng¹,
Hoàng Quốc Tường², Nguyễn Khiết Tâm¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá các yếu tố liên quan đến tổn thương động mạch vành trên bệnh nhân Kawasaki ở các thời điểm nhập viện, 14 ngày, 6 tuần và 3 tháng sau khởi phát bệnh.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 68 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Kawasaki từ 01/08/2021 đến 30/06/2022, theo Hướng dẫn của Hiệp hội Tim Hoa Kỳ 2017 tại khoa Tim mạch, Bệnh viện Nhi Đồng 2 TPHCM.

Kết quả: Giới tính có liên quan có ý nghĩa thống kê đến tổn thương động mạch vành ở thời điểm nhập viện ($p = 0,007$). Thời gian sốt liên quan có ý nghĩa thống kê đến tổn thương động mạch vành ở thời điểm 14 ngày sau khởi phát bệnh ($p = 0,026$). Số tháng tuổi, nhóm tuổi và giới tính liên quan có ý nghĩa thống kê đến tổn thương động mạch vành sau 6 tuần khởi phát bệnh ($p = 0,009$; $p = 0,005$ và $p = 0,023$). Số lượng bạch cầu đa nhân liên quan có ý nghĩa thống kê với tổn thương động mạch vành ở thời điểm 3 tháng ($p = 0,027$). Động mạch vành trái

chính bị tổn thương nhiều nhất, kể đến là nhánh LAD và động mạch vành phải. Động mạch mũ ít bị tổn thương nhất. Tỷ lệ tổn thương động mạch vành giảm dần xuống theo thời gian theo dõi.

Kết luận: Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy yếu tố liên quan đến tổn thương động mạch vành là giới tính (thời điểm nhập viện); thời gian sốt (thời điểm ngày bệnh 14); số tháng tuổi, nhóm tuổi và giới tính (thời điểm 6 tuần sau khởi phát bệnh) và số lượng bạch cầu đa nhân (thời điểm 3 tháng sau khởi phát bệnh).

Từ khóa: Bệnh Kawasaki, động mạch vành, trẻ em

SUMMARY

FACTORS RELATED TO CORONARY ARTERY INJURIES IN KAWASAKI PATIENTS AFTER ACUTE STAGE AT CHILDREN HOSPITAL 2

Objectives: Determine factors related to coronary artery injuries in Kawasaki patients at different time points (hospitalization, 14 days, 6 weeks and 3 months after disease onset).

Methods: A cross-sectional descriptive study on 68 patients diagnosed with Kawasaki disease according to the 2017 American Heart Association Guidelines at the Cardiology Department, Children Hospital 2, Ho Chi Minh City from August 2021 to June 2022

Results: Gender was significantly associated with coronary artery injury at the time of admission ($p = 0.007$). The duration of fever was statistically significantly associated with

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Phượng

SĐT: 0918235223

Email: dtngocphuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

coronary artery injury at 14 days after disease onset ($p = 0.026$). Months of age, age group and gender were significantly associated with coronary artery injury at 6 weeks after disease onset ($p = 0.009$; $p = 0.005$ and $p = 0.023$). The number of white blood cell was significantly associated with coronary artery injury at 3 months ($p = 0.027$). The left main coronary artery was most affected, followed by the LAD branch and the right coronary artery. The circumflex artery is the least affected. The rate of coronary artery injury decreased gradually over time of follow-up.

Conclusions: We found that the factor related to coronary artery injury at admission was gender, at 14 days after onset was fever duration; at 6 weeks after onset were months of age, age group and sex, and at 3 months after onset was white blood cell count.

Keywords: Kawasaki disease, coronary artery, children, pediatric.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kawasaki là một bệnh viêm mạch máu cấp tính xảy ra ở các mạch máu nhỏ và trung bình. Bệnh xảy ra nhiều ở nữ nhi và trẻ em, trong đó 80% ở trẻ dưới 5 tuổi¹. Đây là một trong những nguyên nhân gây bệnh tim mạch phải hàng đầu ở trẻ em các nước phát triển. Nguyên nhân gây bệnh Kawasaki hiện vẫn chưa rõ. Tuy nhiên, nhiều yếu tố đã được đề cập đến trong cơ chế sinh bệnh học của Kawasaki như giới tính, chủng tộc, tính chất mùa, nhiễm trùng, nhiễm siêu vi, siêu kháng nguyên, miễn dịch và cả yếu tố gen. Biểu chứng đáng ngại của bệnh Kawasaki là tổn thương động mạch vành (ĐMV) bao gồm dò động mạch vành, dẫn động mạch vành và phình động mạch vành². Tỷ lệ tổn thương mạch vành là 15 - 25% ở các trường hợp không được điều trị và 3 - 5% ở các trường

hợp được điều trị IVIG và aspirin trong 10 ngày đầu tiên khởi phát bệnh³. Nhiều bằng chứng ghi nhận các sang thương mạch vành này có thể tồn tại nhiều năm và gây ra bệnh mạch vành ở người lớn⁴. Hiện tại, những bệnh nhân không có tổn thương mạch vành trong giai đoạn cấp sẽ được điều trị với ASA trong 6 - 8 tuần tính từ khi khởi phát bệnh rồi ngưng. Sau đó, việc theo dõi bệnh chủ yếu là khám lâm sàng và siêu âm tim ở những mốc thời gian rất khác nhau tùy thuộc vào từng bác sĩ và từng bệnh viện. Đối với những bệnh nhân có dẫn hoặc phình mạch vành trong giai đoạn cấp, aspirin hoặc warfarin được chỉ định và theo dõi chủ yếu sau đó qua siêu âm tim (chỉ đánh giá được các nhánh động mạch vành lớn), rất hiếm khi chụp mạch vành hoặc chụp cắt lớp điện toán hệ mạch vành (MSCT = Multislice Computer Tomography). Điều này dẫn tới việc chúng ta không biết được chính xác diễn tiến những tổn thương mạch vành ở bệnh nhân Kawasaki có tiếp tục tiến triển nặng hơn hoặc để lại di chứng vĩnh viễn hay không sau khi điều trị IVIG. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích theo dõi tình trạng viêm và diễn tiến tổn thương mạch vành ở tất cả các bệnh nhân Kawasaki sau khi đã được điều trị giai đoạn cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả những bệnh nhân nhi từ 0 - 16 tuổi nhập viện khoa Tim mạch, Bệnh viện Nhi Đồng 2 TPHCM với chẩn đoán là bệnh Kawasaki theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Tim Hoa Kỳ 2017 từ 08/2021 đến 06/2022.

Tiêu chí chọn vào nghiên cứu: tất cả bệnh nhi 0 - 16 tuổi, được chẩn đoán bệnh

Kawasaki theo Hướng dẫn của Hiệp hội Tim Hoa Kỳ 2017.

Tiêu chí loại ra khỏi lô nghiên cứu: Gia đình bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhi không đi tái khám, không tuân thủ điều trị sau xuất viện.

Cỡ mẫu: được tính theo công thức ước lượng 1 tỉ lệ của dân số. $N = Z^2_{1-\alpha/2} P(1-P)/d^2$.

Với $Z^2_{1-\alpha/2}$ là trị số phân phối chuẩn = 1,96 (với α là 0,5), α là sai lầm loại 1 (0,05), d là sai số của ước lượng (0,05), P là tỉ lệ tổn thương động mạch vành sau điều trị IVIG (0,04)^{8,80}. Áp dụng công thức trên chúng tôi

tính được cỡ mẫu là 60 bệnh nhân. Tuy nhiên dự trù có thể mất mẫu do một số lý do khách quan, nên chúng tôi dự trù mẫu với tỉ lệ mất mẫu 10% theo công thức sau: $N = n_1 - \text{tỉ lệ mất mẫu}$. Như vậy cỡ mẫu cần cho nghiên cứu của chúng tôi là 67 bệnh nhân.

Phân tích số liệu: Số liệu thu thập được sẽ xử lý bằng phần mềm SPSS 19. Biến số định tính: tính tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến số định lượng: tính trung bình và độ lệch chuẩn với các biến định lượng có phân phối chuẩn; giá trị trung vị, giới hạn cao nhất, thấp nhất với các biến định lượng không phân phối chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các yếu tố liên quan đến tổn thương động mạch vành

Bảng 1. Thời điểm nhập viện

Tổn thương			
Đặc điểm	Có (n = 46; 67,7%) n(%)	Không (n = 22; 32,3%) n(%)	p
Tuổi (tháng)	18,6 ± 13,2	24,8 ± 20,0	0,131
Nhóm tuổi			
≤1 tuổi	18(75,0)	6(25,0)	0,307
1-5 tuổi	28(65,1)	15(34,9)	
≥5 tuổi	0(0)	1(100)	
Giới			
Nữ	7(41,2)	10(58,8)	0,007
Nam	39(76,5)	12(23,5)	
Điển hình			
Không	10(83,3)	2(16,7)	0,311
Có	36(64,3)	20(35,7)	
Thời gian sốt (ngày)	8,1 ± 2,3	7,5 ± 2,1	0,333
Hb (g/dL)	10,4 ± 1,3	10,7 ± 1,1	0,282
Hb (g/dL)			
Bình thường	3(60,0)	2(40,0)	0,656
Giảm	43(68,3)	20(31,7)	
Tiểu cầu (x1000/mm ³)	351,0 ± 162,3	352,4 ± 177,3	0,975

Tiểu cầu (x1000/mm³)			
Bình thường	31(70,5)	13(29,5)	0,789
Giảm	4(57,1)	3(42,9)	
Tăng	11(64,7)	6(35,3)	
Bạch cầu(x1000/mm ³)	14,7 ± 5,5	15,1 ± 7,7	0,792
Bạch cầu (x1000/mm³)			
Bình thường	24(66,7)	12(33,3)	0,388
Giảm	0(0)	1(100)	
Tăng	22(71,0)	9(29,0)	
Bạch cầu đa nhân (x1000/mm ³)	8,5 ± 4,1	9,2 ± 4,9	0,545
Bạch cầu đa nhân (x1000/mm³)			
Bình thường	18(64,3)	10(35,7)	0,914
Giảm	3(75,0)	1(25,0)	
Tăng	25(69,4)	11(30,6)	
VS giờ đầu (mm) [TV & KTV]*	71,0(51,0 - 94,0)	74,5 (61,0 - 95,0)	0,529
VS giờ đầu (mm)			
<60	16(80,0)	4(20,0)	0,293
60-100	22(59,5)	15(40,5)	
>100	8(72,7)	3(27,3)	
CRP (g/L) [TV & KTV]*	81,2(47,3 - 129,8)	98,9(90,8 - 148,0)	0,090
CRP (g/L)			
<100	26(70,3)	11(29,7)	0,613
≥100	20(64,5)	11(35,5)	
Albumin (g/dL)	34,7 ± 4,6	34,7 ± 3,5	0,990

*Trung vị và khoảng tứ vị

Giới tính có liên quan có ý nghĩa thống kê đến tổn thương động mạch vành ở thời điểm nhập viện (p = 0,007).

Bảng 2. Tại thời điểm 14 ngày sau khởi phát bệnh

Đặc điểm	Tổn thương		p
	Có (n=33; 48,5%) n (%)	Không (n=35; 51,5%) n (%)	
Tuổi (tháng)	18,6 ± 13,2	22,5 ± 17,9	0,312
Nhóm tuổi			
≤1 tuổi	14(58,3)	10(41,7)	0,311
1-5 tuổi	19(44,2)	24(55,8)	
≥5 tuổi	0(0)	1(100)	
Giới			
Nữ	7(41,2)	10(58,8)	0,484
Nam	26(51,0)	25(49,0)	

Diễn hình			
Không	9(75,0)	3(25,0)	0,059
Có	24(42,9)	32(57,1)	
Thời gian sốt (ngày)	8,5 ± 2,8	7,3 ± 1,4	0,026
Hb (g/dL)	10,4 ± 1,2	10,6 ± 1,1	0,613
Hb (g/dL)			
Bình thường	1(33,3)	2(66,7)	0,999
Giảm	32(49,2)	33(50,8)	
Tiểu cầu (x1000/mm ³)	486,5 ± 260,9	501,4 ± 195,1	0,789
Tiểu cầu (x1000/mm³)			
Bình thường	18(52,9)	16(47,1)	0,733
Giảm	1(50,0)	1(50,0)	
Tăng	14(43,8)	18(56,3)	
Bạch cầu(x1000/mm ³)	11,9 ± 9,9	9,1 ± 2,6	0,100
Bạch cầu(x1000/mm³)			
Bình thường	26(44,8)	32(55,2)	0,246
Giảm	1(50,0)	1(50,0)	
Tăng	6(75,0)	2(25,0)	
Bạch cầu đa nhân (x1000/mm ³)	3,7 ± 2,5	3,4 ± 2,0	0,565
Bạch cầu đa nhân (x1000/mm³)			
Bình thường	23(43,4)	30(56,6)	0,278
Giảm	7(63,6)	4(36,4)	
Tăng	3(75,0)	1(25,0)	
VS giờ đầu (mm) [TV & KTV]*	36,0(20,0 - 71,0)	40,0(27,0 - 55,0)	0,816
VS giờ đầu (mm)			
<60	22(44,0)	28(56,0)	0,563
60-100	10(62,5)	6(37,5)	
>100	1(50,0)	1(50,0)	
CRP (g/L) [TV & KTV]*	5,6(1,3 - 21,6)	4,1(1,0 - 21,9)	0,951
Albumin (g/dL)	36,5 ± 6,0	37,1 ± 4,0	0,608

* Trung vị và khoảng tứ vị

Thời gian sốt liên quan có ý nghĩa thống kê đến tổn thương động mạch vành ở thời điểm 14 ngày sau khởi phát bệnh (p = 0,026).

Bảng 3. Tại thời điểm 6 tuần sau khởi phát bệnh

Tổn thương			
Đặc điểm	Có (n=29; 42,7%) n (%)	Không (n=39; 57,4%) n (%)	p
Tuổi (tháng)	15,1 ± 11,7	24,7 ± 17,3	0,009

Nhóm tuổi			
≤1 tuổi	16(66,7)	8(33,3)	0,005
1-5 tuổi	13(30,2)	30(69,8)	
≥5 tuổi	0(0)	1(100)	
Giới			
Nữ	3(17,6)	14(82,4)	0,023
Nam	26(51,0)	25(49,0)	
Điển hình			
Không	5(41,7)	7(58,3)	0,940
Có	24(42,9)	32(57,1)	
Thời gian sốt (ngày)	7,9 ± 2,3	7,8 ± 2,2	0,878
Hb (g/dL)	10,8 ± 1,1	11,1 ± 1,0	0,255
Hb (g/dL)			
Bình thường	4(40,0)	6(60,0)	0,999
Giảm	25(43,1)	33(56,9)	
Tiểu cầu (x1000/mm ³)	449,2 ± 168,3	422,6 ± 170,8	0,525
Tiểu cầu (x1000/mm³)			
Bình thường	16(38,1)	26(61,9)	0,374
Giảm	0(0)	1(100)	
Tăng	13(52,0)	12(48,0)	
Bạch cầu (x1000/mm ³)	10,1 ± 3,6	9,6 ± 3,0	0,553
Bạch cầu (x1000/mm³)			
Bình thường	26(42,6)	35(57,4)	0,999
Tăng	3(42,9)	4(57,1)	
Bạch cầu đa nhân (x1000/mm ³)	3,7 ± 4,3	3,7 ± 2,5	0,987
Bạch cầu đa nhân (x1000/mm³)			
Bình thường	23(44,2)	29(55,8)	0,907
Giảm	5(41,7)	7(58,3)	
Tăng	1(25,0)	3(75,0)	
VS giờ đầu (mm) [TV & KTV] *(n = 62)	14,0(7,0 - 19,0)	18,5(7,0 - 39,5)	0,172
VS giờ đầu (mm) (n = 62)			
<60	26(44,8)	32(55,2)	0,132
60-100	0(0)	4(100)	
CRP (g/L) [TV & KTV]*	1,0(0,5 - 3,4)	1,0(0,5 - 5,8)	0,420
Albumin (g/dL)	39,8 ± 2,5	39,3 ± 3,5	0,462

* Trung vị và khoảng tứ vị

Số tháng tuổi, nhóm tuổi và giới tính liên quan có ý nghĩa thống kê đến tổn thương động mạch vành sau 6 tuần khởi phát bệnh (p = 0,009; p = 0,005 và p = 0,023).

Bảng 4. Tại thời điểm 3 tháng sau khởi phát bệnh

Tổn thương			
Đặc điểm	Có (n=23; 33,8%) n (%)	Không (n=45; 66,2%) n (%)	P
Tuổi (tháng)	19,0 ± 13,8	21,4 ± 16,8	0,561
Nhóm tuổi			
≤1 tuổi	10(41,7)	14(58,3)	0,619
1-5 tuổi	13(30,2)	30(69,8)	
≥5 tuổi	0(0)	1(100)	
Giới			
Nữ	5(29,4)	12(70,6)	0,657
Nam	18(35,3)	33(64,7)	
Diễn hình			
Không	4(33,3)	8(66,7)	0,999
Có	19(33,9)	37(66,1)	
Thời gian sốt (ngày)	7,9 ± 1,8	7,9 ± 2,4	0,936
Hb (g/dL)	11,2 ± 1,3	11,4 ± 1,1	0,425
Hb (g/dL)			
Bình thường	7(38,9)	11(61,1)	0,596
Giảm	16(32,0)	34(68,0)	
Tiểu cầu (x1000/mm ³)	418,8 ± 123,4	391,6 ± 113,9	0,368
Tiểu cầu (x1000/mm³)			
Bình thường	13(31,0)	29(69,0)	0,732
Giảm	0(0)	1(100)	
Tăng	10(40,0)	15(60,0)	
Bạch cầu(x1000/mm ³)	10,0 ± 4,8	8,4 ± 2,2	0,065
Bạch cầu(x1000/mm³)			
Bình thường	18(29,5)	43(70,5)	0,066
Giảm	2(66,7)	1(33,3)	
Tăng	3(75,0)	1(25,0)	
Bạch cầu đa nhân (x1000/mm ³)	4,5 ± 4,5	2,8 ± 1,5	0,027
Bạch cầu đa nhân (x1000/mm³)			
Bình thường	17(30,9)	38(69,1)	0,102
Giảm	2(25,0)	6(75,0)	
Tăng	4(80,0)	1(20,0)	
VS giờ đầu (mm) [TV & KTV] *(n = 62)	6,0(4,0 - 14,0)	7,0(5,0 - 12,0)	0,882
VS giờ đầu (mm) (n = 62)			
<60	20(33,9)	39(66,1)	0,285
60-100	2(66,7)	1(33,3)	
CRP (g/L) [TV & KTV]*	1,0(0,5 - 6,8)	1,0(0,3 - 2,7)	0,415
Albumin (g/dL)	39,8 ± 4,1	40,4 ± 6,1	0,676

* Trung vị và khoảng tứ vị

Số lượng bạch cầu đa nhân liên quan có ý nghĩa thống kê với tổn thương động mạch vành ở thời điểm 3 tháng ($p = 0,027$).

Bảng 5. Tổng hợp các yếu tố liên quan đến các tổn thương động mạch vành trong thời gian theo dõi

Đặc điểm	Tổn thương động mạch vành tại các thời điểm			
	Lúc nhập viện	Ngày bệnh 14	6 tuần sau khởi phát	3 tháng sau khởi phát
Tuổi			x	
Nhóm tuổi			x	
Giới				
Điển hình				
Thời gian sốt				
Hb				
Tiểu cầu				
Phân nhóm tiểu cầu				
Bạch cầu				
Phân nhóm bạch cầu	x			
Bạch cầu đa nhân		x		
Phân nhóm bạch cầu đa nhân				
VS giờ đầu				
Phân nhóm VS giờ đầu				
CRP				
Phân nhóm CRP				x
Albumin				

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện việc đánh giá các yếu tố liên quan đến tổn thương các nhánh động mạch vành ở các thời điểm (nhập viện, ngày bệnh 14, 6 tuần và 3 tháng sau khởi phát bệnh). Động mạch vành trái chính được ghi nhận bị tổn thương nhiều nhất, kế đến là động mạch vành phải, động mạch vành LAD và nhánh mũ.

Ở thời điểm nhập viện, yếu tố giới tính cho thấy liên quan có ý nghĩa thống kê đến tổn thương động mạch vành ($p 0,007$). Như y văn thế giới, giới tính nam chiếm đa số trong

những trường hợp tổn thương động mạch vành. Hầu hết các trường hợp có tổn thương động mạch vành tuổi từ 1 - 5 tuổi và thể điển hình. Các yếu tố viêm bao gồm bạch cầu máu, bạch cầu đa nhân trung tính, CRP và VS đều tăng cao trong giai đoạn cấp. Tiểu cầu được ghi nhận có số lượng bình thường ở thời điểm này. Tuy nhiên, tất cả các yếu tố nói trên không có liên quan có ý nghĩa thống kê đối với tổn thương động mạch vành trong giai đoạn cấp tính. Theo y văn thế giới cũng như nhiều hệ thống tính điểm cho thấy giới tính nam, lứa tuổi nhỏ < 1 tuổi, thời gian sốt

> 14 ngày, số lượng bạch cầu máu tăng, số lượng tiểu cầu tăng, nồng độ Hgb thấp theo tuổi, VS tăng, CRP tăng và nồng độ Albumin thấp là các yếu tố để đánh giá nguy cơ tổn thương động mạch vành cho các bệnh nhân Kawasaki trong giai đoạn cấp tính⁵.

Nghiên cứu ghi nhận ở thời điểm ngày bệnh 14, yếu tố thời gian sốt trung bình có liên quan đến tổn thương động mạch vành có ý nghĩa thống kê ($p = 0,026$). Một nghiên cứu ở Hàn Quốc bởi Soo - Kyeong Jeon từ 2012 - 2015 cho thấy thời gian sốt kéo dài (OR hiệu chỉnh, 1.47; khoảng tin cậy 95%, 1.06 - 2.02; $p = 0,018$) và tiểu cầu cao (OR hiệu chỉnh, 1.00; khoảng tin cậy 95%, 1.00 - 1.01; $p = 0,001$) là yếu tố nguy cơ độc lập cho sự phát triển phình mạch vành trong giai đoạn sớm. Đồng thời, bạch cầu máu cao (OR hiệu chỉnh, 46.0; khoảng tin cậy 95%, 2.01 - 1047; $p = 0,028$) là yếu tố đáng kể đối với sự tồn tại phình mạch vành muộn trong phân tích đơn biến⁵. Một nghiên cứu khác cũng ở Hàn Quốc từ năm 2001 - 2007 của của DooII Song với 161 bệnh nhân Kawasaki nhằm xác định các yếu tố nguy cơ phát triển các bất thường động mạch vành. Kết quả cho thấy với phân tích hồi quy đa biến thì thời gian sốt kéo dài sau truyền IVIG ở nhóm bệnh nhân nhỏ tuổi hơn có liên quan đáng kể đến tổn thương động mạch vành (OR = 1,958, khoảng tin cậy 95% 1,098 - 3,492, $p = 0,023$)⁶.

Đến thời điểm 6 tuần sau khởi phát bệnh, yếu tố giới tính; số tháng tuổi và nhóm tuổi có liên quan có ý nghĩa thống kê đến tổn thương động mạch vành ($p = 0,023$; 0,009 và 0,005). Một nghiên cứu hồi cứu được thực hiện ở Thái Lan từ năm 2004 - 2014 cho thấy

55% bệnh nhân phình mạch vành sau 8 tuần chẩn đoán bệnh có thời gian sốt (≥ 8 ngày) và số lượng tiểu cầu tăng ($\geq 550 \times 10^9 /L$) so với nhóm không phình động mạch vành⁷.

Thời điểm thứ tư, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận số lượng bạch cầu đa nhân có liên quan có ý nghĩa thống kê đến tổn thương nhánh động mạch vành chính ($p = 0,027$). Một nghiên cứu của Soo - Kyeong Jeon ở Hàn Quốc với 392 bệnh nhân Kawasaki cho thấy 7,6% bệnh nhân phình mạch vành sau 1 tháng khởi phát bệnh và 16,7% bệnh nhân phình mạch vành kéo dài sau 1 năm theo dõi. Khi phân tích đa biến, nồng độ bạch cầu máu cao và đường kính động mạch vành trong giai đoạn cấp tăng là các yếu tố nguy cơ phình mạch vành kéo dài ($p = 0,028$ và 0,016)⁵. Một nghiên cứu ở Hàn Quốc bởi Ling - Sai Chang trong vòng 11 năm cho thấy giới tính nam, nồng độ Albumin giảm, nồng độ CRP, số lượng bạch cầu đa nhân cho thấy có sự khác biệt đáng kể với sự hình thành các sang thương động mạch vành ($p = 0,029$; 0,005; 0,006 và 0,019). Các yếu tố nguy cơ có thể dự đoán sang thương động mạch vành bao gồm giới tính nam, nồng độ CRP > 103 mg/L và kháng IVIG⁸.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy yếu tố liên quan đến tổn thương động mạch vành là giới tính tại thời điểm nhập viện; thời gian sốt vào ngày bệnh 14; số tháng tuổi, nhóm tuổi và giới tính lúc 6 tuần sau khởi phát bệnh và số lượng bạch cầu đa nhân lúc 3 tháng sau khởi phát bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Noval Rivas M, Arditi M.** Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Jul 2020;16(7):391-405.* doi:10.1038/s41584-020-0426-0
2. **Kuo HC.** Preventing coronary artery lesions in Kawasaki disease. *Biomedical journal. Jun 2017;40(3):141-146.* doi:10.1016/j.bj.2017.04.002
3. **Yan F, Pan B, Sun H, Tian J, Li M.** Risk Factors of Coronary Artery Abnormality in Children With Kawasaki Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pediatrics. 2019;7:374.* doi:10.3389/fped.2019.00374
4. **Kuo HC, Yang KD, Chang WC, Ger LP, Hsieh KS.** Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment. *Pediatrics and neonatology. Feb 2012;53(1):4-11.* doi:10.1016/j.pedneo.2011.11.003
5. **Jeon SK, Kim G, Ko H, Byun JH, Lee HD.** Risk factors for the occurrence and persistence of coronary aneurysms in Kawasaki disease. *Korean journal of pediatrics. Apr 2019;62(4):138-143.* doi:10.3345/kjp.2018.07052
6. **Song D, Yeo Y, Ha K, et al.** Risk factors for Kawasaki disease-associated coronary abnormalities differ depending on age. *European journal of pediatrics. Nov 2009;168(11):1315-21.* doi:10.1007/s00431-009-0925-0
7. **Chantasiriwan N, Silvilairat S, Makonkawkeyoon K, Pongprot Y, Sittiwangkul R.** Predictors of intravenous immunoglobulin resistance and coronary artery aneurysm in patients with Kawasaki disease. *Paediatrics and international child health. Aug 2018;38(3):209-212.* doi:10.1080/20469047.2018.1471381
8. **Chang LS, Lin YJ, Yan JH, Guo MM, Lo MH, Kuo HC.** Neutrophil-to-lymphocyte ratio and scoring system for predicting coronary artery lesions of Kawasaki disease. *BMC pediatrics. Aug 24 2020;20(1):398.* doi:10.1186/s12887-020-02285-5

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG VIÊM SAU GIAI ĐOẠN CẤP Ở BỆNH NHÂN KAWASAKI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Thị Ngọc Phượng¹, Nguyễn Minh Trí Việt¹,
Trịnh Hữu Tùng¹, Nguyễn Khiết Tâm¹, Vũ Minh Phúc²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định phản ứng viêm (VS, CRP, bạch cầu máu) trên bệnh nhân Kawasaki đã được điều trị sau giai đoạn cấp (tại các thời điểm 14 ngày, 6 tuần và 3 tháng tính từ lúc khởi phát bệnh).

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang. Đối tượng là tất cả những bệnh nhân nhi từ 1 tháng - 16 tuổi nhập viện khoa Tim mạch, Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM từ 01/08/2021 đến 30/06/2022, với chẩn đoán là bệnh Kawasaki theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Tim Hoa Kỳ 2017. Phân tích đặc điểm các chỉ số viêm của bệnh nhi tại các thời điểm 14 ngày, 6 tuần và 3 tháng tính từ lúc khởi phát bệnh.

Kết quả: Có 68 ca bệnh trong nghiên cứu. Tỷ lệ nam:nữ là 3:1. Tuổi trung bình $20,6 \pm 15,8$ tháng, 98,5% bệnh nhi dưới 5 tuổi. Tỷ lệ bệnh Kawasaki thể điển hình : thể không điển hình là 5:1. Trung bình bệnh được chẩn đoán vào ngày bệnh thứ $7,1 \pm 2,4$. Thời gian nằm viện trung bình là $13,5 \pm 6,4$ ngày. Thời gian sốt trung bình là $7,9 \pm 2,2$ ngày. Điều trị IVIG liều đầu trung bình ngày thứ $4,08 \pm 2,36$. Trong giai đoạn cấp,

các chỉ số viêm bao gồm bạch cầu máu, bạch cầu đa nhân, CRP và VS đều tăng, nồng độ Hb theo lứa tuổi giảm, số lượng bạch cầu máu tăng nhiều. Sau giai đoạn cấp, CRP và bạch cầu máu về bình thường sớm (sau 2 tuần), trong khi VS về bình thường muộn hơn (sau 3 tháng). Tiêu cầu bắt đầu tăng sau 2 tuần và tiếp tục đến 3 tháng. Hb máu về bình thường sau 6 tuần dù không có điều trị đặc hiệu.

Kết luận: Theo dõi phản ứng viêm sau giai đoạn cấp ở bệnh nhân Kawasaki cho thấy CRP và bạch cầu máu về bình thường sau 2 tuần, VS về bình thường muộn hơn, sau 3 tháng. Tiêu cầu vẫn còn cao sau 3 tháng

Từ khóa: Kawasaki, động mạch vành, phản ứng viêm, IVIG, aspirin

SUMMARY

THE INFLAMMATION AFTER THE ACUTE PHASE IN KAWASAKI DISEASE AT CHILDREN'S HOSPITAL 2, HO CHI MINH CITY

Objectives: Determine the inflammatory markers' values (ESR, CRP, WBC) in Kawasaki patients after the acute phase (14 days, 6 weeks and 3 months after the onset of the disease).

Methods: A descriptive cross-sectional study of 1 month to 16 years old patients admitted to the Department of Cardiology at Children's Hospital 2, Ho Chi Minh City from August 1, 2021 to June 30, 2022, with the diagnosis of Kawasaki disease according to the criteria of the American Heart Association 2017. Patients were evaluated the inflammatory markers' values 14

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Phượng

SĐT: 0918235223

Email: dtngocphuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

days, 6 weeks, and 3 months after the onset of the disease.

Research: 68 cases were included. Male:female ratio was 3/1. The mean age was 20.6 ± 15.8 months, 98.5% of cases were under 5 years old. The ratio between the typical and atypical type was 5:1. The median day of diagnosis was 7.1 ± 2.4 days. The mean duration of hospitalization was 13.5 ± 6.4 days, and the median fever duration was 7.9 ± 2.2 days. The mean day of illness before starting the initial IVIG was 4.08 ± 2.36 days. In the acute phase, inflammatory markers's values were very high (white blood cells, polymorphonuclear leukocytes, CRP, and VS). Hemoglobin levels by age decreased. After the acute phase, while CRP and leukocytes early returned to normal value after 2 weeks, ESR returned normal value later, after 3 months. Platelets increased since the 2nd week and continue to increase until 3 months later. Hemoglobin returned to the normal value after 6 weeks even without specific treatment.

Conclusions: Follow up the Kawasaki disease after the acute phase showed that CRP and WBC returned to normal value after 2 weeks, ESR returned to normal later, after 3 months. Platelets increased since the 2nd week and still high until 3 months later.

Keywords: Kawasaki, inflammatory marker, CRP, ESR, WBC, IVIG

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kawasaki là một bệnh viêm mạch máu cấp tính xảy ra ở các mạch máu nhỏ và trung bình⁽¹⁾. Bệnh xảy ra nhiều ở nữ nhi và trẻ em, trong đó 80% ở trẻ dưới 5 tuổi². Về lâm sàng, Kawasaki có thể chia ra thành 3 giai đoạn bao gồm giai đoạn cấp (1-2 tuần sau khởi phát bệnh), giai đoạn bán cấp (10 - 25 ngày sau khi khởi phát bệnh) và giai đoạn hồi phục (4 - 8 tuần sau khi khởi phát bệnh)³.

Chẩn đoán bệnh Kawasaki dựa vào các triệu chứng lâm sàng là chủ yếu. Hai hệ thống tiêu chuẩn được dùng thường xuyên nhất trong chẩn đoán bệnh Kawasaki là Hướng dẫn của JMHS 2002 và AHA 2004, 2017⁽⁴⁾. Các xét nghiệm dù không đặc hiệu nhưng đóng vai trò quan trọng trong hỗ trợ chẩn đoán⁽³⁾. Các xét nghiệm phản ánh tình trạng viêm (CRP và tốc độ lắng máu) tăng cao trong giai đoạn cấp với mức độ tăng khác nhau⁽³⁾. Theo y văn thế giới, diễn tiến phản ứng viêm thuận lợi với nồng độ CRP, bạch cầu máu giảm; tiểu cầu và Hb về nồng độ bình thường. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có một nghiên cứu để đánh giá diễn tiến phản ứng viêm ở những bệnh nhân Kawasaki sau giai đoạn cấp. Cho nên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này trên các bệnh nhân Kawasaki đã được điều trị với mục tiêu xác định phản ứng viêm (VS, CRP, bạch cầu máu) sau giai đoạn cấp (tại các thời điểm 14 ngày, 6 tuần và 3 tháng tính từ lúc khởi phát bệnh) nhằm cải thiện việc điều trị, theo dõi và tái khám khám bệnh nhi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 68 bệnh nhân nhi từ 1 tháng - 16 tuổi nhập viện khoa Tim mạch, Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM với chẩn đoán là bệnh Kawasaki theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Tim Hoa Kỳ 2017 từ 01/08/2021 đến 30/06/2022. Tiêu chuẩn loại trừ gồm gia đình bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc bệnh nhi không đi tái khám, không tuân thủ điều trị sau xuất viện.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang nhiều thời điểm (nhập viện; thời điểm 14 ngày, 6 tuần và 3 tháng tính từ lúc khởi phát bệnh)

Biến số nghiên cứu

- Dịch tễ học: tuổi, giới tính, cân nặng, chiều cao, địa chỉ.

- Lâm sàng: thời gian sốt, ngày bệnh lúc nhập viện, ngày bệnh lúc chẩn đoán, thời gian nằm viện, thể bệnh.

- Xét nghiệm máu: số lượng bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính, số lượng tiểu cầu, Hct, Hemoglobin, lắng máu, CRP, albumin máu.

- Điều trị: điều trị IVIG; ngày bệnh được điều trị IVIG liều đầu; kháng IVIG; điều trị IVIG liều thứ 2; điều trị corticoide; liều ASA khởi đầu; thời gian điều trị ASA.

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 19

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/08/2021 đến 30/06/2022, chúng tôi thu thập được 68 bệnh nhi mắc bệnh Kawasaki thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và được theo dõi tại 3 thời điểm (ngày 14 của bệnh, 6 tuần từ lúc khởi phát bệnh và sau 12 tuần từ lúc khởi phát bệnh).

Đặc điểm dịch tễ

Tỉ lệ nam/nữ = 3/1. Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $20,6 \pm 15,8$ tháng; nhỏ nhất là 4 tháng và lớn nhất 91 tháng (gần 8 tuổi), hầu hết các ca bệnh đều dưới 5 tuổi (98,5%).

Đặc điểm bệnh cảnh lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm bệnh cảnh lâm sàng

Đặc điểm	n(%)	Trung bình
Ngày bệnh lúc nhập viện	-	$5,9 \pm 2,4(1,0 - 16,0)$
Ngày bệnh lúc chẩn đoán	-	$7,1 \pm 2,2(4,0 - 17,0)$
Thời gian nằm viện	-	$13,5 \pm 6,4(8,0 - 49,0)$
Thời gian sốt (ngày)	-	$7,9 \pm 2,2(5,0 - 17,0)$
Thể bệnh		
Diễn hình	56(82,4)	
Không diễn hình	12(17,6)	-

Đa số bệnh nhân được chẩn đoán sớm trong tuần lễ đầu tiên khởi phát bệnh và có triệu chứng điển hình. Thời gian nằm viện dài (2 tuần).

Đặc điểm phản ứng viêm tại các thời điểm sau giai đoạn cấp

Bảng 2: Đặc điểm phản ứng viêm tại các thời điểm sau giai đoạn cấp

Đặc điểm	Lúc NV	Ngày bệnh 14	6 tuần sau khởi bệnh	3 tháng sau khởi bệnh	P value
Hemoglobin (g/dL)					
< 10	$10,5 \pm 1,2$ 26(38,2%)	$10,5 \pm 1,1$ 23(33,8%)	$11,0 \pm 1,1$ 17(25%)	$11,3 \pm 1,2$ 9(13,2%)	<0,001
≥ 10	42(61,8%)	45(66,2%)	51(75%)	59(86,8%)	
Tiểu cầu x 1000 mm³					
< 350.000	$351,5 \pm 165,9$ 40(58,8%)	$494,2 \pm 227,7$ 19 (27,9%)	$434,0 \pm 169,0$ 21(30,9%)	$400,8 \pm 117,0$ 24(35,3%)	<0,001
≥ 350.000	28(41,2%)	49(72,1%)	47(69,1%)	44(64,7%)	
Bạch cầu máu x10³mm³					
< 26.000	$14,8 \pm 6,3$ 65(95,6%)	$10,5 \pm 7,2$ 67(98,5%)	$9,8 \pm 3,3$ 68(100,0%)	$9,0 \pm 3,4$ 68(100,0%)	0,21
26.000 - < 30.000	1(1,5%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	
≥ 30.000	2(2,9%)	1(1,5%)	0(0,0%)	0(0,0%)	
Bạch cầu đa nhân x10³	$8,7 \pm 4,4$	$3,5 \pm 2,3$	$3,7 \pm 3,3$	$3,4 \pm 3,0$	

mm³					
< 30.000	68(100%)	68(100%)	68(100%)	68(100%)	
≥ 30.000	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	
VS giờ đầu (mm) [TV & KTV]*	73,0(56-94,5)	39,5(21,564,5)	14,5(7-32,0)	7(5-12,0)	
< 60 mm	20(29,4%)	50(73,5%)	58(85,3%)	59(86,8%)	<0,001
60 - 100 mm	37(54,4%)	16(23,5%)	4(5,9%)	3(4,4%)	
≥ 100 mm	11(16,2%)	2(2,9%)	0(0,0%)	0(0,0%)	
CRP (mg/L) [TV & KTV]	92,3(50,4-132,7)	5(1-21,8)	1(0,5-4,2)	1(0,3-4,4)	
< 100	38(55,9%)	68(100%)	68(100%)	68(100%)	<0,001
≥ 100	30(44,1%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	
Albumin máu (g/L)	34,7 ± 4,3	36,8 ± 5,0	39,5 ± 3,1	40,2 ± 5,5	<0,001

* *Tỉ lệ và khoảng tỉ lệ*

Trong các xét nghiệm phản ánh tình trạng viêm, CRP và bạch cầu máu về bình thường sớm hơn (sau 2 tuần), trong khi VS về bình thường muộn hơn (sau 3 tháng). Tiểu cầu bắt đầu tăng sau 2 tuần và tiếp tục đến 3 tháng. Hb máu về bình thường sau 6 tuần.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm về dịch tễ học và lâm sàng

Trong dân số nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy bệnh Kawasaki gặp ở trẻ nam nhiều hơn nữ với tỉ lệ nam/nữ = 3/1; tương tự như các nghiên cứu tại Việt Nam của tác giả, Nguyễn Thị Ly Ly⁽⁵⁾, Ngô Minh Xuân⁽⁶⁾ và Nguyễn Huỳnh Phương Thủy⁽⁷⁾. Phân bố theo nhóm tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hầu hết các ca bệnh đều dưới 5 tuổi (98,5%), chỉ có 1 trường hợp là trên 5 tuổi (1,5%). Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 20,6 ± 15,8 tháng; nhỏ nhất là 4 tháng và lớn nhất 91 tháng (gần 8 tuổi). Tỉ lệ phân bố nhóm tuổi này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Huỳnh Phương Thủy (95,6%)⁽⁷⁾ và Nguyễn Thị Ly Ly (97,86%)⁽⁵⁾

Tỉ lệ Kawasaki điển hình / không điển hình là 5/1. Tỉ lệ này cao hơn so với kết quả của Nguyễn Thị Ly Ly (4/1)⁽⁵⁾ và Huỳnh Thị Phương Thủy (2/1)⁽⁷⁾. Ngày bệnh lúc nhập khoa Tim mạch trung bình là 5,9 ± 2,4 ngày; ít nhất là 1 ngày và nhiều nhất là 16 ngày. Ngày chẩn đoán bệnh trung bình là 7,1 ± 2,4 ngày; thấp nhất là 4 ngày và cao nhất 17 ngày. Thời gian nằm viện trung bình là 13,5 ± 6,4 ngày; dao động từ 8 – 49 ngày. Thời gian sốt trung bình trong nghiên cứu là 7,9 ± 2,2 ngày (5 – 17 ngày), tương đương nghiên cứu của Ngô Minh Xuân với 7,9 ± 2,9 ngày⁽⁶⁾.

Đặc điểm phản ứng viêm tại các thời điểm sau giai đoạn cấp

Tất cả các bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán bệnh Kawasaki đều được thực hiện các xét nghiệm bao gồm công thức máu, tốc độ máu lắng, CRP, Albumin. Trong đó, nồng độ Hb, số lượng bạch cầu máu và VS là những yếu tố dùng để đánh giá nguy cơ dẫn mạch vành theo tiêu chuẩn Harada. Trong giai đoạn cấp, các chỉ số viêm bao gồm bạch cầu máu, bạch cầu đa nhân, CRP và VS đều tăng. Tuy nhiên, bạch cầu máu và CRP về bình

thường sớm sau 2 tuần, trong khi VS về bình thường muộn hơn (sau 3 tháng). Nồng độ Hb theo lứa tuổi giảm ở thời điểm nhập viện nhưng về bình thường sau 6 tuần dù không có điều trị đặc hiệu. Tiểu cầu bắt đầu tăng sau 2 tuần khởi phát bệnh và tiếp tục tăng đến 3 tháng. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 38,2% bệnh nhân có Hb < 10 g/dL với nồng độ Hb trung bình là $10,5 \pm 1,2$ g/dL tại thời điểm nhập viện. Trong số các yếu tố viêm thì tiểu cầu ít tăng nhất trong giai đoạn ban đầu. Giá trị tiểu cầu trung bình lúc nhập viện là $351,5 \pm 165,9 \times 1000 \text{ mm}^3$. 7 trường hợp có số lượng tiểu cầu giảm (< $350.000 \times 1000 \text{ mm}^3$) và ¼ trường hợp có tiểu cầu tăng ở thời điểm này. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận đa phần tiểu cầu tăng từ tuần thứ hai trở đi sau khởi phát bệnh và kéo dài đến 3 tháng khi kết thúc nghiên cứu. Đây là lý do vì sao các bệnh nhân Kawasaki sau giai đoạn cấp tính cần phải sử dụng aspirin dạng uống kéo dài, trung bình từ 6 – 8 tuần sau khởi phát bệnh. Mặc dù số lượng bạch cầu máu tăng nhiều ở thời điểm nhập viện (45,6%), nhưng đa phần đều có giá trị < $26.000 \times 1000 \text{ mm}^3$. Chỉ có 2 trường hợp có số lượng bạch cầu $\geq 30.000 \times 1000 \text{ mm}^3$ và 2 trường hợp có bạch cầu giảm (< $5.000 \times 1000 \text{ mm}^3$). Số lượng bạch cầu trung bình lúc nhập viện là $14,8 \pm 6,2 \times 1000 \text{ mm}^3$. Song song đó, số lượng bạch cầu đa nhân cũng cho thấy tăng ở thời điểm nhập viện (52,9%). Tuy nhiên, tất cả các trường hợp đều trở về bình thường sau 2 tuần. Ở nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung vị tốc độ máu lắng và CRP ở thời điểm nhập viện là 73 mm và 92,3 mg/L. Trong đó, hơn 2/3 các trường hợp cho thấy VS giờ thứ nhất tăng trên 60 mm; có 11 ca với VS ≥ 100

mm (16,2%). Theo y văn, số lượng bạch cầu máu, số lượng tiểu cầu, nồng độ Albumin, tốc độ máu lắng giờ đầu, nồng độ CRP là các yếu tố dùng để đánh giá nguy cơ tổn thương động mạch vành trong giai đoạn cấp. Hầu hết trẻ mắc Kawasaki biểu hiện điển hình với tăng bạch cầu máu trong giai đoạn cấp, thiếu máu đẳng sắc đẳng bào. Tiểu cầu tăng sau khi khởi phát bệnh 1 tuần, đạt đỉnh vào tuần thứ ba trước khi trở về bình thường trong giai đoạn bán cấp và hồi phục⁽³⁾. Mặc dù CRP và VS là các chỉ số viêm tăng trong giai đoạn cấp của bệnh và có giá trị chẩn đoán cao nhưng những thay đổi của CRP và VS không có tính đồng bộ. CRP tăng sau khi kích thích viêm 4 - 6 giờ, đạt đỉnh lúc 36 - 50 giờ và giảm sau khi ngưng kích thích 3 - 7 ngày⁽⁸⁾. Trong khi đó, VS được quyết định bởi tốc độ giảm hồng cầu trong huyết tương, bị ảnh hưởng bởi hình dạng và số lượng hồng cầu và nồng độ immunoglobulin. Vì vậy, VS tăng chậm và trở về bình thường chậm hơn so với CRP sau khi các yếu tố kích thích kết thúc. Đỉnh của VS đi sau so với đỉnh CRP⁽⁸⁾. CRP có liên quan đến mức độ nặng của bệnh và sự phát triển của phình mạch vành. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các bệnh nhân có nồng độ CRP, tốc độ máu lắng giờ đầu cũng như số lượng bạch cầu máu và bạch cầu đa nhân tăng cao ở thời điểm nhập viện. Nồng độ Hb trung bình theo lứa tuổi giảm. Ngược lại, 58,8% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu bình thường thời điểm này và tăng cao ở ngày bệnh 14 sau khởi phát. Sau đó, các chỉ số viêm này giảm dần theo thời gian và trở về bình thường.

V. KẾT LUẬN

Qua theo dõi 68 bệnh nhân Kawasaki tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM trong thời gian từ 01/08/2021 đến 30/06/2022, chúng tôi nhận thấy: (1) Các phản ứng viêm tăng cao trong giai đoạn cấp. CRP và bạch cầu máu về bình thường sau 2 tuần, ESR về bình thường muộn hơn, sau 3 tháng. Tiểu cầu bắt đầu tăng sau 2 tuần và vẫn còn cao sau 3 tháng. (2) Các bác sĩ cần tiếp tục theo dõi tiểu cầu máu ở bệnh nhân Kawasaki sau 3 tháng, tránh bỏ sót tổn thương động mạch vành tiếp diễn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Marian EM.** The History of Kawasaki Disease. *Kawasaki Disease Current Understanding of the Mechanism and Evidence-Based Treatment.* 2017:3-8.
2. **Noval Rivas M, Arditi M.** Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Nature reviews Rheumatology.* Jul 2020;16(7):391-405. doi:10.1038/s41584-020-0426-0
3. **Rife E, Gedalia A.** Kawasaki Disease: an Update. *Current rheumatology reports.* Sep 2020;22(10):75. doi:10.1007/s11926-020-00941-4
4. **Pilania RK, Bhattarai D, Singh S.** Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease. *World journal of clinical pediatrics.* Feb 8 2018;7(1):27-35. doi:10.5409/wjcp.v7.i1.27
5. **Ly NTL.** Đặc điểm bệnh Kawasaki điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai: so sánh Kawasaki thể hoàn toàn và không hoàn toàn. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2018;22(4)
6. **Ngo Minh Xuan, Tran Kiem H, Anh NTHJOAMJoMS.** A Retrospective Cohort Study of Kawasaki Disease in Hue Central Hospital for 10 Years (2010–2019). 2020;
7. **Thùy Nguyễn Huỳnh Phương, Phúc Vũ Minh.** Bệnh Kawasaki thể không điển hình ở trẻ em. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II. Đại học Y dược TP.HCM; 2020.
8. **Duan J, Jiang H, Lu M.** Risk factors for coronary artery lesions in children with Kawasaki disease. *Archivos argentinos de pediatria.* Oct 2020;118(5):327-331. Factores de riesgo de lesión de las arterias coronarias en niños con enfermedad de Kawasaki. doi:10.5546/aap.2020.eng.327.

ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN KAWASAKISAU GIAI ĐOẠN CẤP TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2, THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Thị Ngọc Phượng¹, Nguyễn Minh Trí Việt¹,
Trịnh Hữu Tùng¹, Nguyễn Khiết Tâm¹, Vũ Minh Phúc²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ và mức độ tổn thương động mạch vành sau giai đoạn cấp (tại các thời điểm 14 ngày, 6 tuần và 3 tháng tính từ lúc khởi phát bệnh) qua siêu âm tim, chụp điện toán cắt lớp hoặc chụp động mạch vành trên bệnh nhân Kawasaki đã được điều trị.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang. Đối tượng là tất cả những bệnh nhân nhi từ 1 tháng - 16 tuổi nhập viện khoa Tim mạch, Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM từ 01/08/2021 đến 30/06/2022 với chẩn đoán là bệnh Kawasaki theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Tim Hoa Kỳ 2017. Phân tích các đặc điểm tổn thương động mạch vành trên siêu âm tim, chụp điện toán cắt lớp/chụp mạch vành (nếu có) tại các thời điểm 14 ngày, 6 tuần và 3 tháng tính từ lúc khởi phát bệnh).

Kết quả: 68 ca thỏa tiêu chí chọn mẫu. Không có trường hợp nào có phân suất tổng máu thất trái giảm. Có 6 trường hợp (8,8%) có tràn dịch màng tim ở thời điểm nhập viện và đều trở về bình thường sau 14 ngày. Tỉ lệ tổn thương động mạch vành ở thời điểm nhập viện là 67,6%,

trong đó động mạch vành trái chính bị ảnh hưởng nhiều nhất ở giai đoạn cấp tính (47,1%), kể đến là nhánh LAD (45,6%) và động mạch vành phải (30,9%). Hầu hết tổn thương động mạch vành là dẫn nhẹ (2 - 11%), phình nhẹ (3 - 16%) và phình trung bình (0 - 5%). Tổn thương một nhánh động mạch vành chiếm ưu thế, tổn thương cả bốn nhánh động mạch vành ít gặp. Tổn thương động mạch vành có thể xuất hiện sau giai đoạn cấp ở bệnh nhân có đường kính động mạch vành bình thường trong giai đoạn cấp. Tỉ lệ tổn thương động mạch vành giảm dần còn 48,5%, 42,6% và 33,8% tại các thời điểm ngày thứ 14, 6 tuần và 3 tháng sau khởi phát bệnh.

Kết luận: Tỉ lệ tổn thương động mạch vành ở các thời điểm là 67,6% (lúc nhập viện), 48,5% (sau 2 tuần), 42,6% (sau 6 tuần) và 33,8% (sau 3 tháng). Đa số các tổn thương động mạch vành ở mức độ dẫn và phình nhẹ. Tổn thương một nhánh động mạch vành chiếm ưu thế, tổn thương cả bốn nhánh động mạch vành ít gặp. Tổn thương động mạch vành có thể xuất hiện sau giai đoạn cấp ở bệnh nhân có đường kính động mạch vành bình thường trong giai đoạn cấp.

Từ khóa: Kawasaki, động mạch vành, siêu âm tim

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Phượng

SĐT: 0918235223

Email: dtngocphuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

SUMMARY

**EVALUATION OF CORONARY
ARTERY INJURY AFTER THE ACUTE
PHASE IN KAWASAKI DISEASE AT
CHILDREN'S HOSPITAL 2, HO CHI
MINH CITY**

Objectives: Determining the rate and extent of coronary artery injuries after the acute phase, 14 days, 6 weeks and 3 months after the onset in Kawasaki patients by echocardiography, computed tomography or coronary angiography.

Methods: descriptive cross-sectional study of patients aged 1 month to 16 years old who admitted to the Department of Cardiology, Children's Hospital 2, Ho Chi Minh City from August 1, 2021 to June 30, 2022 and were diagnosed Kawasaki disease according to the criteria of American Heart Association 2017. Patients were evaluated coronary artery injury by echocardiography and/or computed tomography/coronary angiography at 14 days, 6 weeks, and 3 months after the onset of the disease.

Results: There were 68 cases met the study's criteria. No cases had abnormal left ventricular ejection fraction, 6 cases (8.8%) had pericardial effusion at admission and returned to normal after 14 days. The rate of coronary artery injury at admission was 67.6%, the left main coronary artery (LMCA) was most affected in the acute stage (47.1%), followed by the LAD branch (45.6%), and the right coronary artery (RCA) (30.9%). Most of lesions were mild dilatation (2-11%), mild aneurysm (3-16%), and moderate aneurysm (0-5%). Injury of one coronary artery was predominated and damage of all four coronary arteries was uncommon. Coronary artery injury occurred after the acute phase even in patients who had normal coronary artery diameter in the acute phase. The rate of coronary artery injury gradually decreased to 48.5%, 42.6%, and 33.8% at 14 days, 6 weeks, and 3 months after the onset of disease.

Conclusions: The rate of coronary artery injuries was 67.6% (at hospital admission), 48.5% (after 2 weeks), 42.6% (after 6 weeks) and 33.8% (after 3 months). The majority of coronary

artery lesions are mild dilatation and aneurysm. One coronary artery injuries predominate, whereas four coronary arteries injuries are uncommon. The progression of coronary artery lesions decreased gradually over time, from 67.6% at admission to 33.8% after 3 months of disease onset. Coronary artery injuries may occur in patients who had normal coronary artery diameters in the acute phase.

Keywords: Kawasaki, coronary artery, echocardiography

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kawasaki là một bệnh viêm mạch máu cấp tính xảy ra ở các mạch máu nhỏ và trung bình⁽¹⁾. Bệnh xảy ra nhiều ở nữ nhi và trẻ em, trong đó 80% ở trẻ dưới 5 tuổi⁴. Đây là một trong những nguyên nhân gây bệnh tim mạch phải hàng đầu ở trẻ em các nước phát triển^{5,6}. Nguyên nhân gây bệnh Kawasaki hiện vẫn chưa rõ. Điều trị bệnh ở giai đoạn cấp với gamma globulin (IVIG) truyền tĩnh mạch kết hợp aspirin (ASA = Acetylsalicylic Acid) uống liều cao. Biến chứng đáng ngại của bệnh Kawasaki là tổn thương động mạch vành bao gồm dò động mạch vành, dẫn động mạch vành và phình động mạch vành^(2,3). Tỷ lệ tổn thương mạch vành là 15 - 25% ở các trường hợp không được điều trị và 3-5% ở các trường hợp được điều trị IVIG và aspirin trong 10 ngày đầu tiên khởi phát bệnh^(7,8). Nhiều bằng chứng ghi nhận các sang thương mạch vành này có thể tồn tại nhiều năm và gây ra bệnh mạch vành ở người lớn². Hiện nay, các bệnh nhân Kawasaki dù có biến chứng tim mạch hay không đều được điều trị và theo dõi rất cẩn thận trong giai đoạn đầu. Những bệnh nhân

không có tổn thương mạch vành trong giai đoạn cấp sẽ được điều trị với ASA trong 6 - 8 tuần tính từ khi khởi phát bệnh rồi ngưng. Sau đó, việc theo dõi bệnh chủ yếu là khám lâm sàng và siêu âm tim ở những mốc thời gian rất khác nhau tùy thuộc vào từng bác sĩ và từng bệnh viện. Đối với những bệnh nhân có dẫn hoặc phình mạch vành trong giai đoạn cấp, aspirin hoặc warfarin được chỉ định và theo dõi chủ yếu sau đó qua siêu âm tim (chỉ đánh giá được các nhánh động mạch vành lớn), rất hiếm khi chụp mạch vành hoặc chụp cắt lớp điện toán hệ mạch vành (MSCT = Multislice Computer Tomography). Điều này dẫn tới việc chúng ta không biết được chính xác diễn tiến những tổn thương mạch vành ở bệnh nhân Kawasaki có tiếp tục tiến triển nặng hơn hoặc để lại di chứng vĩnh viễn hay không sau khi điều trị IVIG. Hiện tại chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào ở Việt Nam đánh giá tổn thương mạch vành lâu dài sau khi điều trị giai đoạn cấp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này trên các bệnh nhân Kawasaki đã được điều trị với mục tiêu xác định tỉ lệ và mức độ tổn thương động mạch vành sau giai đoạn cấp (tại các thời điểm 14 ngày, 6 tuần và 3 tháng tính từ lúc khởi phát bệnh, qua siêu âm tim ± chụp điện toán cắt lớp hoặc chụp động mạch vành).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 68 bệnh nhân nhi từ 0 - 16 tuổi nhập viện khoa Tim mạch,

Bệnh viện Nhi Đồng 2 TPHCM với chẩn đoán là bệnh Kawasaki theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Tim Hoa Kỳ 2017 từ 01/08/2021 đến 30/06/2022. Tiêu chuẩn loại trừ gồm gia đình bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc bệnh nhi không đi tái khám, không tuân thủ điều trị sau xuất viện.

Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang nhiều thời điểm

Biến số nghiên cứu

Biến số phụ thuộc: tổn thương động mạch vành

Biến số độc lập:

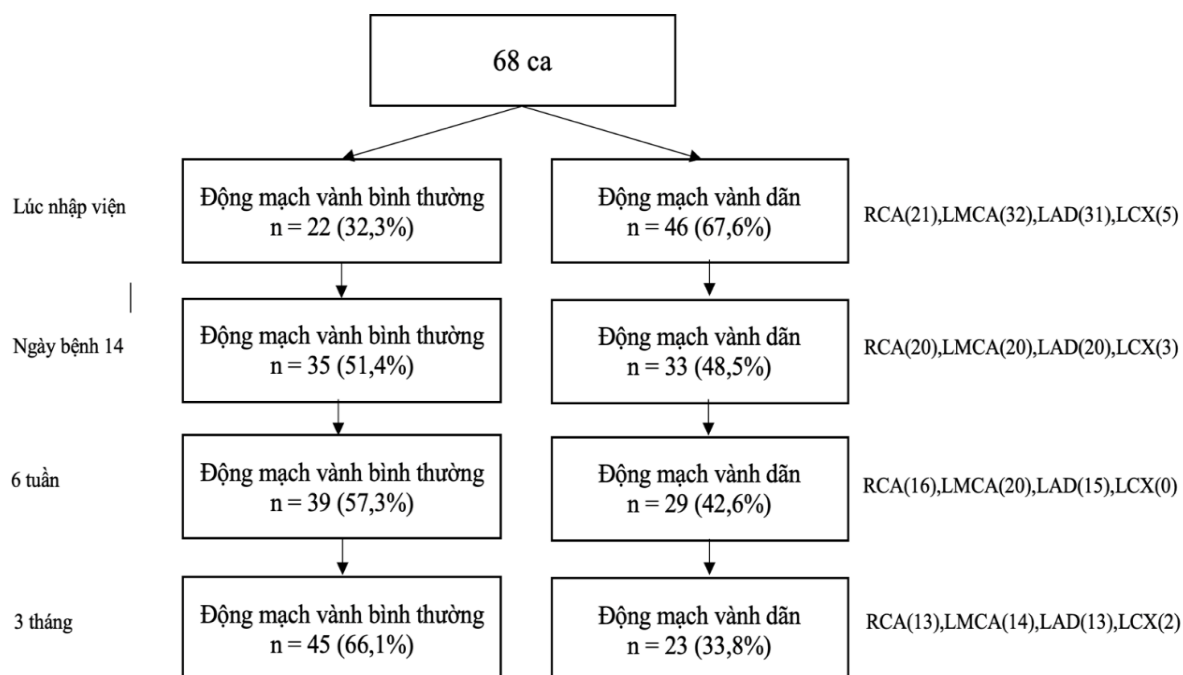
- Siêu âm tim: Z score đường kính động mạch vành trái, phải và các nhánh (nhánh LAD và nhánh mũ) ở các thời điểm (nhập viện, ngày bệnh 14, 6 tuần và 3 tháng sau khởi phát bệnh)

- Chụp điện toán cắt lớp/chụp mạch vành: Z score đường kính động mạch vành trái, phải và các nhánh (nhánh LAD và nhánh mũ) ở các thời điểm (nhập viện, ngày bệnh 14, 6 tuần và 3 tháng sau khởi phát bệnh)

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 19

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/08/2021 đến 30/06/2022, chúng tôi thu thập được 68 bệnh nhi mắc bệnh Kawasaki thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và được theo dõi tại 3 thời điểm (ngày 14 của bệnh, 6 tuần từ lúc khởi phát bệnh và sau 12 tuần từ lúc khởi phát bệnh).

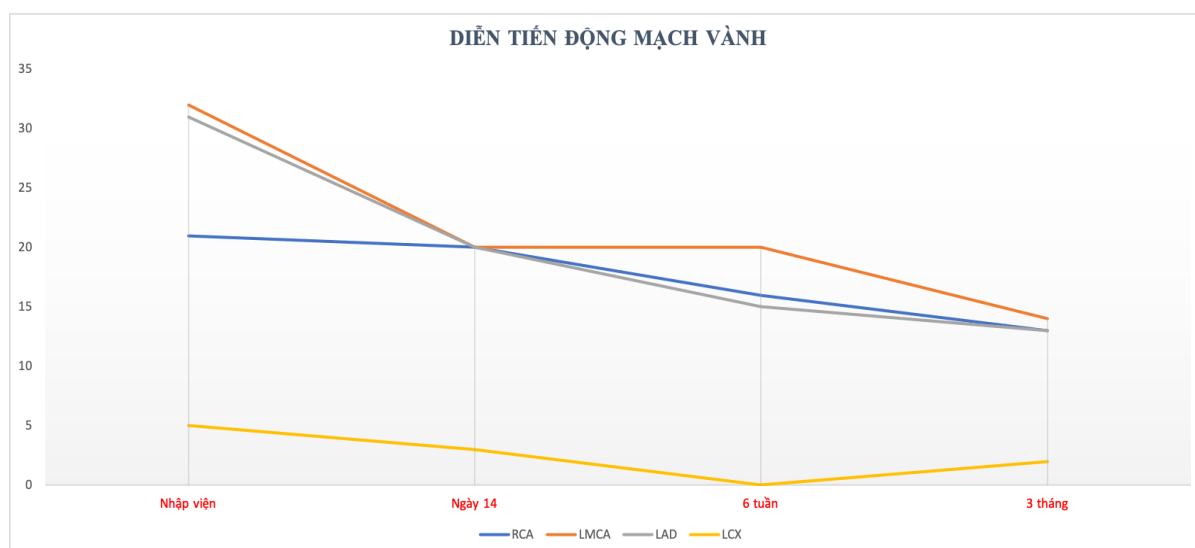


Sơ đồ 1: Diễn tiến động mạch vành qua các thời điểm

Bảng 1: Đặc điểm tổn thương tim và mạch vành trên siêu âm tim trong quá trình theo dõi

Đặc điểm	Lúc NV	Ngày bệnh 14	6 tuần sau khởi bệnh	3 tháng sau khởi bệnh	P value
Tổn thương động mạch vành (n,%)	46(67,6)	33(48,5)	29(42,6)	23(33,8)	<0,01
- 1 nhánh	18(26,5)	16(23,5)	14(20,6)	12(17,6)	
- 2 nhánh	16(23,5)	7(10,3)	8(11,8)	4(5,9)	
- 3 nhánh	9(13,2)	7(10,3)	7(10,3)	6(8,8)	
- 4 nhánh	3(4,4)	3(4,4)	0	1(1,5)	
Động mạch vành phải (z score)	1,7 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,2	0,099
- Bình thường	47(69,1)	48 (70,6)	52 (76,5)	55 (80,9)	
- Dẫn nhẹ	6(8,8)	3 (4,4)	6 (8,8)	3 (4,4)	
- Phình nhẹ	11(16,2)	11 (16,2)	9 (13,2)	8 (11,8)	
- Phình trung bình	4(5,9)	6 (8,8)	1 (1,5)	2 (2,9)	
Động mạch vành trái (z score)	1,9 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,2 ± 0,2	0,003
- Bình thường	36(52,9)	48(70,6)	48 (70,6)	54 (79,4)	
- Dẫn nhẹ	11(16,2)	6(8,8)	3 (4,4)	6 (8,8)	
- Phình nhẹ	16(23,5)	11(16,2)	16 (23,5)	4 (5,9)	
- Phình trung bình	5(7,4)	3(4,4)	1 (1,5)	4 (5,9)	
Động mạch vành LAD (z score)	2,0 ± 0,2	1,6 ± 0,3	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,003
- Bình thường	37 (54,4)	48(70,6)	53 (77,9)	55 (80,9)	
- Dẫn nhẹ	10 (14,7)	7(10,3)	10 (14,7)	7 (10,3)	
- Phình nhẹ	16 (23,5)	11(16,2)	4 (5,9)	4 (5,9)	

- Phình trung bình	5 (7,4)	2(2,9)	1 (1,5)	2 (2,9)	
- Phình không lồ	0 (0,0)	0(0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Động mạch vành mũ (z score)	$0,3 \pm 0,1$	$0 \pm 0,1$	$-0,2 \pm 0,1$	$-0,2 \pm 0,1$	< 0,001
- Bình thường	63(92,6)	65 (95,6)	68 (100,0)	66 (97,1)	
- Dẫn nhẹ	2(2,9)	2(2,9)	0 (0,0)	2 (2,9)	
- Phình nhẹ	3(4,4)	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	



Hình 1: Diễn tiến động mạch vành qua các thời điểm theo dõi

Tỉ lệ tổn thương động mạch vành lúc nhập viện khá cao (67,6%) nhưng giảm dần còn khoảng 34% sau 3 tháng. Ở các thời điểm, tổn thương một nhánh động mạch vành chiếm ưu thế và tổn thương cả bốn nhánh động mạch vành rất ít. Tổn thương nhánh trái chính là thường gặp nhất, kể đến là nhánh LAD và động mạch vành phải. Động mạch mũ ít bị tổn thương trong các nhánh.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh Kawasaki gây viêm chính yếu ở các mạch máu có kích thước nhỏ đến trung bình. Biểu chứng nguy hiểm và quan trọng do bệnh gây ra là tổn thương động mạch vành với dẫn, phình hoặc vỡ túi phình.

Tỉ lệ tổn thương động mạch vành ở thời điểm nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là 67,6% (n = 46). Động mạch vành trái chính bị ảnh hưởng nhiều nhất ở giai đoạn cấp tính trong nhóm tổn thương động mạch vành ở nghiên cứu của chúng tôi (47,1%), kể đến là nhánh LAD (45,6%) và động mạch vành phải (30,9%).

Về vị trí tổn thương, nghiên cứu chúng tôi cho thấy với 46 bệnh nhân có tổn thương động mạch vành thì tổn thương chỉ ở một nhánh là chiếm đa số (26,5%); kể đến là 2 nhánh (23,5%) và ba nhánh (13,2%). Theo Hướng dẫn của AHA 2017, phân loại tổn thương động mạch vành dựa vào chỉ số z score theo diện tích da bao gồm dẫn nhẹ, phình nhẹ, phình trung bình và phình không

lò. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hầu hết tổn thương động mạch vành là dẫn nhẹ (2 - 11%), phình nhẹ (3 - 16%) và phình trung bình (0 - 5%). Không ghi nhận trường hợp nào có phình không lồ. Đặc biệt, sau 3 tháng theo dõi, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có phình động mạch vành không lồ, kể cả trong giai đoạn cấp tính.

Diễn tiến theo thời gian cho thấy tỉ lệ tổn thương động mạch vành giảm dần theo thời gian từ 67,6% (thời điểm nhập viện) đến 33,8% (thời điểm 3 tháng sau khởi phát bệnh). Tại thời điểm nhập viện, tỉ lệ dẫn nhẹ, phình nhẹ và phình trung bình động mạch vành tương ứng 2,9 – 16,2%; 4,4 – 16,2% và 5,9 – 7,4%. Đến thời điểm ngày bệnh 14, tỉ lệ dẫn động mạch vành nhẹ và phình nhẹ gần như không thay đổi (2,9 – 8,8% và 1,5 – 16,2%). và phình trung bình (2,9 – 8,8%). Thời điểm này, tỉ lệ tổn thương động mạch vành giảm nhiều, chỉ còn 48,5%. Tỉ lệ động mạch vành bình thường tiếp tục tăng (57,3%) lúc 6 tuần sau khởi phát bệnh. Tuy nhiên, tổn thương động mạch vành có sự thay đổi một chút với động mạch vành trái chính bị tổn thương nhiều nhất (29,4%), kể đến là động mạch vành phải (23,5%), động mạch LAD (22,1%). Đáng lưu ý là ở thời điểm này, không ghi nhận trường hợp nào tổn thương nhánh động mạch mũ. Đến thời điểm 3 tháng thì tỉ lệ tổn thương động mạch vành giảm rất nhiều chỉ còn 33,8% với động mạch vành phải (19,1%), động mạch vành trái chính (20,6%), động mạch LAD (19,1%) và động mạch mũ (2,9%). Phân nhóm tổn thương cho thấy phình nhẹ và phình trung bình có tỉ lệ

thấp (0 - 11,8% và 2,9 – 5,9%); nhóm dẫn nhẹ cũng tiếp tục giảm (2,9 – 10,3%). Thời điểm này, tỉ lệ động mạch vành bình thường tăng lên đến 66,1% so với nhập viện là 32,3%. Mặc dù tỉ lệ tổn thương động mạch vành có giảm theo thời gian nhưng ưu thế vẫn là động mạch vành trái chính bị tổn thương nhiều nhất, kể đến là nhánh LAD và nhánh động mạch vành phải. Ngược lại, động mạch vành mũ cho thấy ít bị tổn thương nhất trong các nhánh động mạch vành.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ bệnh nhân có đường kính động mạch vành bình thường trên siêu âm tim ở thời điểm nhập viện là 32,3%. Mặc dù các trường hợp này diễn tiến với động mạch vành vẫn bình thường khi kết thúc nghiên cứu. Tuy nhiên, một số trường hợp xuất hiện hình ảnh dẫn hoặc phình nhẹ động mạch vành ở thời điểm 3 tháng sau khởi phát bệnh dù đường kính mạch vành bình thường trong giai đoạn cấp tính. Trong 22 trường hợp động mạch vành bình thường trong giai đoạn cấp, 02 trường hợp động mạch vành dẫn (9,1%) và 02 trường hợp phình nhẹ động mạch vành (9,1%) ở thời điểm 3 tháng theo dõi. Điều này cho thấy rằng, mặc dù động mạch vành bình thường trong giai đoạn cấp tính nhưng tổn thương mô học động mạch vành vẫn tiếp diễn và gây di chứng tim mạch về sau. Ngoài ra, nghiên cứu ghi nhận đa phần các tổn thương động mạch vành hồi phục hoàn toàn hoặc thoái triển một phần theo thời gian. Tuy nhiên, vẫn có trường hợp động mạch vành tiếp tục tổn thương từ phình nhẹ trở thành

phình động mạch vành trung bình hoặc từ dẫn đến phình nhẹ động mạch vành mặc dù chiếm tỉ lệ rất ít. Chúng tôi ghi nhận có 1/25 trường hợp phình nhẹ trong giai đoạn cấp diễn tiến thành phình động mạch vành trung bình (4%) và 3/14 trường hợp với động mạch vành dẫn diễn tiến thành phình nhẹ (21,4%) sau 3 tháng.

Phân tích riêng từng nhánh động mạch vành, tổn thương động mạch vành phải với phình nhẹ chiếm đa số (16,2%), kế đến là dẫn nhẹ (8,8%) ở thời điểm nhập viện. Ghi nhận chỉ có 4 trường hợp có phình mạch vành trung bình ở thời điểm này. Diễn tiến sau 3 tháng theo dõi, đa phần các tổn thương đều giảm và dẫn nhẹ động mạch vành vẫn chiếm đa số (11,8%); còn lại là phình nhẹ và trung bình động mạch vành (4,4% và 2,9%). Tuy nhiên, ở các thời điểm 14 ngày, 6 tuần sau khởi phát; tỉ lệ các dạng tổn thương này cũng có sự biến đổi với số lượng phình nhẹ giảm xuống và dẫn nhẹ tăng lên. Động mạch vành trái chính được ghi nhận bị tổn thương nhiều nhất trong số các động mạch vành. Tương tự động mạch vành phải, đa số tổn thương ở động mạch vành trái chính là phình nhẹ (23,5% ở thời điểm nhập viện; 16,2% ở ngày bệnh 14; 23,5% ở thời điểm 6 tuần và 5,9% ở thời điểm 3 tháng sau khởi phát bệnh). Tuy nhiên, có sự tăng số lượng ca tổn thương phình nhẹ từ thời điểm 14 ngày và 6 tuần sau khởi phát bệnh (11/68 tăng lên 16/68 trường hợp). Nhánh LAD có tỉ lệ tổn thương ở các thời điểm tương đương động mạch vành trái chính trong nghiên cứu của chúng tôi (45,6%; 29,4%; 22,1% và 19,1%)

tương ứng 4 thời điểm (nhập viện; ngày bệnh 14; 6 tuần và 3 tháng sau khởi phát bệnh). Mặc dù hầu như tỉ lệ tổn thương mạch vành giảm ở thời điểm 3 tháng nhưng có 1 trường hợp phình khổng lồ ở thời điểm ngày 14. Động mạch vành mũ ít bị tổn thương nhất trong các nhánh động mạch vành. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận chỉ có 5/68 trường hợp tổn thương nhánh mũ ở thời điểm nhập viện. Tuy nhiên, đến thời điểm 3 tháng theo dõi thì chỉ còn 2/68 trường hợp tổn thương mạch vành.

V. KẾT LUẬN

Qua theo dõi 68 bệnh nhân Kawasaki tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM trong thời gian từ 01/08/2021 đến 30/06/2022, chúng tôi đưa ra một số kết luận như sau: (1) Tỉ lệ tổn thương động mạch vành là 67,6% lúc nhập viện, 48,5% sau 2 tuần, 42,6% sau 6 tuần và 33,8% sau 3 tháng. (2) Đa số các tổn thương động mạch vành ở mức độ dẫn và phình nhẹ. (3) Tổn thương một nhánh động mạch vành chiếm ưu thế, tổn thương cả bốn nhánh động mạch vành ít gặp. (4) Diễn tiến tổn thương động mạch vành giảm dần theo thời gian, từ 67,6% lúc nhập viện xuống còn 33,8% sau 3 tháng khởi phát bệnh. Tổn thương động mạch vành có thể xuất hiện sau giai đoạn cấp ở bệnh nhân có đường kính động mạch vành bình thường trong giai đoạn cấp.

Cần tiếp tục theo dõi siêu âm tim định kỳ ở bệnh nhân Kawasaki sau 3 tháng, tránh bỏ sót tổn thương động mạch vành tiếp diễn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Noval Rivas M, Arditi M.** Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Nature reviews Rheumatology*. Jul 2020;16(7):391-405. doi:10.1038/s41584-020-0426-0
2. **Kuo HC, Yang KD, Chang WC, Ger LP, Hsieh KS.** Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment. *Pediatrics and neonatology*. Feb 2012;53(1):4-11. doi:10.1016/j.pedneo.2011.11.003
3. **Kuo HC.** Preventing coronary artery lesions in Kawasaki disease. *Biomedical journal*. Jun 2017;40(3):141-146. doi:10.1016/j.bj.2017.04.002
4. **Yamakawa R, Ishii M, Sugimura T, et al.** Coronary Endothelial Dysfunction After Kawasaki Disease: Evaluation by Intracoronary Injection of Acetylcholine
11This study was supported in part by Research Grant 6454310 from the Ministry of Education, Tokyo, Japan. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998/04/01/ 1998;31(5):1074-1080. doi:https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00033-3
5. **Ishii M, Ebato T, Kato H.** History and Future of Treatment for Acute Stage Kawasaki Disease. *Korean circulation journal*. Feb 2020;50(2):112-119. doi:10.4070/kcj.2019.0290
6. **Marian EM.** The History of Kawasaki Disease. *Kawasaki Disease Current Understanding of the Mechanism and Evidence-Based Treatment*. 2017:3-8.
7. **Yan F, Pan B, Sun H, Tian J, Li M.** Risk Factors of Coronary Artery Abnormality in Children With Kawasaki Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pediatrics*. 2019;7:374. doi:10.3389/fped.2019.00374
8. **Duan J, Jiang H, Lu M.** Risk factors for coronary artery lesions in children with Kawasaki disease. *Archivos argentinos de pediatria*. Oct 2020;118(5):327-331. Factores de riesgo de lesión de las arterias coronarias en niños con enfermedad de Kawasaki. doi:10.5546/aap.2020.eng.327

ĐẶC ĐIỂM TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI TẠI KHOA HÔ HẤP 1 BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Lại Lê Hưng¹, Nguyễn Hoàng Phong²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của bệnh nhân tràn dịch màng phổi tại khoa Hô hấp 1, bệnh viện Nhi đồng 2.

Tư liệu và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả 45 trường hợp tràn dịch màng phổi được điều trị tại khoa Hô hấp 1 từ tháng 10 năm 2020 đến tháng 6 năm 2022.

Kết quả nghiên cứu: Trong 45 ca tràn dịch màng phổi, tràn dịch do lao chiếm 48,9%, thứ 2 là tràn dịch do nhiễm trùng 35,6%. Lứa tuổi nữ nhi và trẻ nhỏ, TDMP đa số do nguyên nhân nhiễm trùng (75% tuổi < 60 tháng tuổi) hoặc do tràn dịch dưỡng chấp (66,7% trẻ < 12 tháng), khi độ tuổi càng tăng, nguy cơ TDMP do lao (81,8% trẻ > 60 tháng) và TDMP ác tính (100% trẻ > 60 tháng) tăng lên. Sốt là lý do nhập viện hàng đầu với 75,5%, thờ mệt 12,5%, đau ngực 9%. 63,6% TDMP do lao thời gian bệnh đến lúc nhập viện < 7 ngày, 62,5% TDMP do nhiễm trùng thời gian bệnh đến lúc nhập viện > 7 ngày. 93 % bạch cầu tăng và 62,5% CRP > 100mg/l TDMP do nhiễm trùng, 73% bạch cầu tăng và 36,4% CRP > 100mg/l trong TDMP do lao. CTscan ngực trong TDMP do lao có hạch chiếm 55,5%, CT ngực TDMP do nhiễm trùng có hình ảnh viêm phổi

đông đặc (62,5%) hoặc hoại tử (68.7%) hoặc TD-TKMP (25%) đi kèm. 76% TDMP do lao, 100% TD dưỡng chấp có LDH/ADA <16,2, 80% TDMP do nhiễm trùng có LDH/ADA > 16,2. TDMP do nhiễm trùng, tỷ lệ cấy dịch màng phổi dương tính 37,5%, 2 tác nhân Staphylococcus aureus 31,3% và Streptococcus pneumoniae 6,3%, tỷ lệ cấy máu dương tính 25% với tác nhân Staphylococcus aureus.

Kết luận: Lứa tuổi nữ nhi và trẻ nhỏ TDMP thường do nguyên nhân nhiễm trùng hoặc TD dưỡng chấp, khi độ tuổi càng tăng nguy cơ TDMP do lao, do ác tính càng tăng. Tỷ lệ TDMP do lao còn cao (48,9%) nên nghĩ đến nguyên nhân này khi lâm sàng kém đáp ứng điều trị. Nguyên nhân TDMP do nhiễm trùng ở trẻ em thường gặp nhất do 2 tác nhân là S. aureus và S. pneumoniae, vì vậy kháng sinh phải bao phủ được 2 tác nhân này

Từ khóa: Tràn dịch màng phổi

SUMMARY

THE CHARACTERISTICS OF PLEURAL EFFUSION IN CHILDREN AT THE RESPIRATORY DEPARTMENT No.1 CHILDREN'S HOSPITAL No.2

Objective: To investigate the epidemiology, clinical, paraclinical features and treatment outcome of pleural effusion in children, at the Respiratory Department No.1 of Children's Hospital No. 2.

Materials and method: The cross-sectional descriptive study was conducted involving 45 patients with pleural effusion at the Respiratory

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Lại Lê Hưng

SĐT: 0978377263

Email: drlailehung86@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Department No.1 of Children's Hospital No. 2 in Ho Chi Minh City from October 2019 to June 2022.

Results: Forty-five (45) patients with pleural effusion were described. Tuberculosis was the commonest cause with 48.9% of cases followed by infection with 35.6% of cases. In infancy and young children, PE was mostly due to infectious cause (75% of cases < 60 months) or due to chylous effusion (66.7% of case < 12 months). As age increases, the risk of pleural TB (81.8% of children > 60 months) and malignant pleural effusion (100% of children > 60 months) increases. Fever was the leading reason for hospitalization with 75.5%, shortness of breath 12.5%, chest pain 9%. 63.6% of pleural effusions due to tuberculosis had a disease time to hospital admission < 7 days, 62.5% of empyema had a disease time to hospital admission > 7 days. 93% white blood cells increased and 62.5% CRP > 100 mg/dl in empyema, 73% white blood cell increased and 36.4% CRP > 100 mg/dl in tuberculous pleural effusion. In pleural effusion caused by TB, chest CTscan with lymph nodes accounted for 55.5%, in emphysema, chest CT scan showed consolidation pneumonia (62.5%) or necrotizing pneumonia (68.7%) or associated pneumothorax (25%). 76% pleural tuberculosis, 100% chylous effusion had LDH/ADA <16.2, 80% of empyema had LDH/ADA > 16.2. Empyema had a positive rate of pleural effusion culture 37.5%, 2 agents Staphylococcus aureus 31.3% and Streptococcus pneumoniae 6.3%, blood culture rate 25% positive with Staphylococcus aureus agent. **Conclusion:** In infancy and young children, pleural effusions are often caused by infection or chylous effusion. As age increases, the risk of pleural effusion due to tuberculosis and malignancy increases. The rate of pleural effusion due to tuberculosis is still high (48.9%), so this cause should be considered

when the clinical response is poor. The most common cause of empyema in children is caused by two agents, Staphylococcus aureus and Streptococcus pneumoniae, so antibiotics must cover these two agents.

Keyword: Pleural effusion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch màng phổi (TDMP) là một vấn đề thường gặp của các bác sĩ hô hấp, chiếm khoảng 4% tổng số bệnh nhi đến thăm khám tại các phòng khám hô hấp. Nguyên nhân phổ biến nhất gây TDMP ở trẻ em là viêm phổi do vi khuẩn, các nguyên nhân khác là lao, tràn dịch đường chấp, sốt xuất huyết, suy tim, hội chứng thận hư, áp xe cơ hoành, thấp khớp và viêm tụy. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích tổng hợp yếu tố dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và hướng điều trị TDMP trẻ em tùy thuộc mỗi loại nguyên nhân. Từ đó giúp chúng ta có cái nhìn tổng quan và toàn diện hơn về TDMP ở trẻ em.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ từng loại nguyên nhân TDMP, tỷ lệ các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng TDMP và tỷ lệ tác nhân vi sinh gây TDMP ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, hồi cứu các bệnh án TDMP từ tháng 10 năm 2020 đến tháng 6 năm 2022

Đối tượng nghiên cứu: Trẻ trên 1 tháng tuổi, được chẩn đoán TDMP tại Khoa Hô hấp 1 bệnh viện Nhi Đồng 2 bao gồm hồi cứu các bệnh án từ tháng 10 năm 2020 đến tháng 6 năm 2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn nhận vào: Bệnh nhi trên 1 tháng tuổi nhập viện tại Khoa Hô hấp 1 bệnh

viện Nhi Đồng 2 được chẩn đoán TDMP dựa trên X-quang ngực hoặc siêu âm ngực hoặc CTscan ngực và được chọc dò màng phổi có dịch.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhi được chẩn đoán TDMP dịch thấm do nguyên nhân suy tim sung huyết, do hội chứng thận hư, xơ gan... Bệnh nhi với hồ sơ hồi cứu không đủ 80% dữ liệu thu thập.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng: Sốt là lý do nhập viện hàng đầu với 75,5%. TDMP do lao, thời gian trung bình trước nhập viện là $9,5 \pm 5,2$

ngày, ngắn nhất 4 ngày, dài nhất 14 ngày, 63,6% thời gian trước nhập viện < 7 ngày. TDMP do NT, thời gian trung bình trước nhập viện là $9,9 \pm 2,3$ ngày, ngắn nhất 3 ngày, dài nhất 14 ngày, 62,5% có thời gian trước nhập viện > 7 ngày.

Đặc điểm cận lâm sàng

Huyết học

TDMP do lao, bạch cầu máu bình thường chiếm 22,7%, bạch cầu máu tăng 73%. Không thiếu máu là 72,7%, thiếu máu nhẹ 27,3%. Nhóm TDMP do nhiễm trùng, bạch cầu tăng chiếm 93%, bạch cầu bình thường chiếm 6,3%. TD dưỡng chấp, bạch cầu bình thường 83,3%.

Bảng 1: CRP trong các nhóm nguyên nhân TDMP

CRP (mg/L)	TDMP do lao	TDMP do NT	TD dưỡng chấp	TDMP ác tính
	n = 22	n = 16	n = 6	n=1
< 20	1 (4,6)	1 (6,5)	5 (83,3)	1(100)
20 - 100	13 (59)	5 (31)	1 (16,7)	
> 100	8 (36,4)	10 (62,5)	0 (0)	

Hình ảnh học

Bảng 2: X-quang ngực

	TDMP do lao	TDMP do NT	TD dưỡng chấp	TDMP ác tính
	n = 22	n = 16	n = 6	n=1
Vị trí TDMP				
Trái	9 (41)	4 (25)	1 (16,7)	1(100)
Phải	12 (54,5)	11 (68,8)	2 (33,3)	
2 bên	1 (4,5)	1 (6,2)	3(50)	
Mức độ TDMP				
Ít	1 (4,5)	2 (12,5)	0 (0)	1(100)
Trung bình	10 (45,5)	10 (62,5)	0 (0)	
Nhiều	11 (50)	4 (25)	6 (100)	
Hình ảnh đi kèm				
Viêm phổi	20 (91)	16 (100)	3 (50)	
TD-TKMP	0 (0)	4 (25)	0(0)	

CTscan ngực

51,5% bệnh nhi TDMP do lao được chụp CTscan ngực, xẹp phổi (66,7%), viêm phổi đông đặc (44,5%), viêm phổi hoại tử (55,5%), tổn thương mô kẽ (22,2%), có hạch (55,5%). 100% trẻ TDMP do nhiễm trùng được chụp CTscan ngực, trong đó TD-TKMP (25%), đông đặc (62,5%), viêm phổi hoại tử (68,9%), xẹp phổi (18,8%). 100% TD dưỡng chấp đều chụp CTscan ngực, xẹp phổi (50%), đông đặc (50%).

Dịch màng phổi**Sinh hóa DMP**

TDMP do lao, glucose DMP > 40mg/dL (90,9%). LDH 200 – 1000 UI/L (77,3%). Trong số 14/ 16 bệnh nhi TDMP do nhiễm trùng làm sinh hóa DMP, có 2 bệnh nhi chọc dò màng phổi ra mủ đại thể, dịch quá đặc nên không thể làm sinh hóa DMP. Glucose DMP ≤ 40mg/dL 18,8%. LDH > 1000 UI/L 87,6%. TDMP dưỡng chấp, glucose DMP > 40 mg/dL 66,7%, LDH 200-1000 UI/L 100%.

ADA DMP

77,3% bệnh nhi TDMP do lao được làm xét nghiệm ADA DMP, ADA > 40 UI/L là 94%,. 58,8% bệnh nhi TDMP do nhiễm trùng được làm ADA DMP, 90% có ADA > 40 UI/L. Tất cả bệnh nhi TD dưỡng chấp đều được làm ADA DMP, có 66,7% ADA < 40 UI/. 76% TDMP do lao và 100% TD dưỡng chấp có LDH/ADA < 16,2, 80% TDMP do nhiễm trùng, có LDH/ADA > 16,2.

Nguyên nhân tdmp: TDMP do lao, chiếm tỷ lệ cao nhất là 48,9%, thứ 2 TDMP do nhiễm trùng chiếm 35,6%, TD dưỡng chấp chiếm 13,3%, TDMP ác tính cho Lymphoma chiếm 2,2%

Đặc điểm vi sinh: 100% bệnh nhi TDMP do nhiễm trùng đều được cấy DMP, âm tính 62,5%, dương tính 37,5%, 2 tác nhân được phân lập trong DMP là S. aureus 31,3% và S.

pneumoniae 6,3% 100% bệnh nhân được cấy máu, tỷ lệ cấy âm tính 75%, 25% cấy ra tác nhân S. aureus.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng: Trong 16 trẻ TDMP do NT, tỷ lệ trẻ có thời gian từ lúc bệnh đến lúc nhập viện 7-14 ngày chiếm 62,5%, thời gian trung bình từ lúc xuất hiện triệu chứng đến khi nhập viện tại bệnh viện Nhi Đồng 2 là $9,9 \pm 2,3$ ngày, ngắn nhất 3 ngày, dài nhất 14 ngày. Theo Phạm Ngọc Hiệp (2016), thời gian bệnh trước nhập viện trung bình là 9.7 ± 6.4 ngày, sớm nhất 11 ngày, trễ nhất 25 ngày^[3]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Phạm Ngọc Hiệp^[3] về thời gian từ lúc xuất hiện bệnh đến lúc nhập viện. Trong nhóm TDMP do lao, thời gian trung bình từ lúc có triệu chứng đến khi nhập viện là $9,5 \pm 5,2$ ngày, ngắn nhất 4 ngày, dài nhất 14 ngày. 63,6% có thời gian trước nhập viện < 7 ngày. Khác lao phổi, TDMP do lao thường nhập viện trong giai đoạn cấp tính nhiều hơn^[5]. Trong nhóm TDMP do nhiễm trùng, sốt và ho đứng hàng đầu với tỷ lệ 100%, đau ngực 6,3%. Nghiên cứu của Phạm Ngọc Hiệp, sốt là 100%^[3]. Tác giả Meher, sốt 95,5%, ho 79,5%, đau ngực 13,6%, khó thở là 65,9%^[7]. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các tác giả trên. Trong nhóm TDMP do lao, tỷ lệ bệnh nhi có triệu chứng sốt và ho 100%, đau ngực 13,6%, nhưng cao hơn ở các nhóm TDMP khác, 95,5% bệnh nhi có triệu chứng phế âm giảm. Tác giả Châu Hoàng Minh, tỷ lệ ho là 90,5%, khó thở 35,8%, đau ngực 31%^[4]. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả trên. Thời gian sốt trong nhóm TDMP do NT dài hơn thời gian sốt trong TDMP do lao có ý nghĩa thống kê, $p = 0,02$ (kiểm định Mann-Whitney).

Đặc điểm cận lâm sàng

Huyết học: Trong nhóm TDMP do nhiễm trùng, số lượng bạch cầu tăng là 93,7%, bạch cầu bình thường 6,3%. Điều này phù hợp với tình trạng nhiễm trùng, trẻ có bạch cầu máu bình thường đã được sử dụng kháng sinh trước đó. Nghiên cứu Châu Hoàng Minh (2008) cũng cho kết quả tương tự với số lượng bạch cầu tăng 85,7%, có 4/24 trường hợp có bạch cầu máu giảm do viêm màng phổi nặng kèm theo suy kiệt hoặc nhiễm trùng huyết^[4]. Trong TDMP do lao, công thức máu thay đổi không đặc hiệu và không có nhiều giá trị trong chẩn đoán. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhi có bạch cầu máu tăng theo tuổi, chiếm 73%, đa số các ca này đều kèm theo tổn thương phổi kèm theo.

CRP: So với nhóm TDMP do lao, tỷ lệ CRP > 100 mg/L ở nhóm TDMP do nhiễm trùng cao hơn, giúp phân biệt nhiễm trùng. Theo Lê Thị Mỹ Duyên (2019) CRP 20 - 100 mg/L (68,8%), 32,2% trường hợp có CRP > 100 mg/L, nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu trên^[1]. Trong TDMP dưỡng chấp, 83,3% bệnh nhi có CRP < 20mg/l.

Hình ảnh học: TDMP do nhiễm trùng, tỷ lệ viêm phổi trên X-quang là 100%, có 25% TKMP đi kèm, TDMP bên phải cao nhất 68,8%. Theo Châu Hoàng Minh (2008), TD bên phải 64,3%, bên trái 32,1%, cả 2 bên 3,6%^[4]. Nghiên cứu của Lamas PR (2016) cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ TDMP phải cao hơn TDMP bên trái⁹ TDMP do lao, TD bên phải chiếm tỷ lệ 54,5%. bên trái 41%, 2 bên 4,5%, tổn thương nhu mô phổi là 91%. Theo Lê Thị Mỹ Duyên, TD bên phải, bên trái và 2 bên lần lượt là 63,6%, 33,3% và 3,1%, tổn thương phổi kèm theo 33,3%^[1].

Dịch màng phổi:

TDMP do nhiễm trùng: Về mặt đại thể, DMP vàng đục chiếm 87,5%, có 9 trường hợp dịch mũ đại thể. Qua đó, màu sắc đại thể của DMP góp phần hướng dẫn chẩn đoán nguyên nhân TDMP. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với y văn từ trước tới nay. 100% DMP là dịch tiết với protein $\geq 3\text{g/dL}$. Tỷ lệ bệnh nhi có glucose DMP $\leq 40\text{mg/dL}$ là 18,8%. Tỷ lệ bệnh nhi có LDH $\geq 1.000\text{UI}$ là 87,6%. Qua đó, chúng tôi nhận thấy sinh hóa DMP có vai trò quan trọng hướng dẫn chẩn đoán nghi ngờ TDMP do viêm, xem xét chỉ định đặt dẫn lưu màng phổi, ngoài ra sinh hóa DMP không bị ảnh hưởng bởi việc sử dụng kháng sinh trước đó.

TDMP do lao: Đa số DMP có màu vàng chanh, chiếm 77,3%, màu vàng đục 21,2%. Nghiên cứu của Châu Hoàng Minh tỷ lệ dịch màu vàng chanh là 50%, Bayhan Gulsum tỷ lệ DMP màu vàng chanh lên là 80%^{[4][5]}. Trong nghiên cứu, đa số DMP màu vàng chanh theo như y văn mô tả, một số trường hợp có DMP màu vàng đục liên quan đến tình trạng bội nhiễm kèm theo. Trong 22 bệnh nhi TDMP, 77,3% bệnh nhi có tế bào DMP đơn nhân. 22,7% bệnh nhi có tế bào DMP đa số là đa nhân, các bệnh nhi này có bội nhiễm phổi trên X-quang ngực và có biểu hiện viêm phổi đông đặc hay hoại tử trên Ctscan ngực có cản quang. Theo Diacon A. H, tế bào đơn nhân ưu thế (> 50% số lượng bạch cầu trong DMP) gặp trong 91,2% trường hợp TDMP do lao, với độ nhạy là 88%.

ADA dịch màng phổi: Mặc dù không có xét nghiệm đơn giản nào để phân biệt 4 nhóm TDMP, những nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ số LDH/ADA giúp ích trong việc chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân trên. Tỷ số LDH/ADA DMP < 16,2 có giá trị trong chẩn đoán TDMP do lao, có thể sử dụng 16,2

là ngưỡng để phân biệt TDMP do lao và TDMP do nhiễm trùng. Tỷ số LDH/ADA DMP tăng cao trong nhóm TDMP ác tính, TDMP cận viêm so với TDMP do lao. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ số LDH/ADA cũng có giá trị trong chẩn đoán phân biệt TDMP do lao và TDMP do nhiễm trùng.

Các nguyên nhân tdmp: Tỷ lệ TDMP do nhiễm trùng thấp hơn của Chung Cẩm Hạnh (TDMP do nhiễm trùng có tỷ lệ 62,1%)^[2]. Trong khi đó, tỷ lệ TDMP do lao của chúng tôi lại cao hơn của tác giả Chung Cẩm Hạnh với tỷ lệ TDMP do lao là 22,1%^[2]. TDMP ác tính của chúng tôi có tỷ lệ tương tự trong nghiên cứu của Chung Cẩm Hạnh (8,1%)^[2]. Theo Châu Hoàng Minh (2008) nghiên cứu về bệnh lý màng phổi, tỷ lệ TDMP đơn nhân (lao, ung thư, dưỡng chấp, TDMP cận viêm) là 51,9%, 34,6% trường hợp là viêm màng phổi^[4]. Theo tác giả Utine GE thực hiện nghiên cứu hồi cứu các nguyên nhân TDMP ở trẻ em trong vòng 29 năm tại Thổ Nhĩ Kỳ cho thấy hơn 77,4% nguyên nhân TDMP cận viêm, nguyên nhân thứ 2 hay gặp là TDMP do lao và nguyên nhân thứ ba là TDMP ác tính^[8]. Chúng tôi nhận thấy, sau hơn 1 thập kỷ, tỷ lệ các nguyên nhân gây TDMP ở trẻ em không thay đổi nhiều. TDMP do nhiễm trùng, đặc biệt sau viêm phổi vẫn chiếm tỷ lệ hàng đầu, TDMP do lao có tỷ lệ cao hơn so với hơn 1 thập kỷ trước có lẽ do khả năng phát hiện vi khuẩn lao cao hơn nhờ các kỹ thuật sinh học phân tử. Trong nghiên cứu của chúng tôi, TDMP do lao đứng vị trí hàng đầu, có lẽ do những bệnh nhi TDMP cận viêm phổi không chọc dò màng phổi lấy dịch làm xét nghiệm được nên mẫu TDMP do nhiễm trùng bị thấp xuống. Nhóm nguyên nhân TDMP ác tính, TDMP dưỡng chấp tuy hiếm gặp nhưng vẫn

là một trong số những nguyên nhân quan trọng trong TDMP ở trẻ em.

Đặc điểm vi sinh: Trong nghiên cứu, tỷ lệ cấy DMP dương tính là 37,5%, 2 tác nhân được phân lập trong DMP là *Staphylococcus aureus* 31,3% và *Streptococcus pneumoniae* 6,3%. Tác giả Phạm Ngọc Hiệp (2016) thực hiện nghiên cứu tại bệnh viện Nhi Đồng 2 có tỷ lệ cấy DMP dương tính là 34,2 %, MRSA (+) là tác nhân phổ biến nhất, thứ hai là *S. pneumoniae*^[3]. Một nghiên cứu hồi cứu thực hiện Phần Lan từ năm 2002 đến 2013 trên 323 bệnh nhi TDMP cận viêm và viêm màng phổi của tác giả Katarzyna Krenke, tỷ lệ cấy DMP khá thấp, 13,4% , *S. pneumoniae* vẫn là tác nhân vi khuẩn phổ biến gây bệnh ở trẻ em^[6]. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả cấy dương tính tương đối cao, tương đồng với nghiên cứu của Phạm Ngọc Hiệp^[3]. Về tác nhân, có sự thay đổi về địa lý, giữa các nước phát triển và đang phát triển, tuy nhiên nhìn chung thì *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus pneumoniae* vẫn là 2 tác nhân gây bệnh hay gặp ở trẻ em. Trong 22 bệnh nhi TDMP do lao, có 20 bệnh nhi được làm PCR lao DMP, có 14 trường hợp có PCR lao dương tính, chiếm tỷ lệ 70%. Trong 14 trường hợp PCR lao dương tính, có 1 trường hợp đồng nhiễm lao với *S. aureus*. Theo Châu Hoàng Minh, PCR lao dương tính trong 4 trường hợp, chiếm tỷ lệ 33,3%^[4]. Trong TDMP do lao, tỷ lệ dương tính của AFB được báo cáo ở <20%, tỷ lệ PCR DMP dương tính là 14,3%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tình trạng đồng nhiễm TDMP do lao với vi khuẩn khác, điều trị kháng sinh chậm cải thiện, lâm sàng nên cảnh giác với TDMP do lao.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này chúng tôi có một số kết luận sau:

1. Tỷ lệ TDMP do lao cao, nên nghĩ đến nguyên nhân này khi lâm sàng kém đáp ứng điều trị.

2. Nguyên nhân TDMP do NT ở trẻ em thường gặp nhất do 2 tác nhân là *S. aureus* và *S. pneumoniae*, vì vậy kháng sinh phải bao phủ được 2 tác nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lê Thị Mỹ Duyên.** Đặc điểm tràn dịch màng phổi ở trẻ em trên 2 tháng tuổi ở trẻ em trên 2 tháng tuổi tại khoa Hô hấp bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược TPHCM, (2019).
- Chung Cẩm Hạnh.** Đặc điểm, nguyên nhân và di chứng dày dính màng phổi trong tràn dịch màng phổi ở trẻ em. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược TPHCM, (2002).
- Phạm Ngọc Hiệp.** Đặc điểm viêm phổi tràn mủ màng phổi ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược TPHCM, (2016).
- Châu Hoàng Minh.** Đặc điểm một số bệnh lý màng phổi thường gặp ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược TPHCM, (2008).
- Bayhan Gulsum Iclal, Sayir Fuat, Tanir Gonul, et al.** (2018), "Pediatric pleural tuberculosis", *The International Journal of Mycobacteriology*, 7 (3), pp. 261-264.
- Krenke Katarzyna, Urbankowska Emilia, Urbankowski Tomasz, et al.** (2016), "Clinical characteristics of 323 children with parapneumonic pleural effusion and pleural empyema due to community acquired pneumonia", *Journal of Infection and Chemotherapy*, 22 (5), pp. 292-297.
- Meher Sitanshu Kumar, Mahapatra Sanjay Kumar, Murmu Sapan Kumar, et al.** (2018), "Evaluation of predisposing factors, etiology, and clinical manifestations of childhood empyema thoracis at a tertiary care center of Odisha", *Indian Journal of Child Health*, pp. 305-307.
- Utine G Eda, Ozcelik Ugur, Kiper Nural, et al.** (2009), "Pediatric pleural effusions: etiological evaluation in 492 patients over 29 years", *Turk J Pediatr*, 51 (3), pp. 214-219.

ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHI SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE NẶNG ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ THAY HUYẾT TƯƠNG KẾT HỢP LỌC MÁU LIÊN TỤC

Ngô Thị Mai Phương^{1,2}, Nguyễn Tất Đạt^{3,4}, Đinh Thị Diễm Thúy²,
Trần Ngọc Thịnh², Mai Thị Hoài Thanh², Nguyễn Trung Bạo²,
Đặng Trần Hoàng Oanh², Võ Thành Luân²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy gan cấp (SGC) là biến chứng hiếm và nguy cơ tử vong cao ở bệnh nhi mắc sốt xuất huyết Dengue (SXHD) nặng. Thay huyết tương (TPE) kết hợp thay thế thận liên tục (CRRT) cho thấy có lợi ích và an toàn ở nhiều nghiên cứu đoàn hệ người lớn với SGC. Tuy nhiên, tới hiện tại, dữ liệu lâm sàng về hiệu quả trên trẻ em sốt xuất huyết Dengue bị SGC vẫn còn hạn chế.

Mục tiêu – Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu loạt ca trẻ mắc SXHD bị SGC nặng nhập bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/2021 đến 03/2022 được can thiệp TPE kết hợp CRRT. Kết cục nghiên cứu chính gồm tỉ lệ tử vong, thời gian nằm hồi sức và bình thường hóa chức năng gan.

Kết quả: Tổng cộng có 10 bệnh nhân trong độ tuổi 6-12 tuổi được can thiệp TPE kết hợp CRRT cho thấy cải thiện có ý nghĩa tỉ lệ sống còn. 9/10 (90%) bệnh nhân sống và 1 tử vong do xuất huyết não (chẩn đoán dựa vào lâm sàng) dù chức năng gan cải thiện. Điểm nguy cơ tử vong ở

trẻ em (PRISM) cải thiện có ý nghĩa thời điểm ra khỏi đơn vị hồi sức so với lúc nhập viện ($P = 0.02$). Có sự cải thiện đáng kể men gan, chức năng đông máu và chức năng chuyển hóa của gan sau TPE+CRRT. Có 1 trường hợp ghi nhận giảm huyết áp nhẹ và tự hồi phục.

Kết luận: Kết quả nghiên cứu cho thấy TPE + CRRT cải thiện ý nghĩa kết cục sống còn và bình thường hóa chức năng gan những trường hợp SXHD có suy gan cấp.

Từ khóa: Suy gan cấp; Sốt xuất huyết Dengue; thay huyết tương; thay thế thận liên tục

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF SEVERE DENGUE-INFECTED CHILDREN INTERVENED WITH COMBINED PLASMA EXCHANGE AND CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY

Background: Acute liver failure (ALF) is a rare and fatal complication in patients with severe Dengue infection admitted to pediatric intensive care unit (PICU). Therapeutic plasma exchange (TPE) was shown to be beneficial and safe in several adult cohorts with ALP, and continuous renal replacement therapy (CRRT) was reported to be well adjunct therapy to TPE, regarding concurrent acute kidney failure. However, to date clinical data about effects of TPE on children with severe-to-fatal Dengue acute liver failure are restrictive.

¹Đại học Y Dược TP HCM

²Bệnh viện Nhi đồng 2, TP HCM

³Đại học Y Dược TP HCM

⁴Texila American University, Guyana

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Mai Phương
SĐT: 0985264434

Email: maiphuong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Study design: We retrospectively studied a case series of all Dengue-infected children with critical ALF admitted to PICU, Children's Hospital 2, Vietnam from January 2021 to March 2022 and treated with TPE+CRRT. Main study outcomes included in-hospital mortality, length of PICU stay and normalisation of hepatic function.

Results: A total of ten patients, aged from 06 to 12 years who experienced TPE + CRRT showed a significant improvement in survival rate. Particularly, 9/10 (90%) patients survived, and another patient (10%) died of presumably intracranial hemorrhage based on solely clinical presentations without confirmed radiological findings despite normalised liver function tests. Pediatric risk of mortality score (PRISM) improved significantly at PICU discharge compared with admission ($P = 0.02$). Crucially, there were substantial improvements in liver transaminases, coagulation and metabolic liver function after TPE+CRRT procedures. Slightly low blood pressure complication was observed in only one patient but self-resolved.

Conclusion: Our study results showed that combined TPE + CRRT significantly improved the survival outcomes and hepatic normalisation from the critical Dengue-associated ALP.

Keywords: Acute liver failure; therapeutic plasma exchange (TPE); continuous renal replacement therapy (CRRT)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương tế bào gan gặp trong 60 – 90% các trường hợp SXH Dengue, biểu hiện bởi gan to, vàng da, tăng men gan và suy gan cấp. Mặc dù tần suất suy gan cấp trong SXH Dengue trẻ em rất thấp (0,31 – 1,1%) nhưng tỉ lệ tử vong rất cao (68,3%)⁽¹⁾. Nguyên nhân của suy gan cấp trong sốt xuất huyết vẫn

chưa được hiểu rõ. Nhiều nghiên cứu cho thấy virus Dengue gây tổn thương tế bào gan trực tiếp, qua trung gian miễn dịch hay do giảm tưới máu gan kéo dài.

Nguyên lý cơ bản của liệu pháp thay huyết tương (TPE) là loại bỏ hoặc giảm nồng độ chất gây bệnh, ngừa tổn hại thêm hoặc đảo ngược quá trình bệnh lý. TPE có lợi trong suy gan cấp vì 2 cơ chế: (1) Thay thế chức năng bài tiết và chuyển hóa của gan bị suy giảm thông qua bổ sung các protein bị thiếu; (2) Loại bỏ thành phần liên quan tổn thương (DAMPs) và các cytokine có hại. Báo cáo loạt ca từ bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới, 8 bệnh nhân người lớn SXHD suy gan cấp được TPE với kết quả khá khả quan: 6/8 bệnh nhân hồi phục, 1 bệnh nhân tử vong, 1 bệnh nhân mê sâu do xuất huyết não². Tuy nhiên, hiệu quả của TPE trên trẻ em suy gan cấp do SXH Dengue còn hạn chế. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để đánh giá hiệu quả của TPE kết hợp CRRT trên bệnh nhi SXH Dengue bị suy gan cấp.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng lúc nhập viện
- Xác định tỉ lệ kết cục lâm sàng
- So sánh các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau TPE

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhi mắc SXH Dengue có suy gan cấp tại bệnh viện Nhi Đồng 2 được can thiệp TPE kết hợp CRRT từ tháng 01/2021- 03/2022.

Tiêu chí chọn mẫu:

Tất cả bệnh nhi (≤ 16 tuổi) bị SXH Dengue (xác định theo tiêu chuẩn WHO

2009 với IgM Dengue hay NS1-Ag dương tính) có suy gan cấp nhập viện từ 01/2021 đến 3/2022 có can thiệp TPE kết hợp CRRT, với tiêu chuẩn suy gan cấp: (1) trẻ không có bệnh gan mạn đã biết trước đó, (2) có bằng chứng sinh hóa của tổn thương gan và (3) (PT) ≥ 15 giây hay INR ≥ 1.5 không điều chỉnh được bằng Vitamin K với biểu hiện não gan hoặc PT ≥ 20 giây hay INR ≥ 2.0 bất kể sự hiện diện bệnh não gan.

Tiêu chí loại trừ: Hồ sơ không thu thập đủ các biến số quan trọng, các bệnh nhân sốt xuất huyết thể não.

Các phương pháp và chỉ định điều trị:

TPE:

Được thực hiện qua hệ thống Gambro Prismaflex® (Baxter, USA). Màng lọc TPE-1000 được sử dụng cho trẻ có cân nặng 9–20 kg và TPE-2000 được sử dụng cho trẻ trên 20 kg. Vì tình trạng rối loạn đông máu và giảm tiểu cầu hay xảy ra trong SXH-D nặng, truyền heparin không phân đoạn với liều 10 đến 20 IU/kg/giờ được chỉ định rất hạn chế. Tốc độ rút máu bệnh nhân là 04–06 ml/kg/phút. Lượng huyết tương bệnh nhân được rút ước tính theo công thức $0.07 \times$ cân nặng (kg) \times (1-haematocrit). Dung dịch thay huyết tương là huyết tương tươi đông lạnh và TPE chuẩn được cài đặt ở mức 1,5 lần thể tích huyết tương bệnh nhân. Trẻ có cân nặng < 9 kg, được nối với hồng cầu lắng pha normal saline 0,9% để đạt haematocrit 45%. Dấu hiệu sinh tồn được theo dõi sát trong quá trình TPE. Tất cả bệnh nhân được cho calcium chloride 10% để ngừa nguy cơ hạ calci máu, diphenhydramine và methylprednisolone được dùng để dự phòng sốc phản vệ.

CRRT:

CRRT được thực hiện qua hệ thống Gambro Prismaflex® (Baxter, USA) và một màng lọc đa lớp (AN69). Với màng lọc AN69, HF20 sử dụng cho trẻ cân nặng < 10 kg, M60 cho trẻ 10–15 kg và M100 cho trẻ > 15 kg. Chế độ lọc của CVVHDF. Liều CRRT được điều chỉnh từ 60 - 90 ml/kg/giờ tùy thuộc mức NH3. Dịch lọc được sử dụng là PrismaSol B0® (Bieffe Medital S.p.A.Italy). Nếu thể tích dịch lấy ra $> 15\%$ thể tích máu, phương pháp mỗi được sử dụng.

Trình tự can thiệp TPE và CRRT:

Quy trình CRRT ban đầu được bắt đầu và tiếp tục cho đến khi không còn chỉ định của CRRT. Sau đó, hiệu quả của TPE đã được theo dõi trung bình 03 chu kỳ (tối đa 05 chu kỳ) cho mỗi bệnh nhân.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Báo cáo loạt ca

Phân tích số liệu:

Các số liệu được phân tích bằng phần mềm R.

Biến định lượng thể hiện bằng trung bình (độ lệch chuẩn), trung vị (khoảng tứ phân vị). Biến định tính thể hiện bằng tỉ lệ %. Kiểm định t-tests bất cặp và Mann-Whitney U test được sử dụng để so sánh biến định lượng, $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Y đức:

Nghiên cứu này được chấp thuận bởi Hội đồng Y đức Bệnh viện Nhi Đồng 2, quyết định số 391/QĐ-BVND92 ngày 22 tháng 3 năm 2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, ghi nhận 12 trường hợp, có 1 trường hợp cấy máu dương tính cùng thời điểm sốc, 2 trường hợp không thu thập dữ liệu do tử vong sớm ngay chu kỳ đầu tiên:

- BN 1: Sốc SXH-D, ARDS nặng, SpO₂ 70% trước khi tiến hành thủ thuật

- BN 2: Dẫn dòng tử nghi xuất huyết não kèm theo

Thời điểm nhập viện: Tuổi trung bình dân số nghiên cứu là 10 tuổi (IQR, 7-11 tuổi), nam chiếm ưu thế (70%). Đa số bệnh nhân tổn thương đa cơ quan với 40% bệnh nhân gan độ 3 và 60% bệnh nhân gan độ 4. Hầu hết (90%) bệnh nhân từ tuyến địa phương chuyển đến bệnh viện Nhi Đồng 2. Các bệnh nhân có men gan tăng rất cao với trung vị AST 8,757 (IQR 5,128-13,693) UI/L, ALT 1,964 (1,047-2,608) UI/L. Các thông số khác thể hiện ở **bảng 1**.

Bảng 1. Các đặc điểm bệnh nhân lúc nhập viện

Đặc điểm	Thông kê*
Tuổi (năm)	10 (07-11)
Giới nam	07 (70)
BMI (kg/m ²)	21.7 (19.8-24.5)
Có sốc	10 (100)
Sốc độ III	5(50)
Sốc độ IV	5(50)
Sốc kéo dài ^a	10(100)
Nhận từ tuyến tỉnh	9(90)
Số cơ quan tổn thương (số lượng,(%))	
05	05 (50)
06	05 (50)
Bệnh não gan (số lượng (%))**	
Não gan độ 3	04 (40)
Não gan độ 4	06 (60)
Nhịp thở (lần/phút)	20 (20-25)
MAP (mmHg)	80 (77-87)
Chỉ số sốc (lần/phút/mmHg)	0.96 (0.91-1.31)
WBC (x 10 ⁹ /l)	16.2 (12.4-20.8)
Hemoglobin (g/dl)	12.1 (7.3-14.2)
Haematocrit (%)	38 (24-42)
PLT (x 10 ⁹ /l)	37 (15-76)
INR	3.2 (1.9-8.7)
PT (s)	41 (37-103)
aPTT (s)	85 (54-180)
AST (U/l)	8,757 (5,128-13,693)

ALT (U/l)	1,964 (1,047-2,608)
Creatinin máu (μmol/l)	82 (71-133)
Lactate máu (mmol/l)	8.7 (6.3-11.3)
Bicarbonate máu (mmol/l)	14.1 (8.8-15.5)
CRP (mg/l)	11 (06-15)
PCT (ng/ml)	2.34 (1.5-2.18)
Ferritin (x 10 ³ ng/ml)	40 (40-40)
Troponin T (ng/mL)	0.67 (0.34-1.1)
Chỉ số oxy hóa	3.7 (2.2-7.8)
Tổng dịch truyền (ml/kg/day)	161 (120-336)
Truyền tiểu cầu	09 (90)
VIS (vasopressor-inotrope score)	23 (0-60)
Số chu kỳ TPE	03 (02-03)
Số chu kỳ TPE (số lượng (%))	
2	04 (40)
3	06 (60)
Hạ huyết áp bắt đầu TPE (số lượng (%))	01 (10)
Điểm pSOFA nhập PICU	17 (15-18)
Điểm pSOFA lúc rời PICU	11 (10-14)
Điểm PRISM III nhập PICU	21 (17-22)
Điểm PRISM III lúc rời PICU	16 (11-19)

**Thống kê tứ phân vị cho biến liên tục và tần suất (%) cho biến phân loại*

***Thang điểm West Haven đánh giá tình trạng não gan của bệnh nhân*

^a: Số kéo dài⁽³⁾

Tất cả bệnh nhân đều được làm TPE với số chu kỳ trung vị là 3 (IQR, 2-3), chỉ có 1 bệnh nhân bị biến chứng tụt huyết áp khi làm khởi đầu TPE tự cải thiện.

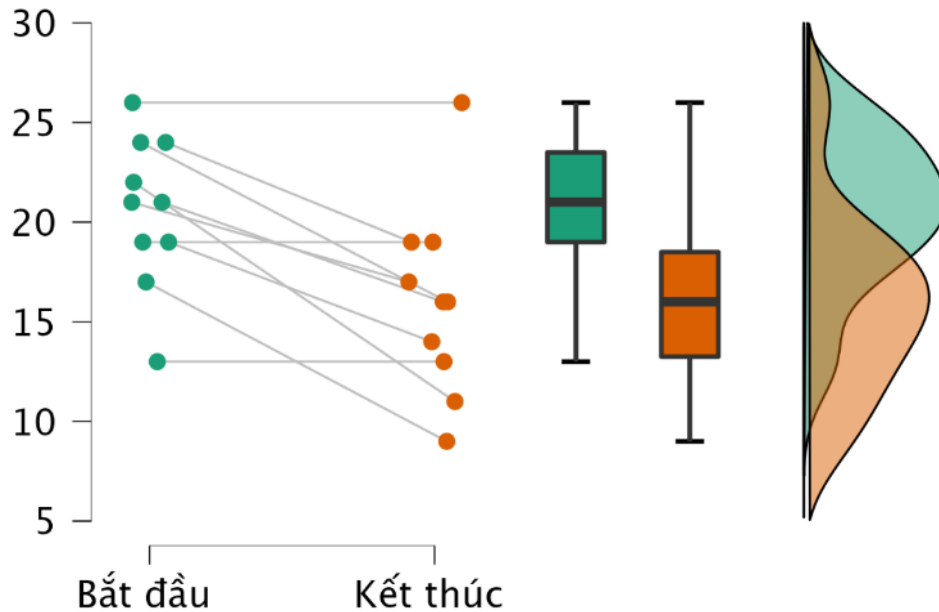
Kết quả: trong 10 bệnh nhân, có 1 bệnh nhân tử vong, thời gian nằm PICU trung bình 2 tuần, thời gian CRRT trung bình 9 ngày,

thời gian thở máy trung bình 13 ngày và dùng vận mạch trung bình 4 ngày. Điểm PRISM-III cải thiện có ý nghĩa thống kê ở thời điểm bắt đầu và kết thúc liệu pháp thay CRRT+TPE (Hình 1). Các số liệu thống kê được trình bày trong **bảng 2**.

Bảng 2. Kết cục bệnh nhân

Kết cục (N = 10)	Thống kê *
Tử vong trong bệnh viện, %	01 (10)
Thời gian nằm PICU (ngày)	15 (10-20)
Thời gian CRRT (ngày)	09 (05-8)
Thời gian thở máy (ngày)	13 (08-18)
Thời gian dùng vận mạch (ngày)	04 (02-07)

**Thống kê tóm tắt tứ phân vị cho biến liên tục và tần suất (%) cho biến phân loại*

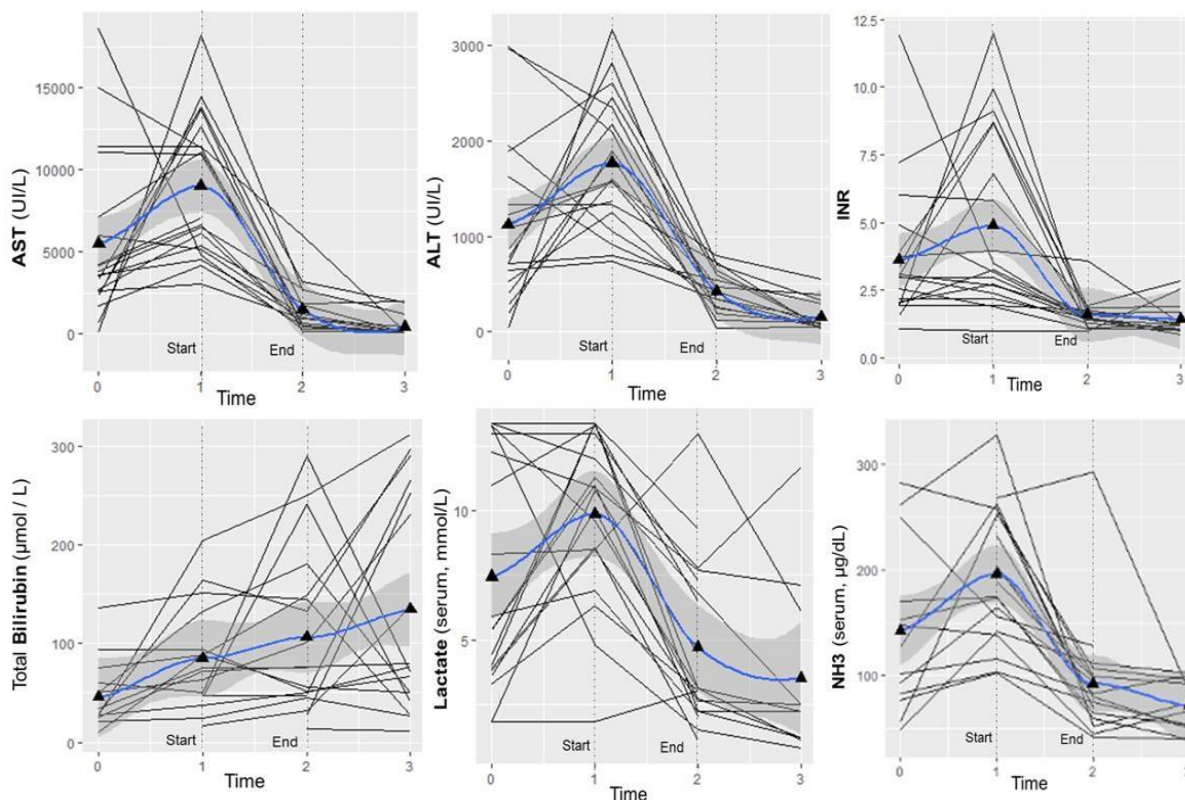


Hình 1. Điểm PRISM-III lúc bắt đầu và sau 24 giờ kết thúc liệu pháp thay huyết tương

Bảng 3. Thông số lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau 24 giờ ngưng TPE

Thông số	Trước TPE	Sau 24 giờ ngưng TPE	Giá trị P
Thông số huyết động			
MAP (mmHg)	80.9 (74.7-84)	89 (79-96)	0.48
Chỉ số sốc (lần/phút/mmHg)	1.14 (1-1.2)	0.99 (0.72-1.03)	0.24
VIS	33.25 (5.6-45)	22.5 (0-3.75)	0.48
Giá trị cận lâm sàng			
WBC ($\times 10^9/l$)	12.43 (9.6-14.2)	17 (13.1-20.6)	0.12
PLT ($\times 10^9/l$)	32.7 (15.7-38.2)	73 (27-104)	0.11
AST (U/L)	5666(2057-9641)	876 (346-1121)	0.017
ALT (U/l)	1270 (556-2350)	319 (205-393)	0.027
INR	4.7 (2.4-7.6)	1.6 (1.3-1.8)	0.012
Bilirubin	85.4 (55.5-118.8)	146.2(50-151)	0.2
Lactate máu (mmol/l)	7.7 (5.4-11)	3.2 (2-3.1)	< 0.001
Bicarbonate máu (mmol/l)	13.1 (11.3-14.6)	21 (19.2-23.8)	< 0.001
NH ₃ ($\mu\text{g/dl}$)	165 (126-198)	79 (52-99)	0.033
Creatinin máu ($\mu\text{mol/l}$)	96.6 (57-126)	121 (55-114)	0.60
Troponin I (ng/ml)	0.6 (0.17-0.45)	0.37 (0.06-0.62)	0.32
Chỉ số oxy hóa	10.36 (3.5-11.4)	14.4 (3.2-0.1)	0.33
Ferritin ($\times 10^3$ ng/ml)	37.4 (36.7-40)	20.2 (8.7-33.7)	0.19*
Điểm Prism	20.6 (19-23.5)	16 (13.2-14.5)	0.004

Thống kê trung vị cho các biến liên tục. Giá trị p từ phân tích t-test bắt cặp. (*) kiểm định Mann-Whitney U.



Hình 2. AST, ALT, INR, Lactate, Bilirubin và NH3 tại thời điểm nhập hồi sức, bắt đầu can thiệp CRRT+TPE, 24 giờ sau kết thúc TPE, ra khỏi hồi sức

Thay đổi lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau điều trị được thể hiện ở **bảng 3**. Có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê trước và sau TPE ở men gan, INR, lactate, bicarbonate máu, NH3 máu, điểm PRISM. Tuy nhiên, MAP, chỉ số sốc, VIS và các thông số cận lâm sàng khác (bạch cầu máu, tiểu cầu, creatinine, bilirubin, troponin I, chỉ số oxy hóa máu và ferritine) không có sự khác biệt sau TPE.

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ tử vong do suy gan cấp liên quan sốt xuất huyết Dengue nặng rất cao. Báo cáo loạt ca của chúng tôi cho thấy tỉ lệ tử vong thấp, đây có thể là một giải pháp phù hợp cho đối tượng này trong tương lai.

Tất cả bệnh nhân đều là sốc kéo dài có sử dụng vận mạch, hầu hết nhận từ tuyến tỉnh (90%) với lactate tăng rất cao và toan chuyển hóa nặng kéo dài, 100% bệnh nhân não gan độ 3-4. Tỉ lệ sống trong nghiên cứu chúng tôi là 90%. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hà Phương (01/2017 đến 12/2021) trên 40 bệnh nhân suy gan cấp do sốt xuất huyết Dengue được lọc máu tại Bệnh viện Nhi Đồng (BVND) 1 và BVND 2, có 45% bệnh nhân được CRRT kết hợp TPE, bệnh nhân có điểm PRISM tại thời điểm bắt đầu can thiệp là $19,6 \pm 3,9$ (tương đương nghiên cứu chúng tôi là 21 điểm), tỉ lệ tử vong chung là 50%: BVND 1- 58%, BVND 2 là 42%⁴. Tỉ lệ tử vong của chúng tôi cho thấy bước đầu khả quan của việc kết hợp TPE và CRRT trong suy gan cấp do sốt SXH Dengue. Nghiên

cứu chúng tôi cho thấy giảm có ý nghĩa men gan, NH₃ và lactate máu sau TPE. TPE cho thấy có khả năng điều chỉnh TNF- α , DNA liên quan histone (thành viên của gia đình DAMP), IL-6, IL-8, endotoxins, bilirubin, NH₃ và cải thiện đông máu⁵. NH₃ máu tăng liên quan đến tăng phù não và tăng áp lực nội sọ, tăng NH₃ đi kèm bệnh não gan độ III-IV và tăng nguy cơ tử vong ở ngày thứ 21 do nguyên nhân thần kinh cũng như các nguyên nhân khác ($P < 0,001$)⁶. Tăng lactate máu, cũng như thời gian bình thường hóa mức lactate kéo dài làm tăng nguy cơ tử vong⁷. Thời điểm tiến hành TPE và CRRT trong nghiên cứu chúng tôi khá sớm ngay khi còn đang hồi sức dịch; việc can thiệp sớm giúp rút ngắn thời gian tăng lactate cũng như NH₃ máu. Điểm số sử dụng vận mạch VIS trước TPE trung bình là 33,25 trong khi sau TPE là 22,5, có thể vì cỡ mẫu nhỏ nên sự khác biệt không có ý nghĩa, tuy nhiên chỉ số vận mạch sau TPE có xu hướng giảm và huyết áp trung bình, chỉ số sốc có xu hướng cải thiện cho thấy vai trò của TPE và CRRT trong việc cải thiện huyết động. Huyết áp động mạch trung bình và chỉ số sốc trong giới hạn bình thường theo tuổi và không có sự khác biệt trước và sau CRRT+TPE. Điều này nói lên 2 vấn đề: thứ nhất, nghiên cứu chúng tôi tiến hành CRRT+TPE khá sớm khi suy gan cấp chưa ảnh hưởng quá lớn đến các cơ quan cũng như huyết động; thứ hai, bên cạnh việc TPE kết hợp CRRT đúng thời điểm thì còn kết hợp các can thiệp điều trị khác (như vấn đề hồi sức dịch dưới hướng dẫn siêu âm, hỗ trợ hô hấp phù hợp, nuôi ăn, kiểm soát nhiễm trùng, chống loét) để ổn định bệnh nhân, góp phần cho sự thành công của liệu pháp TPE kết hợp CRRT, do đó tỉ lệ sống trong dân số nghiên cứu chúng tôi đạt 9/10 bệnh nhân. Chỉ số vận mạch, huyết áp trung bình, chỉ số sốc sau

TPE+CRRT có xu hướng cải thiện dù không có ý nghĩa, có thể do mẫu nhỏ. Bilirubin có xu hướng tăng sau khi kết thúc CRRT+TPE dù không khác biệt thống kê, điều này cho thấy bilirubin tăng kéo dài không giúp tiên lượng cho đối tượng này nếu được hồi sức phù hợp và can thiệp CRRT+TPE hợp lý.

Hiện nay chưa có hướng dẫn về thời điểm cũng như chỉ định can thiệp CRRT kết hợp TPE trên bệnh nhân suy gan cấp liên quan bệnh sốt xuất huyết Dengue tổn thương đa cơ quan. Việc can thiệp sớm trước khi bệnh nhân suy gan cấp xuất hiện các triệu chứng có ý nghĩa tiên lượng tử vong đang được cân nhắc ở nhiều trung tâm hồi sức cấp cứu. Chỉ định trong nghiên cứu của chúng tôi là ngay khi bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn của suy gan cấp kèm theo 1 trong các tiêu chuẩn sau: 1) Bệnh não gan độ I – II và đáp ứng kém với điều trị trong 12-24 giờ nhập chăm sóc tăng cường, 2) Bệnh não gan độ III – IV ở bất cứ thời điểm nào từ lúc nhập viện, 3) mức NH₃ cao hơn 150 $\mu\text{mol/L}$ đáp ứng kém sau 6-8 giờ điều trị hoặc mức NH₃ ≥ 200 $\mu\text{mol/L}$ ở bất kỳ thời điểm nào, 4) Lactate máu tăng cao và kém đáp ứng với điều trị tích cực⁸.

Bảng chứng thay huyết tương thể tích cao từ nghiên cứu Larsen 2016 không tiến hành trên dân số suy gan cấp do nguyên nhân sốc kéo dài. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thay huyết tương thể tích tiêu chuẩn, tuy nhiên kết quả vẫn khả quan với 9/10 trường hợp đưa vào phân tích được cứu sống. Trong quá trình can thiệp, chỉ 1 trường hợp hạ huyết áp nhẹ tự phục hồi khi bắt đầu vận hành, không ghi nhận các biến chứng khác.

Nghiên cứu còn nhiều hạn chế do hồi cứu mẫu nhỏ, không có nhóm chứng. Tuy nhiên, đây có thể là một hướng điều trị mới đầy hứa hẹn trong tương lai. Chúng tôi kiến nghị tiến hành thêm các nghiên cứu can thiệp đa trung tâm trong thời gian tới để làm rõ hơn vai trò

của can thiệp CRRT kết hợp TPE trên đối tượng sốc sốt xuất huyết Dengue có biến chứng suy đa cơ quan.

V. KẾT LUẬN

Suy gan cấp ở trẻ em do sốc sốt xuất huyết Dengue là một biến chứng tuy hiếm gặp nhưng tỉ lệ tử vong cao. Nghiên cứu chúng tôi cho thấy can thiệp TPE kết hợp CRRT sớm khi suy gan cấp giúp cải thiện tỉ lệ tử vong. Đây có thể là can thiệp phù hợp cho dân số này trong tương lai. Chúng tôi đề nghị cần có thêm các nghiên cứu can thiệp với cỡ mẫu lớn hơn để cung cấp thêm các bằng chứng cho liệu pháp TPE kết hợp CRRT trong suy gan cấp ở trẻ em sốc SXH Dengue.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phương Nguyễn Hà** (2022), Lọc máu liên tục ở trẻ sốt xuất huyết Dengue nặng tại BVNĐ 1 và BVNĐ 2, Luận văn Chuyên khoa 2.
2. **Oanh Phạm Kim, Hà Thị Hải Đường, Dương Bích Thủy, Hảo NV** (2021), "Liệu pháp thay huyết tương cho bệnh nhân người lớn sốt xuất huyết dengue nặng có suy gan cấp tại bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới: báo cáo hàng loạt ca". Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh., 25 (1), 169-76.
3. **Chebl R Bou, El Khuri C, Shami A, et al.** (2017), "Serum lactate is an independent predictor of hospital mortality in critically ill patients in the emergency department: a retrospective study". Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine, 25 (1), 69.
4. **FS Cardoso, Gottfried M, Tujios S, et al** (2018), "Continuous renal replacement therapy is associated with reduced serum ammonia levels and mortality in acute liver failure". Hepatology (Baltimore, Md), 67 (2), 711-20.
5. **W Leowattana, Leowattana T** (2021), "Dengue hemorrhagic fever and the liver". World journal of hepatology, 13 (12), 1968-76.
6. **H. Iwai, M. Nagaki, T. Naito, Y. Ishiki, N. Murakami, J. Sugihara, Y. Muto, H. Moriwaki** (1998), "Removal of endotoxin and cytokines by plasma exchange in patients with acute hepatic failure". Crit Care Med, 26 (5), 873-6.
7. **P. K. Lam, D. T. Tam, N. M. Dung, N. T. Tien, N. T. Kieu, C. Simmons, J. Farrar, B. Wills, M. Wolbers** (2015), "A Prognostic Model for Development of Profound Shock among Children Presenting with Dengue Shock Syndrome". PLoS One, 10 (5), e0126134.
8. **N. T. Thanh, N. T. Dat, T. N. Thinh, N. T. M. Phuong, M. T. H. Thanh, N. T. Bao, P. T. Son, D. C. Viet, T. H. Tung, V. Thien, V. T. Luan** (2023), "Therapeutic plasma exchange and continuous renal replacement therapy in pediatric dengue-associated acute liver failure: A case series from Vietnam". Transfus Apher Sci, 62 (2), 103617.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH VỤ TIÊU HÓA Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2: DỊCH TỄ, LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ

Hồ Quốc Pháp¹, Nguyễn Thị Thu Thủy¹, Hà Văn Thiệu²
Huỳnh Thị Diễm Khoa¹, Võ Hoàng Khoa¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị trẻ nuốt dị vật tiêu hóa tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2020 đến 31/12/2021.

Phương pháp: nghiên cứu mô tả loạt ca

Kết quả: Có 238 ca đủ tiêu chuẩn đưa vào lô nghiên cứu, tuổi trung bình $5,9 \pm 1,34$ tuổi, trong đó từ 3 đến dưới 6 tuổi chiếm 47,1 %. Tỷ lệ Nam/nữ: 1,5/1. Hoàn cảnh chủ yếu của nuốt dị vật do tai nạn khi chơi với dị vật, chiếm 70,5%. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là ói và buồn ói (34,8%), đau bụng gặp trong 14,3%, một số triệu chứng ít gặp như đau ngực 2,9% và khó thở 0,8%. Dị vật sắc nhọn thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 23,6%. pin, nam châm, đồng xu, búi tóc gặp tương ứng với các tỷ lệ: 15,9%, 12,6%, 22,2%, 4,6%. Vị trí dị vật thường gặp nhất là ruột non và ruột già, chiếm tỷ lệ 49,7%, dạ dày 30,6 %, hậu họng gặp 5,8%. Với chiều dài dị vật trên x quang, chủ yếu < 5 cm, chiếm 94,7%. Phần lớn dị vật tiêu hóa tự đào thải ra ngoài (chiếm 57,6%). 31% cần nội soi tiêu hoá, nội soi mũi họng can thiệp. 10,1% các trường hợp cần phẫu thuật. Biến chứng tại chỗ, loét niêm mạc chiếm

tỷ lệ cao nhất 11,1%, kể đến là thủng và tắc ruột (2,5%, 2,7%). Một tỷ lệ rất cao, 81,1% số bệnh nhân không có biến chứng, với thời gian nằm viện trung bình $3,2 \pm 2,31$ ngày (ít nhất 1 ngày, lâu nhất 21 ngày). Thời gian nằm viện của nhóm có biến chứng lâu hơn nhóm không biến chứng ($p= 0,041$). Dị vật nam châm và búi tóc có tỷ lệ biến chứng cao hơn với p lần lượt: $p=0,049$ và $p= 0,032$. Không ghi nhận trường hợp tử vong.

Kết luận: Dị vật tiêu hoá khá thường gặp ở trẻ em, với dị vật sắc nhọn thường gặp nhất, phần lớn các dị vật sẽ tự đi ra ngoài và không có biến chứng, 31% cần nội soi tiêu hoá, nội soi mũi họng để lấy dị vật, 10,1% cần can thiệp ngoại khoa. Dị vật sắc nhọn thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 23,6%. Biến chứng tại chỗ hay gặp là loét niêm mạc, một tỉ lệ thấp số ca có thể thủng ruột, tắc ruột chiếm 2,5%, 2,7%. Dị vật nam châm và búi tóc có tỷ lệ biến chứng cao hơn với $p < 0,05$.

Từ khóa: dị vật tiêu hoá, dị vật sắc nhọn, loét niêm mạc, thủng ruột, tắc ruột, nội soi tiêu hoá lấy dị vật.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PAEDIATRIC FOREIGN BODY INGESTION IN CHILDREN'S HOSPITAL 2: EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL, SUB CLINICAL AND TREATMENT

Objective: Describe the epidemiological, clinical, sub clinical and treatment characteristics of paediatric foreign body ingestion in children who were admitted at Children's Hospital 2 (01/01/2020 – 31/12/2021)

¹Bệnh viện Nhi đồng 2

²Trường Đại học Y Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Quốc Pháp

SĐT: 0902699099

Email: drquocphap@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Methods: Case series study.

Results: A total of 238 cases had criteria enough to participate the study. The mean age of the study was 5.9 ± 1.34 years old, of which from 3 to under 6 years old accounted for 47.1%. Male/Female ratio: 1.5/1. The main circumstances of swallowing foreign bodies by accident when playing with foreign bodies, accounted for 70.5%. The most common clinical symptoms were vomiting and nausea (34.8%), abdominal pain in 14.3%, some uncommon symptoms such as chest pain 2.9% and shortness of breath 0.8%. The most common sharp foreign body, accounting for 23.6%. Battery, Magnet, Coin, trichobezoar meet corresponding rates: 15.9%, 12.6%, 22.2% and 4.6%. The most common foreign body locations are the small intestine and large intestine, accounting for 49.7%, the stomach was 30.6%, the pharynx was 5.8%. With foreign body length on x-ray, mainly < 5 cm, accounting for 94.7%. Most of the gastrointestinal foreign bodies were eliminated by themselves (accounting for 57.6%). 31% were needed gastrointestinal endoscopy, nasopharyngoscopy intervention. 10.1% of cases required surgery. Local complications, mucosal ulcers accounted for the highest rate of 11.1%, followed by perforation and intestinal obstruction (2.5%, 2.7%). A very high rate, 81.1% of patients were uncomplicated, with a mean hospital stay of 3.2 ± 2.31 days (at least 1 day, longest 21 days). The hospital stay of the group with complications was longer than that of the uncomplicated group ($p = 0.041$). Magnet and Trichobezoar had higher complication rate with $p=0.049$ and $p=0.032$. No deaths were recorded.

Conclusion: Gastrointestinal foreign bodies are quite common in children, with sharp foreign bodies being the most common, most foreign bodies will go out on their own and without complications, 31% were needed gastrointestinal

endoscopy to remove foreign bodies, 10.1% were needed surgical intervention. The most common sharp foreign body, accounting for 23.6%. Common local complications were mucosal ulcers, a low percentage of cases can be perforated bowel, intestinal obstruction accounts for 2.5%, 2.7%. the hospital stay of the group with complications was longer than that of the group without complications ($p=0.041$). Magnet and Trichobezoar had higher complication rate with $p<0,05$.

Keywords: foreign body ingestion, sharp foreign body, mucosal ulceration, intestinal perforation, intestinal obstruction, gastrointestinal endoscopy to remove foreign body ingestion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị vật tiêu hóa là một trong những bệnh cảnh lâm sàng thường gặp ở trẻ em, một báo cáo tại Mỹ năm 2014 ghi nhận có khoảng 128000 bệnh nhân nuốt dị vật tiêu hoá, trong đó 69% số ca dưới 5 tuổi. Trẻ mới biết đi và trẻ mẫu giáo là nhóm nguy cơ cao do tính tò mò và trẻ trong độ tuổi này có xu hướng cho mọi thứ vào miệng [2]. Đa số các trường hợp nuốt dị vật không gây ra triệu chứng, khoảng 95-98% các trường hợp nuốt dị vật ở trẻ em là tai nạn ngoài ý muốn [4]. Một số triệu chứng có thể gặp ở trẻ em như: ói, đau bụng, đau ngực. Triệu chứng lâm sàng và xử trí tùy thuộc tuổi bệnh nhi, thời gian nuốt dị vật, loại dị vật và vị trí dị vật [4]. Các dị vật thường gặp ở trẻ em như đồng xu, pin, vật sắc nhọn...[6]. Đa số các trường hợp dị vật tiêu hóa được cơ thể tự đào thải mà không cần can thiệp [7,8]. Tuy nhiên, một số trường hợp có thể gây tổn thương niêm mạc (viêm, loét, áp xe...) hay tắc nghẽn đường tiêu hóa, thậm chí gây thủng thực quản, dạ dày, ruột [4]. Và đã có trường hợp tử vong do nuốt dị

vật ở trẻ em, dù tỉ lệ rất thấp [4]. Trong các trường hợp trẻ nuốt dị vật, 10 – 20% cần nội soi tiêu hoá [7] và 1% trường hợp cần can thiệp phẫu thuật [8].

Hiện nay dị vật đường tiêu hóa ở trẻ em là vấn đề được quan tâm và nghiên cứu nhiều trên thế giới [5]. Tại khu vực miền Nam Việt Nam, các nghiên cứu về dị vật tiêu hóa ở trẻ em còn ít. Nghiên cứu chúng tôi nhằm mục đích cung cấp thêm thông tin, kết quả điều trị của dị vật tiêu hóa ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2 trong thời gian qua. Câu hỏi nghiên cứu: Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng của trẻ bị dị vật đường tiêu hóa là gì? Đặc điểm các loại dị vật? Đặc điểm nội soi can thiệp trong dị vật tiêu hóa ở trẻ em?

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca

Đối tượng nghiên cứu: Dân số chọn mẫu là tất cả trẻ được chẩn đoán ra viện là “Vật lạ trong đường tiêu hóa” hoặc “Dị vật tiêu hóa”, mã ICD là T18, chẩn đoán xác định dị vật bằng Xquang hoặc Siêu âm hoặc CT scan hoặc nội soi hoặc phẫu thuật, từ 01/01/2020 đến 31/12/2021. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân tự xin về (không đồng ý tiếp tục nằm viện), bệnh nhân có hồ sơ bệnh án thiếu số liệu (về dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị...) hoặc bỏ trị

Phân tích và xử lý số liệu: Biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất – lớn nhất. Nếu phân phối không chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị, khoảng tứ phân vị. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ phần trăm. Phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher exact được sử dụng để so sánh các biến số định tính. Phép kiểm t (t-test) và ANOVA được sử dụng để so sánh trung bình giữa hai và nhiều hơn hai nhóm, tương ứng. Tất cả các phép kiểm đều ba đuôi và giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Phần mềm IBM SPSS Statistics phiên bản 20 (SPSS Chicago, IL) được sử dụng để phân tích thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 238 ca dị vật tiêu hóa được đưa vào nghiên cứu

Dịch tễ học: Được mô tả trong bảng 1 với độ tuổi trung bình $5,9 \pm 1,34$ tuổi, đa số bệnh nhân rơi vào nhóm tuổi 3 đến dưới 6 tuổi, chiếm 47,1%. Tỷ lệ Nam/Nữ: 1,5/1. 70,5% các trường hợp dị vật tiêu hóa xảy ra do tai nạn khi trẻ chơi với dị vật. 10,9% do trẻ ăn uống nhầm. Phần lớn trường hợp trẻ nuốt dị vật tiêu hóa được người nhà phát hiện và đưa đến cơ sở y tế với 69,3% trẻ được đưa đến khám và nhập viện trong ngày đầu tiên.

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học

Đặc điểm (n=238)	Tần số, TB \pm ĐLC (nhỏ nhất - lớn nhất)	Tỷ lệ %
Tuổi (tháng, tuổi)	$5,9 \pm 1,34$ (3 tháng - 14 tuổi)	
Nhóm tuổi		
▪ ≤ 1 tuổi	18	7,6
▪ 1 - ≤ 3 tuổi	55	23,1
▪ 3 - ≤ 6 tuổi	112	47,1
▪ > 6 tuổi	53	22,2

Giới tính		
▪ Nam	144	60,5
▪ Nữ	94	39,5
Địa chỉ		
▪ TP. Hồ Chí Minh	109	45,8
▪ Tỉnh thành khác	129	54,2
Hoàn cảnh nuốt dị vật		
▪ Chơi với dị vật	168	70,5
▪ Ăn uống nhầm	26	10,9
▪ Không rõ hoàn cảnh	40	21,6
Lí do nhập viện		
▪ Người nhà phát hiện nuốt dị vật nên lo lắng	173	72,6
▪ Đau bụng	17	7,1
▪ Ói và buồn ói	32	13,5
▪ Đau ngực, khó nuốt	8	3,4
▪ Khác	8	3,4
Thời gian từ lúc nuốt dị vật đến khi nhập viện		
▪ ≤ 1 ngày	165	69,3
▪ > 1 ngày	73	30,7

Lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh học:

Trong nghiên cứu, triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là ói, buồn ói 34,8%, nuốt nghẹn, nuốt đau gặp 23,4%, đau bụng gặp trong 14,3%, các triệu chứng hiếm gặp hơn

như đau ngực 2,9% và khó thở 0,8%. Tất cả trường hợp được chụp Xquang (bụng hoặc ngực). 178 trường hợp được siêu âm. Các triệu chứng lâm sàng và hình học đi kèm, được mô tả chi tiết trong bảng 2.

Bảng 2. Lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
Lâm sàng (n=238)		
▪ Đau bụng	34	14,3
▪ Buồn ói, ói	85	34,8
▪ Nuốt nghẹn, nuốt đau	58	23,4
▪ Đau ngực	7	2,9
▪ Khó thở	2	0,8
▪ Chướng bụng	8	3,2
▪ Khác	12	4,8
Hình ảnh học (n=238)		
▪ X quang	238	100
▪ Siêu âm	178	74,8
▪ CT Scanner ngực	1	0,4
▪ CT Scanner Bụng	4	1,6

Tỷ lệ Phát hiện dị vật		
▪ Trên X Quang	189/238	79,4
▪ Trên Siêu Âm	86/178	48,3

Đặc điểm dị vật: Kết quả từ bảng 3 cho thấy dị vật sắc nhọn hay gặp nhất với tỷ lệ 23,6%, trong đó đinh sắt và đầu vít chiếm tỷ lệ chủ yếu, một số dị vật hiếm gặp hơn như kim tuỷ lấy răng (2,9%). Pin, nam châm,

đồng xu tương ứng với các tỷ lệ: 15,9%, 12,6%, 22,2%. Vị trí thường gặp nhất ở ruột, chiếm tỷ lệ 49,7%, kể đến trong dạ dày 30,6%. Phần lớn dị vật có chiều dài < 5cm và chiều rộng < 2 cm.

Bảng 3. Đặc điểm các dị vật tiêu hoá

Đặc điểm	Tần số, TB ± ĐLC	Tỷ lệ %
Loại dị vật (n=238)		
▪ Pin	38	15,9
▪ Nam châm	30	12,6
▪ Đồng xu	53	22,2
▪ Búi tóc	11	4,6
▪ Vật sắc nhọn:	56	23,6
+ Kim lấy tuỷ răng, kim	7	2,9
+ Đinh sắt, đầu vít	36	15,1
+ Đầu sắc nhọn khác	13	5,5
▪ Bã thức ăn	2	0,8
▪ Dị vật tù khác	48	20,4
Vị trí phát hiện dị vật (n=238)		
▪ Hậu hộng	14	5,8
▪ Thực quản	33	13,9
▪ Dạ dày	73	30,6
▪ Ruột non, ruột già	118	49,7
Kích thước dị vật trên X Quang (n=189)		
▪ Chiều dài < 5 cm	179	94,7
▪ Chiều dài ≥ 5 cm	10	5,3
▪ Chiều dài trung bình (cm)	2,4 ± 1,2	
▪ Chiều rộng < 2 cm	154	81,4
▪ Chiều rộng ≥ 2 cm	35	18,6
▪ Chiều rộng trung bình (cm)	1,2 ± 0,6	

Điều trị và kết quả: được mô tả trong bảng 4 với hơn 1/2 trường hợp dị vật tự đào thải ra ngoài bằng đường tự nhiên, 31% dị vật tiêu hóa cần nội soi can thiệp lấy bỏ. 10,1% các trường hợp cần phẫu thuật. 3 trường hợp lấy dị vật bằng Sonde foley qua vùng hậu hộng. Các dị vật được lấy ra ngoài bằng nội soi bao gồm: dị vật sắc nhọn, đồng xu, xương cá, pin. Dụng cụ nội soi gặp dị vật

hay được sử dụng nhất là kềm và thông lọng (chiếm tỷ lệ 39,2%; 36,5%). Ngày nằm viện trung bình 3,2 ± 2,31. Ngắn nhất 1 ngày, lâu nhất 21 ngày. Về biến chứng, tại chỗ như loét niêm mạc chiếm tỷ lệ cao nhất 11,1%, kể đến là thủng và tắc ruột (2,5%, 2,7%). Một tỷ lệ rất cao, 81,1% số bệnh nhân không có biến chứng gì. không ghi nhận trường hợp nào tử vong do dị vật tiêu hoá

Bảng 4. Phương pháp điều trị và kết quả

Đặc điểm	Tần số, TB ± ĐLC (nhỏ nhất- lớn nhất)	Tỷ lệ %
Phương pháp can thiệp (n=238)		
▪ Không can thiệp (tự thải ra ngoài)	137	57,6
▪ Nội soi tai mũi họng	19	7,9
▪ Nội soi tiêu hóa	55	23,1
▪ Phẫu thuật	24	10,1
▪ Lấy bằng sonde foley (qua hậu họng)	3	1,3
Loại dị vật được can thiệp qua nội soi (n=74)		
▪ Đồng xu	16	21,6
▪ Nam châm	9	12,2
▪ Pin	7	9,5
▪ Xương cá	10	13,5
▪ Vật sắc nhọn	15	20,2
▪ Khác	17	19
Dụng cụ can thiệp nội soi tiêu hoá (n=74)		
▪ Kềm	29	39,2
▪ Thông lọng	27	36,5
▪ Kelly, nhíp	9	12,3
▪ Vợt, rọ	2	2,7
▪ Kết hợp dụng cụ	7	9,5
Thời gian từ lúc phát hiện dị vật đến lúc nội soi can thiệp (n=74)		
▪ ≤ 1 ngày	64	86,4
▪ 1 – ≤3 ngày	7	9,5
▪ > 3 ngày	3	4,1
Kết quả điều trị (n=238)		
▪ Thời gian đi ra dị vật trung bình đi ra dị vật (ngày)	2,7 ± 1,4	
▪ Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	3,2 ± 2,31 (1- 21)	
▪ Biến chứng:		
+ Không biến chứng	193	81,1
+ Thủng	6	2,5
+ Tắc ruột, bán tắc	9	3,7
+ Loét	26	11,1
+ Áp xe	1	0,4
+ Khác	3	1,2
▪ Tử vong	0	0

Khảo sát các mối liên quan:

Bảng 5. Liên quan giữa nhóm có biến chứng và không biến chứng

Đặc điểm	Có biến chứng (N ₁ =45)	Không biến chứng (N ₂ =193)	p
Độ tuổi (TB ± ĐLC, năm)	5,3 ± 1,45	5,6 ± 1,28	0,871
Vị trí của dị vật , (n, % = n/N _{1,2})			
▪ Hậu họng	2 (4,4)	13 (6,7)	0,059
▪ Thực quản	7 (15,6)	26 (13,5)	0,057
▪ Dạ dày	12 (26,7)	61 (31,6)	0,076
▪ Ruột	24 (53,3)	93(48,2)	0,085
Loại dị vật , (n, % = n/N _{1,2})			
▪ Sắc nhọn	12 (26,6)	44 (22,8)	0,071
▪ Pin	11 (24,4)	27 (14)	0,061
▪ Nam châm	13(28,9)	16 (8,3)	0,049
▪ Đồng xu	2 (4,4)	51 (28)	0,069
▪ Búi tóc	4 (8,9)	7 (3,6)	0,032
▪ Dị vật tù khác	3 (6,8)	45 (23,3)	0,066
Thời gian nằm viện trung bình (TB ± ĐLC, ngày)	6,2 ± 1,8	2,9 ± 1,32	0,041

Không có sự liên quan giữa vị trí dị vật và biến chứng ($p > 0,05$). Thời gian nằm viện của nhóm có biến chứng lâu hơn nhóm không biến chứng ($p = 0,041$). Dị vật nam châm và búi tóc có tỷ lệ biến chứng cao hơn với p lần lượt: $p = 0,05$ và $p = 0,032$.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi nhận thấy độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $5,9 \pm 1,34$ tuổi, trẻ nhỏ nhất là 3 tháng tuổi, trẻ lớn nhất là 14 tuổi, độ tuổi từ 3 - ≤ 6 tuổi chiếm 47,1% , trẻ nhỏ có xu hướng bị bệnh nhiều hơn trẻ lớn. Tác giả Smaranda Diaconescu và cộng sự ghi nhận độ tuổi trung bình $3,25 \pm 4,7$ tuổi [4]. Xu Guo và cộng sự, tuổi trung vị khoảng 2,9 tuổi. Dị vật tiêu hóa ở trẻ em xảy ra ở cả

Nam và Nữ với tỉ lệ Nam/ Nữ: 1,5/1, tương tự tác giả Smaranda Diaconescu, điều này có thể giải thích trẻ nam hiếu động ham chơi hơn trẻ gái nên dễ nuốt dị vật hơn [4]. Hoàn cảnh nuốt dị vật, chủ yếu xảy trong khi trẻ chơi với dị vật (chiếm 70,5%), ăn uống nhầm (10,9%). Việc xác định thời điểm nuốt dị vật và loại dị vật luôn cực kỳ quan trọng, giúp chúng ta định hình phần nào đó về hướng xử trí. Chúng tôi ghi nhận 69,3% bệnh nhi được đưa đến bệnh viện trong vòng 1 ngày sau khi nuốt dị vật.

Lâm sàng và cận lâm sàng, phần đông các ca được đưa vào viện vì người nhà lo lắng. Trong số ca bệnh có triệu chứng, thường gặp nhất là ói và buồn ói (34,8%), kế đến là nuốt nghẹn, nuốt đau (23,4%), đau

bụng gặp trong 14,3%, các triệu chứng hiếm gặp hơn như đau ngực 2,9% và khó thở 0,8%. Ca khó thở chúng tôi ghi nhận là bé gái bị hóc xương, do không can thiệp kịp thời nên tạo áp xe vùng thực quản. Theo Blanco-Rodríguez G và cộng sự, triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là đau bụng, khó nuốt, ói, trong đó tỷ lệ trẻ không triệu chứng là 16%, Có sự khác biệt này do đối tượng và cỡ mẫu của các nghiên cứu khác nhau [2]. Trong khuôn khổ nghiên cứu, chúng tôi đề cập chủ yếu đến các phương tiện hình ảnh học như: X quang, siêu âm, CT Scanner vì chúng có vai trò quan trọng trong việc phát hiện dị vật. Tác cả bệnh nhi đều được chụp X Quang (ngực hoặc bụng tùy vào đánh giá của bác sĩ lâm sàng), tỷ lệ phát hiện dị vật trên X Quang trong nghiên cứu là 79,4%, theo Blanco-Rodríguez G chụp X Quang phát hiện dị vật trong 93% trường hợp [2]. Siêu âm được tiến hành trên 178/238 bệnh nhân với tỷ lệ phát hiện ra dị vật trong nghiên cứu khoảng 48,3%. Tuy nhiên, 2 phương tiện trên ít khi làm độc lập, thường được kết hợp với nhau để tăng độ tin cậy của chẩn đoán.

Về các loại dị vật, hay gặp nhất là dị vật sắc nhọn với tỷ lệ 23,6 %, trong đó (đinh sắt, đầu vít chiếm tỷ lệ 15,1%, có khoảng 2,9% trường hợp nuốt kim lấy tuỷ trong nha khoa). Một số dị vật khác cũng khá thường gặp và thường được quan tâm như pin, nam châm, đồng xu và búi tóc gặp với tỷ lệ: 15,9%, 12,6%, 22,2% và 4,6%. Đặc biệt, khi khảo sát thêm tiền sử và bệnh sử chúng tôi thấy rằng dị vật búi tóc thường liên quan đến rối loạn tâm lý ở trẻ em và xu hướng gặp ở bé

gái nhiều hơn. Theo Lešková J và cộng sự, dị vật tiêu hoá ở trẻ em thường gặp bao gồm đồng xu 26% và pin 14,5%, vật sắc nhọn xảy ra 5,2% [5]. Tác giả Nguyễn Văn Tình, ghi nhận dị vật tù hay gặp nhất chiếm 51,6%; đặc biệt là đồng xu 15,2%, dị vật sắc nhọn chiếm 26,3%, dị vật pin dẹt 14,1%, nam châm 5,0% và bã thức ăn 3,0% [1], Điều này tương tự kết quả Blanco-Rodríguez G [2]. Về vị trí dị vật, thường gặp nhất trong ruột non, ruột già chiếm 49,7%, ngoài ra một số vị trí thường gặp khác như dạ dày và thực quản chiếm tỷ lệ 30,6% và 13,9%. Theo Ronald E. Kleinman, vị trí dị vật phổ biến nhất là thực quản và dạ dày[7]. Theo Nguyễn Văn Tình, dị vật tại thực quản phổ biến hơn tại dạ dày [1].

Điều trị, phần đông dị vật không cần can thiệp, chủ yếu theo dõi và tự đi tiêu ra ngoài, chiếm tỷ lệ 57,5%, tương tự các nghiên cứu trên thế giới [5], [6]. Nội soi tiêu hoá được thực hiện ở 55/238 ca (23,1%), nội soi tai mũi họng 19/238 (7,9%). Có tổng cộng 24 trường hợp cần can thiệp bằng ngoại khoa (phẫu thuật nội soi và mổ hở), đặc biệt có 3 trường hợp dị vật tại vùng hầu họng, được lấy ra ngoài bằng sonde foley. Tác giả Wei Wu ghi nhận 80% - 90% dị vật tiêu hoá có thể tự đào thải ra ngoài, 10% - 20% cần can thiệp nội soi để loại bỏ dị vật, 1% yêu cầu phải phẫu thuật [8]. Theo Lešková J 82,7% dị vật ra ngoài dễ dàng bằng đường tự nhiên, không có bệnh nhân nào trong nhóm được chỉ định mổ nội soi lấy dị vật [6], sự khác biệt này có thể lý giải do địa dư, môi trường và hoàn cảnh sống trẻ khác nhau. Thông

thường các ca can thiệp bằng phẫu thuật là những dị vật nguy cơ gây biến chứng hoặc đã có biến chứng. Về nội soi gấp dị vật, đến nay được xem là phương pháp ưu việt trong điều trị dị vật tiêu hoá ở trẻ em vì thao tác nhanh, ít xâm lấn trên người bệnh đồng thời rút ngắn thời gian nằm viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 74 trường hợp được điều trị bằng phương pháp nội soi (trong đó nội soi tiêu hoá 55 ca và nội soi tai mũi họng 19 ca). Về các loại dị vật được lấy qua nội soi, chủ yếu là dị vật sắc nhọn 20,2% và đồng xu 21,6%, Pin 9,5%, tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Tình [1]. Theo Blanco-Rodríguez G 86% số ca được lấy dị vật bằng nội soi tiêu hoá ống mềm [2]. Về dụng cụ sử dụng để can thiệp qua nội soi tiêu hoá ống mềm, được sử dụng nhiều nhất là kim và thông lọng chiếm tỷ lệ 39,2% và 36,5%. Có 12,3% trường hợp được lấy ra bằng Kelly hoặc nhíp. 7 trường hợp cần phối hợp dụng cụ như rọ và vợt. Theo Nguyễn Văn Tình, kèm được sử dụng nhiều nhất chiếm 69,7%, 18,2% các trường hợp dị vật được lấy bằng vợt. Kèm thường được sử dụng để gấp các dị vật tù dẹt như đồng xu, pin dẹt, dị vật có ngạnh. Vợt được sử dụng trong trường hợp dị vật tròn, nhẵn như viên bi [1]. Sự khác nhau này có thể lý giải do kỹ năng và quan điểm điều trị của bác sĩ nội soi khác nhau ở các nơi.

Kết quả điều trị và biến chứng, có đến 81,1% bệnh nhân không ghi nhận biến chứng nào, điều này đưa tới một góc nhìn khả quan về dị vật Tiêu hoá ở trẻ em. Trong số các biến chứng do dị vật, thường gặp nhất là loét

với nhiều mức độ khác nhau, một số ít ca thủng và tắc ruột (2,5%, 2,7%), tương tự các nghiên cứu của Lešková J và cộng sự [6]. Nghiên cứu cũng thống kê được, số ngày nằm viện trung bình $3,2 \pm 2,31$ ngày (1- 21), cao hơn Wei Wu và cộng sự tại Trung Quốc [8], cao hơn Lešková J và cộng sự tại Cộng Hoà Czech [6], Sự khác biệt này có thể giải thích do sự khác nhau giữa thời điểm nhập viện và các phương tiện chăm sóc, theo dõi giữa chúng ta và các nước. Khi khảo sát sự tương quan, chúng tôi ghi nhận không có sự liên quan giữa vị trí dị vật và biến chứng ($p > 0,05$). Thời gian nằm viện của nhóm có biến chứng lâu hơn nhóm không biến chứng ($p = 0,041$). Dị vật nam châm và búi tóc có tỷ lệ biến chứng cao hơn với p lần lượt: $p = 0,049$ và $p = 0,032$. Về tử vong, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào tử vong nào do dị vật tiêu hoá.

V. KẾT LUẬN

Dị vật tiêu hoá khá thường gặp ở trẻ em, đặc biệt trong độ tuổi từ 3 đến 6 tuổi. Với triệu chứng thường gặp là ói, buồn ói và đau bụng. Dị vật sắc nhọn hay gặp nhất, tiếp theo là Pin, đồng xu, búi tóc với vị trí dị vật chủ yếu ở ruột non, dạ dày. Phần lớn dị vật tiêu hóa tự đào thải ra ngoài chiếm 57,6%, 31% dị vật tiêu hóa cần nội soi can thiệp lấy bỏ. 10,1% các trường hợp cần phẫu thuật. Dụng cụ nội soi gấp dị vật hay được sử dụng nhất là kèm và thông lọng chiếm tỷ lệ 39,2% và 36,5%. Có 7 trường hợp cần phối hợp dụng cụ. Một tỷ lệ rất cao 81,1% bệnh nhân không có biến chứng. Trong nhóm có biến chứng

chủ yếu là loét niêm mạc tiêu hoá chiếm tỷ lệ cao nhất 11,1%, một số ít ca thủng và tắc ruột (2,5%,2,7%). Dị vật nam châm và búi tóc có tỷ lệ biến chứng cao hơn với p lần lượt: $p=0,05$ và $p= 0,032$. Không có bệnh nhân tử do dị vật tiêu hoá trong nghiên cứu của chúng tôi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Tình.** Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và nhận xét kết quả xử trí dị vật tiêu hoá qua nội soi ở trẻ em", Luận văn Thạc sĩ Y Học, Đại học Y Hà Nội, 2018.
2. **Blanco-Rodríguez G, Teyssier-Morales G, Penchyna-Grub J, et al.** Characteristics and outcomes of foreign body ingestion in children. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(4):256-261.
3. **Bronstein, et al.** 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. *Clin Toxicol* (Phila). 2012;50(10): 911-1164.
4. **Diaconescu, Smaranda, et al.** Foreign bodies ingestion in children: experience of 61 cases in a pediatric gastroenterology unit from Romania. *Gastroenterology research practice.* 2016;(1):1-6.
5. **Kramer R E, et al.** Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 60(4):562-574.
6. **Lešková J, et al.** Foreign body ingestion in children. *Rozhl Chir.* 2019;98(9):370-374.
7. **Lin, Chien-Heng, et al.** Endoscopic removal of foreign bodies in children. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences.* 2007;23(9):447-452.
8. **Wei Wu, Zhibao Lv, et al.** An analysis of foreign body ingestion treatment below the pylorus in children. *Medicine.* 2017;96(38):80- 95.

ĐẶC ĐIỂM VI SINH NHIỄM TRÙNG HUYẾT SAU ĐẶT CATHETER TRUNG ƯƠNG NUÔI ĂN TĨNH MẠCH TẠI KHOA TIÊU HÓA BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Thị Hồng Loan¹, Bùi Quang Vinh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng huyết (NTH) liên quan catheter là một biến chứng nặng thường gặp ở trẻ nuôi ăn qua đường tĩnh mạch có catheter tĩnh mạch trung tâm. Tuy nhiên tại Việt Nam chưa được nghiên cứu nhiều và các tác nhân chưa được báo cáo nhiều ở trẻ em. Mục tiêu: nghiên cứu nhằm xác định loại vi sinh và kháng sinh đồ của NTH sau đặt catheter trung tâm trong nuôi ăn tĩnh mạch tại Khoa Tiêu Hóa - Bệnh Viện Nhi Đồng 2.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu mô tả 44 ca nuôi ăn tĩnh mạch có đặt catheter trung tâm từ ngày 01 tháng 01 năm 2022 đến ngày 30 tháng 04 năm 2023 tại khoa Tiêu Hóa Bệnh Viện Nhi Đồng 2.

Kết quả: Tổng cộng có 44 bệnh nhân với 110 lần đặt CVC, trong số 110 lần đặt có 76 lần đặt CVC ghi nhận tình trạng NTH và được cấy máu và cấy CVC phân lập vi sinh. Có 33/110 lần CLABSI với cấy dương tính cả máu ngoại biên và CVC, 37/110 lần nghi CLABSI với cấy dương tính chỉ ở mẫu máu hoặc CVC. Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter là 14,7/1000

ngày-catheter. Nhóm tác nhân vi nấm 57,6%, Gram âm 27,1%, và Gram dương 15,1%. Các chủng thường gặp là *Candida parapsilosis* 39,4%, *Klebsiella pneumoniae* 21,2%, và *Staphylococcus epidermidis* chiếm 9,1%. Kháng nấm đồ của vi nấm nhạy 100% (thực hiện trên 3 ca) với Fluconazole, Voriconazole, Caspofungin, Micafungin, Amphotericin B. *Klebsiella pneumoniae* kháng với hầu hết các kháng sinh, chỉ nhạy 75% với Amikacin, nhạy 25% với Gentamycin và nhạy 65% với Tigercyline và 35% với Colistin. *Staphylococcus epidermidis* nhạy 100% với Vancomycin, Linezolid.

Kết luận: Các tác nhân thường gặp nhất trong NTH sau đặt catheter trung tâm trong nuôi ăn tĩnh mạch tại Khoa Tiêu Hóa - Bệnh Viện Nhi Đồng 2 là nấm *Candida*, *Klebsiella*, *Staphylococcus epidermidis*. Kháng nấm đồ của nấm còn nhạy 100% với Amphoptericin B, *Klebsiella* kháng hầu hết các loại kháng sinh, *Staphylococcus epidermidis* còn nhạy 100% với Vancomycin và Linezolid.

Từ khóa: catheter tĩnh mạch trung tâm, nhiễm trùng huyết, CLABSI

SUMMARY

**CHARACTERISTICS OF
MICROBIOLOGY OF CATHETER
ASSOCIATED BLOODSTREAM
INFECTION IN CHILDREN
REQUIRING PARENTERAL
NUTRITION AT THE
GASTROINTESTINAL DEPARTMENT,
CHILDREN'S HOSPITAL 2**

¹Khoa Tiêu Hóa, Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Bộ môn Nhi, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng Loan
SĐT: 0919776822

Email: loannd2@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Background: Catheter line associated bloodstream infections (CLABSI) are common in hospitalized patients receiving parenteral nutrition (PN), but data evaluating CLABSI in children receiving PN are limited in Viet Nam.

Objective: To determine the microbiology and antibiogram of catheter associated bloodstream infection in children requiring parenteral at the Gastrointestinal Department - Children's Hospital 2

Methods: A retrospective and prospective, descriptive study observational study of 44 patients receiving PN from January 2022 to april 2023 at Children's Hospital 2.

Results and conclusions: Forty-four patients receiving long-term TPN were evaluated. The rate of CLABSI was 14.7/1000 catheter-days. Of all isolated, the most frequent pathogen isolated was candida 57.6%, among them, Candida parapsilosis was 39.4%. Gram negative bacteria were 27.2%. Among them, Klebsiella pneumonia was 21.2%, Gram positive bacteria were 15.1%, among them, Staphylococcus epidermidis was 9.1%. Candida has a sensitive rate 100% to the Fluconazole, Voriconazole, Caspofungin, Micafungin, Amphotericin B. Klebsiella pneumoniae has very high resistance rate to all antibiotic (100% resistance to Meropenem, Imipenem, sensitive 75% to Amikacin, 25% to Gentamycin and Ceftazidime-Avibactam, 65% to Tigercyline and 35% to Colistin. Staphylococcus epidermidis has sensitive rate 100% to Vancomycin, Linezolid.

Keywords: central venous catheter, bloodstream infection, CLABSI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nuôi ăn đường tĩnh mạch là một phương pháp điều trị dinh dưỡng hỗ trợ chủ yếu trong nhiều trường hợp, đặc biệt trong hội chứng ruột ngắn và suy ruột. Để đạt được mục tiêu dinh dưỡng trong nuôi ăn tĩnh mạch, cần phải có catheter tĩnh mạch trung

tâm (Central venous catheter – CVC). Nhiễm trùng huyết liên quan catheter là một biến chứng nặng thường gặp ở trẻ nuôi ăn qua đường tĩnh mạch có catheter tĩnh mạch trung tâm^{3,6}. NTH làm kéo dài thời gian điều trị, làm chậm quá trình tăng trưởng ở trẻ, tăng nguy cơ bệnh tật khác, tăng chi phí điều trị và tăng tỷ lệ tử vong³. Nhằm nâng cao chất lượng điều trị, giảm nguy cơ NTH, giảm tỷ lệ NKBV và cải thiện tỷ lệ CLASBI, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu cụ thể như sau:

1. Xác định tỷ lệ tác nhân vi sinh và kháng sinh đồ tương ứng của nhiễm trùng huyết sau đặt catheter trung tâm trong nuôi ăn tĩnh mạch tại Khoa Tiêu Hóa - BV Nhi Đồng 2.

2. Xác định tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết liên quan đến đường truyền tĩnh mạch trung tâm tại Khoa Tiêu Hóa - BV Nhi Đồng 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng nghiên cứu

Tất cả những bệnh nhân cần nuôi ăn tĩnh mạch có đạm hoặc lipid kéo dài > 7 ngày, có đặt catheter trung ương tại khoa Tiêu Hóa BV Nhi Đồng 2 từ 01/01/2022 đến 30/04/2023. Nếu một bệnh nhân được đặt CVC nhiều lần, mỗi lần đặt đều được ghi nhận, theo dõi và phân tích.

- Tiêu chí chọn bệnh nhân:

Chọn những bệnh nhân thỏa 2 tiêu chuẩn sau: Trẻ được nuôi ăn tĩnh mạch > 7 ngày và có đặt CVC trên 48 giờ. Tiêu chí chọn lần đặt CVC: CVC được đặt qua tĩnh mạch cánh trong, tĩnh mạch dưới đòn, tĩnh mạch bẹn và được theo dõi > 48 giờ, đồng thời trước đặt CVC không có sốt.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Những lần đặt CVC không được theo dõi lâm sàng tại khoa Tiêu Hóa, không cấy máu

khi sốt sau đặt CVC, và bệnh nhân có kết quả cấy máu dương tính trước đặt CVC.

- Phương pháp nghiên cứu

○ **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu, tiến cứu

○ **Quy trình nghiên cứu:**

Chúng tôi chọn bệnh nhân thỏa tiêu chí chọn vào và loại ra. Đầu tiên, sẽ tiến hành thu thập các hồ sơ của bệnh nhân có đặt CVC (theo bảng thủ thuật của bệnh nhân tại khoa Tiêu Hóa). Sau đó lựa chọn những hồ sơ có nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài > 7 ngày có đặt CVC. Khi bệnh nhân có triệu chứng sốt trên 38,5⁰C, kèm theo các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng nghi ngờ NTH thì sẽ tiến hành thu thập số liệu theo phiếu thu thập số liệu thống nhất. Các thông tin cần thu thập như số ngày đặt CVC, ngày bắt đầu sốt, kết quả lâm sàng, cận lâm sàng, vi sinh lúc nghi ngờ NTH. Kết quả vi sinh dựa vào quy trình cấy máu và cấy catheter tại khoa Vi Sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2.

○ **Định nghĩa biến số**

CLABSI được xác định khi: Trẻ có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng nghi NTH, thời gian lưu catheter > 48 giờ, có thể có dấu hiệu viêm tại vị trí catheter, kèm 2 mẫu cấy máu dương tính (một từ mẫu máu tĩnh mạch ngoại biên, một từ mẫu máu lấy qua catheter

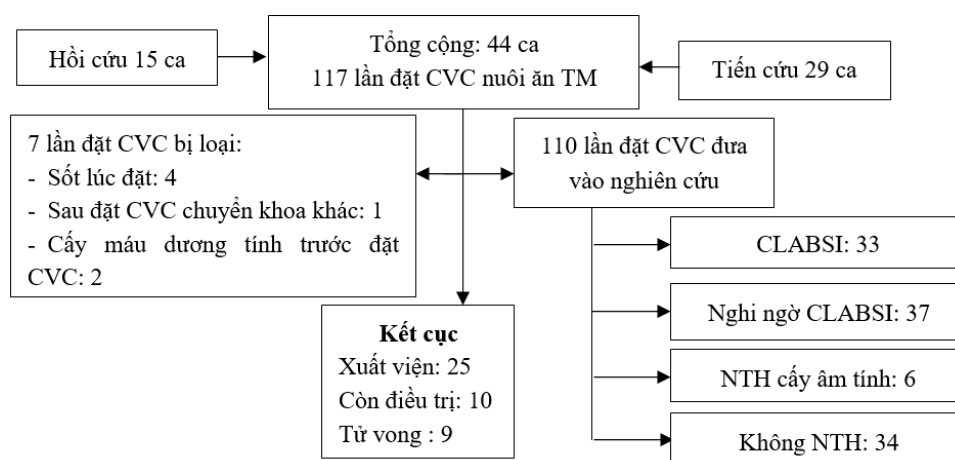
hoặc một mẫu máu từ tĩnh mạch ngoại biên và một mẫu cấy đầu catheter) phải cùng một tác nhân và không có nhiễm trùng ở cơ quan khác. Nghi CLABSI khi cấy máu ngoại biên dương tính nhưng không cấy đầu CVC, cấy máu qua CVC hoặc có cấy nhưng âm tính. Hoặc Cấy máu ngoại vi âm tính và cấy máu qua CVC hoặc cấy đầu CVC dương tính và không có ổ nhiễm trùng từ nơi khác^{3,4}.

○ **Xử lý số liệu**

Số liệu được nghiên cứu, mã hóa, nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm phần mềm STATA 14.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ ngày 01 tháng 01 năm 2022 đến ngày 30 tháng 04 năm 2023, có 44 bệnh nhân được đặt CVC để nuôi ăn tĩnh mạch. Trong đó, có 110 lần đặt CVC đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu. Về đặc tính mẫu, số trẻ nam gấp 1,59 lần nữ (61,4% so với 38,6%). Tuổi trung bình khi đặt CVC là 6,52 tháng tuổi. (3,07-15). Trong đó ≤ 12 tháng tuổi chiếm 68,2%. Loại catheter không đường hầm được sử dụng 99,1%. Trong 110 lần đặt CVC, có 76 lần bị nhiễm trùng huyết, chiếm 69,1%. Tổng số ngày đặt CVC là 2245 ngày. Tỷ suất CLABSI trên 1000 ngày đặt CVC là 14,7/ 1000 CVC.



Trong 76 trường hợp cấy máu ngoại vi có 51 trường hợp dương tính (67,1%). Cấy máu qua CVC thực hiện 48 trường hợp và kết quả dương tính 39 trường hợp (81,2%). Cấy đầu CVC thực hiện 71 trường hợp, có kết quả cấy

dương tính 39 trường hợp (51,3%). Có 33/110 lần cấy dương tính cả máu và CVC, 37/110 lần cấy dương tính chỉ ở mẫu máu hoặc CVC (Bảng 1).

Bảng 1. Kết quả cấy dương tính ở máu ngoại biên, máu qua CVC và đầu CVC

Kết quả cấy vi sinh	Tần số (%)
Cấy máu tĩnh mạch ngoại biên (n = 76)	
Dương tính	51 (67,1)
Vi trùng Gram dương	8 (15,7)
Staphylococcus epidermidis	4 (7,8)
Staphylococcus haemolyticus	2 (3,9)
Leuconostoc species	1 (2,0)
Enterococcus faecalis	1 (2,0)
Vi trùng Gram âm	19 (37,2)
Klebsiella pneumoniae	10 (19,6)
Acinetobacter baumannii	2 (3,9)
Burkholderia cepacia	2 (3,2)
Ralstonia pickettii	1 (1,9)
Pluralibacter gergoviae	1 (1,9)
Pantoea agglomerans	1 (1,9)
Serratia marcescens	1 (1,9)
Escherichia coli	1 (1,9)
Vi nấm	24 (47,1)
candida albicans	3 (5,9)
Candida parapsilosis	18 (35,3)
candida albicans	3 (5,9)
Candida krusei	2 (3,9)
Candida tropicalis	1 (1,9)
Cấy máu qua CVC (n = 48)	
Dương tính	39 (81,2)
Vi trùng Gram dương	5 (12,7)
Staphylococcus epidermidis	2 (5,1)
Enterococcus faecalis	2 (5,1)
Leuconostoc species	1 (2,5)
Vi trùng Gram âm	11 (28,3)
Klebsiella pneumoniae	7 (17,9)
Acinetobacter baumannii	1 (2,6)
Escherichia coli	1 (2,6)

Enterobacter cloacae	1 (2,6)
Citrobacter braakii	1 (2,6)
Vi nấm	23 (59,0)
Candida parapsilosis	14 (35,9)
candida albicans	3 (7,7)
Candida krusei	2 (5,1)
Candida tropicalis	2 (5,1)
Candida guilliermondii	1 (2,6)
Trichosporon loubieri	1 (2,6)
Cấy đầu CVC (n = 71)	
Dương tính	39 (51,3)
Vi trùng Gram dương	10 (25,6)
Staphylococcus epidermidis	7 (18,0)
Staphylococcus coagulase-negative	1 (2,6)
Staphylococcus hominis	1 (2,6)
Enterococcus faecalis	1 (2,6)
Vi trùng Gram âm	5 (12,8)
Klebsiella pneumoniae	3 (7,7)
Pluralibacter gergoviae	1 (2,6)
Escherichia hermannii	1 (2,6)
Vi nấm	24 (61,5)
Candida parapsilosis	16 (41,0)
candida albicans	4 (10,3)
Candida species	4 (10,3)

Tác nhân gây CLABSI chiếm tỷ lệ cao nhất là vi nấm (57,6%), trong đó Candida parapsilosis chiếm 39,4%, vi trùng Gram âm chiếm 27,1%, trong đó Klebsiella pneumoniae chiếm 21,2%, vi trùng Gram dương chiếm 15,1%, trong đó Staphylococcus epidermidis chiếm 9,1% (Bảng 2).

Bảng 2: Tỷ lệ các tác nhân gây CLABSI và nghi gây CLABSI

Tác nhân	CLABSI (n=33)	Nghi CLABSI (n=37)	Tổng cộng (n=70)
Vi trùng Gram dương	5 (15,1)	13 (35,1)	18 (25,7)
Staphylococcus epidermidis	3 (9,1)	7 (18,9)	10 (14,2)
Enterococcus faecalis	1 (3,0)	2 (5,4)	3 (4,3)
Leuconostoc species	1 (3,0)	1 (2,7)	1 (1,4)
Staphylococcus haemolyticus	0 (0,0)	1 (2,7)	2 (2,8)
Ralstonia pickettii	0 (0,0)	2 (5,4)	1 (1,4)
Staphylococcus coagulase-âm	0 (0,0)	7 (9,1)	1 (1,4)
Vi trùng Gram âm	9 (27,2)	12 (32,4)	19 (27,1)
Klebsiella pneumoniae	7 (21,2)	6 (16,2)	13 (18,5)
Acinetobacter baumannii	1 (3,0)	0 (0,0)	1 (1,4)

Pluralibacter gergoviae	1 (3,0)	0 (0,0)	1 (1,4)
Burkholderia cepacia	0 (0,0)	2 (5,4)	2 (2,8)
Escherichia coli	0 (0,0)	1 (2,7)	1 (1,4)
Serratia marcescens	0 (0,0)	1 (2,7)	1 (1,4)
Pantoea agglomerans	0 (0,0)	1 (2,7)	1 (1,4)
Enterobacter cloacae	0 (0,0)	1 (2,7)	1 (1,4)
NĂM	19 (57,6)	12 (32,4)	31 (44,3)
Candida parapsilosis	13 (39,4)	8 (21,6)	21 (30,0)
Candida albicans	2 (6,1)	3 (8,1)	5 (7,1)
Candida krusei	2 (6,1)	0 (0,0)	2 (2,8)
Candida species	1 (3,0)	1 (2,7)	2 (2,8)
Candida tropicalis	1 (3,0)	0 (0,0)	1 (1,4)

❖ Kháng sinh đồ của tác nhân vi trùng Gram âm

Có 35 tác nhân vi trùng Gram âm được phân lập từ các mẫu cấy máu ngoại vi, cấy máu qua CVC và cấy đầu CVC. Klebsiella

pneumoniae kháng với hầu hết các kháng sinh, chỉ nhạy 75% với Amikacin, nhạy 25% với Gentamycin và Ceftazidime- Avibactam. Nhạy 65% với Tigercyline và 35% với Colistin (Bảng 3).

Bảng 3: Kháng sinh đồ của tác nhân vi trùng Gram âm (n = 35)

	Amikacin n(%)	Ampicillin n(%)	Ampicillin-sulbactam n(%)	Cefazolin n(%)	Ceftazidime n(%)	Gentamicin n(%)	Meropenem n(%)	Ciprofloxacin n(%)	Imipenem n(%)	Ceftioxone n(%)	Cefepime n(%)	Ertapenem n(%)	Piperacillin-Tazobactam n(%)	Tigercyline n(%)	Colistin n(%)	Ceftazidime-Avibactam n(%)
Klebsiella pneumoniae (n=20)	15/20(75)	0/20	0/20	0/20	0/20	5/20(25)	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20	13/20(65)	7/20(35)	5(25)
Serratia marcescens (n =1)	1/1(100)	0/1	0/1	0/1	1/1(100)	1/1(100)	1/1(100)	1/1(100)	0/1	1/1(100)	1/1(100)	1/1(100)	1/1(100)	--	0/1	1/1(100)
Acinetobacter baumannii (n=3)	0/3	-	0/3	-	0/3	1/3	2/3(66,7)	3/3(100)	2/3(66,7)	-	0/3	-	0/3	-	3/3(100)	-

Escherichia hermannii (n=1)	Citrobacter braakii (n=1)	Enterobacter cloacae (n=1)	Escherichia coli (n=2)	Pantoea agglomerans (n=1)	Pluralibacter gergoviae (n=2)	Ralstonia pickettii (n=1)	Burkholderia cepacia (n=2)
1(100)	0/1	1(100)	2/2(100)	1/1(100)	2/2(100)	0/1	-
1(100)	0/1	-	0/2	0/1	-	-	-
1(100)	0/1	0/1	0/2	0/1	2/2(100)	-	-
1(100)	0/1	0/1	0/2	0/1	2/2(100)	-	-
1(100)	0/1	0/1	0/2	0/1	2/2(100)	0/1	1/2(50)
1(100)	0/1	0/1	1/2(50)	1/1(100)	1/2(50)	0/1	-
1(100)	0/1	0/1	0/2	1/1(100)	2/2(100)	-	2/2(100)
1(100)	0/1	0/1	0/2	0/1	2/2(100)	1/1(100)	-
1(100)	0/1	0/1	0/2	1/1(100)	2/2(100)	-	-
1(100)	0/1	0/	0/2	0/1	2/2(100)	0/1	-
1(100)	0/1	0/1	0/2	0/1	2/2(100)	-	-
1(100)	0/1	0/1	0/2	1/1(100)	2/2(100)	0/1	-
1(100)	1/1(100)	1/1(100)	0/2	1/1(100)	2/2(100)	1/1(100)	-
1(100)	-	1/1(100)	2/2(100)	1/1(100)	-	-	-
1(100)	-	-	2/2(100)	0	2/2(100)	-	-
-	0/1	0/1	1/2(50)	1(100)	2/2(100)	-	-

❖ **Kháng sinh đồ của tác nhân vi trùng Gram dương**

Có 23 tác nhân vi trùng Gram dương được phân lập từ các mẫu cấy máu ngoại vi, cấy máu qua CVC và cấy đầu CVC. *Staphylococcus epidermidis* nhạy 100% với

Vancomycin, Linezolid, và nhạy 46,15% Tigercyline. Vancomycin, linezolid, Minocycline, Daptomycin, Tigercyline nhạy với hầu hết các loại vi trùng phân lập được (Bảng 4).

Bảng 4: kháng sinh đồ của tác nhân vi trùng gram dương (n = 23)

	Gentamycin n(%)	Levofloxacin n(%)	Penicillin n(%)	Vancomycin n(%)	Oxacillin n(%)	Linezolid n(%)	Minocycline n(%)	Daptomycin n(%)	Ciprofloxacin n(%)	Tigercyline n(%)	Ampicillin n(%)
Staphylococcus epidermidis (n = 13)	1/13	1/13	0	13/13 (100)	0	13/13 (100)	13/13 (100)	13/13 (100)	1/13	6/13 (46,2)	-
Staphylococcus haemolyticus (n = 2)	0/2	0/2	0/2	2/2 (100)	0/2	2/2 (100)	2/2 (100)	2/2 (100)	0/2	2/2 (100)	-
Leuconostoc species (n = 2)	2/2 (100)	-	2/2 (100)	-	-	-	2/2 (100)	-	-	-	2/2 (100)
Enterococcus faecalis (n = 4)	2/4 (50)	-	4/4 (100)	4/4 (100)	-	4/4 (100)	-	3/4 (75)	-	-	3/4 (75)
Staphylococcus coagulase-negative (n = 1)	0/1	0/1	0/1	1/1 (100)	0/1	1/1 (100)	0/1	1/1 (100)	0/1	1/1 (100)	-
Staphylococcus hominis (n = 1)	0/1	0/1	0/1	1/1 (100)	0/1	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	0/1	1/1 (100)	-

Trong 71 mẫu cấy nấm dương tính, có 3 mẫu làm kháng nấm đồ. Chỉ có 3 mẫu cấy ra *Candida parapsilosis* được làm kháng nấm đồ, và nhạy 100% với Fluconazole, Voriconazole, Caspofungin, Micafungin, Amphotericin B (Bảng 5).

Bảng 5: Bảng nhạy với kháng sinh của nấm trong NTH

	Fluconazole	Voriconazole	Caspofungin	Micafungin	Amphotericin B
Candida parapsilosis (n=3)	3/3 (100)	3/3 (100)	3/3 (100)	3/3 (100)	3/3 (100)

IV. BÀN LUẬN

Kết quả của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mắc CRBSI rất cao 14,7% ở trẻ em được nuôi ăn tĩnh mạch tại Khoa Tiêu Hóa, BV Nhi Đồng 2. Giống như trong các nghiên cứu khác,

CLABSI là một trong những biến chứng nghiêm trọng và thường gặp nhất ở những bệnh nhân sử dụng PN dài hạn. Nguyên nhân của tỷ lệ mắc CLABSI cao ở đơn vị của chúng tôi có thể là do các bệnh nhân sử dụng

đa số là CVC không đường hầm, tỷ lệ bệnh nhân đông, nhân viên y tế chưa được tập huấn bài bản theo đúng khuyến cáo phòng ngừa CLABSI. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đồng với các nước đang phát triển⁸. Tuy nhiên, một số nghiên cứu ở các nước phát triển, tỷ lệ CLABSI ở trẻ em bị suy ruột, cần nuôi ăn tĩnh mạch từ 1,5 đến 7,7 ca nhiễm trên 1000 số ngày đặt catheter^{2,3}. Do đó, chúng ta cần có những biện pháp can thiệp phòng ngừa triệt để nhằm làm giảm tỷ lệ CLABSI ở trẻ nuôi ăn tĩnh mạch.

Sự phân bố các vi sinh vật gây bệnh CLABSI tại khoa của chúng tôi không phù hợp với dữ liệu được báo cáo từ dữ liệu Mạng lưới An toàn Y tế Quốc gia (National Healthcare Safety Network - NHSN) tại Hoa Kỳ⁷; Trong nghiên cứu của chúng tôi Tác nhân gây CLABSI chiếm tỷ lệ cao nhất là vi nấm (57,6%), trong đó *Candida parapsilosis* chiếm 39,4%, vi trùng Gram âm chiếm 27,1%, trong đó *Klebsiella pneumoniae* chiếm 21,2%, vi trùng Gram dương chiếm 15,1%, trong đó *Staphylococcus epidermidis* chiếm 9,1%. Tuy nhiên, dữ liệu CLABSI từ Mạng lưới An toàn Y tế Quốc gia (NHSN) Hoa Kỳ đã được phân tích giai đoạn 2011–2017⁷ cho thấy tỷ lệ CLABSI có nguyên nhân đặc hiệu, *Candida spp* là nhóm mầm bệnh duy nhất tăng từ năm 2011 đến 2017 (RR (rate ratio): 1,30; khoảng tin cậy 95% [CI], 1,22–1,38). Tỷ lệ đối với các nhóm mầm bệnh khác giảm và mức giảm lớn nhất được xác định đối với *S. aureus*, CNS và vi khuẩn Gram âm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gần tương đồng với kết quả của tác giả Nguyễn Thanh Hiền Trang¹, được thực hiện tại Khoa Tiêu Hóa BV Nhi Đồng 1. Điều này có thể do bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi chủ yếu sử dụng catheter

không đường hầm, đồng thời công tác chăm sóc catheter chưa đạt chuẩn nên tỷ lệ nhiễm trùng, đặt biệt nhiễm nấm cao trên bệnh nhân có sẵn yếu tố thuận lợi là dịch truyền nuôi ăn có nồng độ cao và có catheter.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, *Klebsiella pneumoniae* kháng với hầu hết các kháng sinh, chỉ nhạy 75% với Amikacin, nhạy 25% với Gentamycin và Ceftazidime-Avibactam. Nhạy 65% với Tigercyline và 35% với Colistin. *Escherichia coli*, *Citrobacter braakii* cũng đề kháng nhiều loại kháng sinh. *Acinetobacter baumannii* nhạy 100% với Ciprofloxacin, Colistin, nhạy 66,67% với Meropenem và Imipenem và kháng với các kháng sinh còn lại. Dựa vào tỷ lệ kháng sinh trên, tuy nghiên cứu chưa thể đại diện do mẫu nghiên cứu nhỏ, nhưng có thể gợi ý cho chúng ta về vấn đề sử dụng kháng sinh dựa theo kinh nghiệm, khi phối hợp điều trị kháng sinh ban đầu. Aminoglycoside (Gentamicin, Tobramycin, Amikacin) hoặc Beta-lactam có hoạt tính kháng *Pseudomonas* (Ceftazidime, Cefepime, Piperacillin-tazobactam hoặc Meropenam) là những lựa chọn để bao phủ Gram âm. Ở những bệnh nhân bị bệnh nặng hoặc những người có nguy cơ bị nhiễm trùng Gram âm đa kháng thuốc, nên cân nhắc bao phủ Gram âm theo kinh nghiệm với cả Aminoglycoside và Beta-lactam.

Staphylococcus epidermidis nhạy 100% với Vancomycin, Linezolid, Minocycline, và nhạy 46,15% Tigercyline. Vancomycin, linezolid, Minocycline, Daptomycin, Tigercyline nhạy với hầu hết các loại vi trùng phân lập được. Do đó, khi nghi ngờ bệnh nhân nhiễm trùng huyết liên quan catheter, Vancomycin vẫn thích hợp để bao phủ vi trùng Gram dương.

Các vi nấm được làm kháng nấm đồ nhạy 100% với Fluconazole, Voriconazole, Caspofungin, Micafungin, Amphotericin B. Trong nghiên cứu chúng tôi, nhiễm nấm chiếm tỷ lệ cao nhất. Do đó, các yếu tố nguy cơ đặc biệt đối với nhiễm nấm huyết ở bệnh nhân dùng nuôi ăn qua đường tĩnh mạch như suy hô hấp, suy dinh dưỡng, điều trị bằng kháng sinh phổ rộng hoặc dài hạn, đái tháo đường, CLABSI trước đó (đặc biệt là nấm), dịch truyền nuôi ăn có năng lượng cao, bệnh nhân sau phẫu thuật... có thể xem xét điều trị kháng nấm nếu nhiễm trùng kéo dài, kém đáp ứng với liệu pháp kháng sinh bao gồm vi trùng Gram dương và Gram âm.

Chúng tôi nhận thấy nghiên cứu này còn một số hạn chế. Do nghiên cứu chỉ thực hiện trong khoảng thời gian 1 năm, chỉ tại một trung tâm, và chỉ bao gồm một số ít bệnh nhân. Các kết quả vi sinh như cấy máu qua CVC chỉ thực hiện trên 48/76 ca, các kháng nấm đồ chỉ được thực hiện thời gian sau này nên chỉ làm trên 3 ca nên kết quả không thể đại diện được.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter là 14,7/1000 ngày-catheter.

Trong tất cả tác nhân gây CLABSI chiếm tỷ lệ cao nhất là vi nấm (57,6%), trong đó Candida parapsilosis chiếm 39,4%, vi trùng Gram âm chiếm 27,1%, trong đó Klebsiella pneumoniae chiếm 21,2%, vi trùng Gram dương chiếm 15,1%, trong đó Staphylococcus epidermidis chiếm 9,1%. Các vi nấm được làm kháng nấm đồ nhạy 100% với Fluconazole, Voriconazole, Caspofungin, Micafungin, Amphotericin B. Klebsiella pneumoniae kháng với hầu hết các kháng sinh. Staphylococcus epidermidis nhạy 100% với Vancomycin, Linezolid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thanh Hiền Trang.** Khảo Sát Tình Trạng Dinh Dưỡng và Điều Trị Dinh Dưỡng Trẻ Hội Chứng Ruột Ngắn Nhập Viện Khoa Tiêu Hóa Bệnh Viện Nhi Đồng 1. Luận văn thạc sĩ y học. Đại Học Y Dược TPHCM; 2016.
2. **Eisenberg M, Monuteaux MC, Fell G, Goldberg V, Puder M, Hudgins J.** Central Line-Associated Bloodstream Infection among Children with Intestinal Failure Presenting to the Emergency Department with Fever. *J Pediatr.* 2018;196:237-243.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2018.01.035
3. **Hojsak I, Strizic H, Misak Z, et al.** Central venous catheter related sepsis in children on parenteral nutrition: A 21-year single-center experience. *Clinical Nutrition.* 2012;31(5):672-675. doi:10.1016/j.clnu.2012.02.006
4. **Hartman C, Shamir R, Simchowitz V, et al.** ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clinical Nutrition.* 2018;37(6):2418-2429. doi:10.1016/j.clnu.2018.06.956
5. **Manian FA.** IDSA guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related bloodstream infection. *Clin Infect Dis.* 2009;49(11):1770-1771; author reply 1771-1772. doi:10.1086/648113
6. **Mehta S, Kumar A, Singh VA, Thakur JR, Kumar H.** Central Venous Catheter-related Blood Stream Infections: Incidence, Risk Factors and Associated Pathogens in a University Hospital ICU. 2020;22(2):6
7. **Novosad SA, Fike L, Dudeck MA, et al.** Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals-United States, 2011-2017. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(3):313-319. doi:10.1017/ice.2019.303
8. **Rosenthal VD.** Central line-associated bloodstream infections in limited-resource countries: a review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2009;49(12):1899-1907. doi:10.1086/648439

TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG THEO NHÂN TRẮC VÀ NĂNG LƯỢNG TIÊU THỤ LÚC NGHỈ (REE) ƯỚC TÍNH THEO SCHOFIELD Ở TRẺ BỆNH NẶNG NHẬP KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Diệu Vinh¹, Nguyễn Huy Luân², Bùi Quang Vinh²,
Vũ Thị Thu Hà¹, Trịnh Thị Hồng Phương¹,
Phan Lê Khả Nhi¹, Võ Mộng Kha¹

TÓM TẮT

Trong nhiều thập niên qua, tần suất suy dinh dưỡng (SDD) ở trẻ điều trị tại khoa Hồi sức tích cực (HSTC) khá cao. Đồng thời, các nghiên cứu cũng cho thấy trẻ bệnh nặng điều trị tại đây thường được nuôi ăn không đủ, do đó tình trạng dinh dưỡng thường diễn tiến xấu đi và có thể ảnh hưởng xấu đến kết cục của bệnh nhi.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ suy dinh dưỡng và ước tính năng lượng tiêu thụ lúc nghỉ (REE) theo Schofield khi trẻ nhập vào khoa Hồi sức tích cực và chống độc (HSTC), BV Nhi Đồng 2, TP Hồ Chí Minh.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang. Tiêu chuẩn chọn gồm các bệnh nhân nhập vào khoa HSTC, Bệnh viện Nhi đồng 2 từ tháng 10/2022 đến 6/2023 vì các nguyên nhân nội khoa và nằm điều trị tại đây hơn 3 ngày. Tiêu chuẩn loại trừ là trẻ có tiền căn cắt ruột, hậu phẫu bệnh ngoại khoa, hậu phẫu cắt ruột, hội chứng ruột ngắn, suy ruột. Xác định tình trạng dinh dưỡng lúc vào viện, sau 14 ngày nằm tại HSTC và lúc xuất viện theo tiêu chuẩn nhân trắc WHO. Chúng tôi cũng xác định ca SDD cấp nặng nếu trẻ có phù và Alb/máu giảm < 2,8g/dl.

Năng lượng tiêu thụ lúc nghỉ (REE) tính theo Schofield khi trẻ nhập vào HSTC.

Kết quả: Có 95 bệnh nhi được nhận vào nghiên cứu. Tuổi trung vị (tứ phân vị) là 6 (2-19) tháng, nam 63,2%. Bệnh lý chính là bệnh lý hô hấp 78 ca (82%) và bệnh tiêu hoá 9 ca (9,5%). Biểu chứng cấp tính khi nhập vào khoa HSTC là suy hô hấp 69 ca (72,6%). Tình trạng dinh dưỡng ban đầu gồm 4(4,2%) bệnh nhi thừa cân, 12(12,6%) SDD cấp trung bình, 11(11,6%) SDD cấp nặng, 14(4,7%) SDD mạn nặng, 10 ca (10,5%) SDD mạn trung bình. Sau 14 ngày nhập khoa: Sụt cân trung bình là $-0,06 \pm 0,51$ kg. Có 10 (11,4%) trường hợp sụt cân 5-10%, 7(8%) sụt cân >10%. Tuy nhiên các tỉ lệ SDD cấp gần như không thay đổi. Có 76 bệnh nhân được thử Alb/máu trong tuần đầu điều trị tại HSTC. Giảm Alb/máu nặng (< 28 g/l) ở 42 ca (55,3%). Có 22 (29%) bệnh nhân có phù liên quan giảm Albumin máu nặng (SDD cấp nặng thể kwashiorkor). Điểm số PRISM III trung vị là 12 (10-15). Nhu cầu năng lượng lúc nghỉ (REE) là $52,9 \pm 11,65$ kcal/kg/ngày chung cho mọi trẻ, $53,65 \pm 9,2$ kcal/kg/ngày ở nữ, $52,53 \pm 12,85$ ở nam; trong đó nam ≤ 36 tháng: $50,15 \pm 14,8$ kcal/kg/ngày và nam > 36 tháng: $62,13 \pm 6,74$ kcal/kg/ngày.

Kết luận: Trẻ có SDD cấp khi nhập vào khoa HSTC 24,2%, với trường hợp, với 11,6% SDD cấp nặng. Nhu cầu năng lượng lúc nghỉ (REE) ở nữ: $53,65 \pm 9,2$ kcal/kg/ngày, và ở nam là $52,53 \pm 12,85$.

Từ khóa: Suy dinh dưỡng, trẻ bệnh nặng; hồi sức tích cực

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Diệu Vinh
SĐT: 0908644975

Email: dieuvinhgastro@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

SUMMARY**NUTRITIONAL STATUS AND DETERMINATION OF THE BASAL METABOLIC RATE ACCORDING TO SCHOFIELD EQUATION IN CRITICALLY ILL CHILDREN IN PICU, CHILDREN'S HOSPITAL N^o 2, HO CHI MINH CITY**

Aim: Determine the nutritional status of critically ill children and the rest energy expenditure (REE) according to Schofield equation in critically ill children in PICU, Children's Hospital N^o 2, Ho Chi Minh City.

Methods: Prospective observational study.

Inclusion criteria: critically ill children were mechanical ventilated from non-surgery diseases, stayed in the PICU Children's Hospital N^o 2 more than 3 days from 10/2022 to 6/2023 were enrolled.

Exclusion criteria: intestinal resection, postoperative patients, short bowel syndrome, intestinal failure. Nutrition status was determined from the Z-scores of weight-for-height (WHZ), length/height-for-age (HAZ), based on the World Health Organization child growth standards. Malnutrition was defined for cases in which rates lower than -2 Z scores, whereas severe malnutrition was attributed in cases below -3 Z scores. We also defined acute severe malnutrition (Kwashiorkor) when patients had edema and albuminemia below 2.8 g/dl. Determine of the rest expenditure energy (REE) according to Schofield equation when patients admitted to PICU. Results: 95 patients were enrolled in the study. The median age 6 (2-19), male 63,2%. Respiratory diseases accounted for the highest percentage and the main acute complication admitted to PICU was respiratory failure (72,6%). Nutritional status at admission: The percentage of overweight patients was 4,2% (4), acute malnutrition accounted for 24,2% (23)

and severe acute malnutrition made up nearly 50% (11/23). Severe and moderate stunting made up 14,7%(14) and 10,5%(10), respectively. Nutritional status after 14 days in PICU: Most of cases lost their weight, mean of the weight loss was: $-0,06 \pm 0,51$ (kg). 10 cases had weight lost from 5-10% (11,4%), 7 cases had weight lost $>10\%$ (8%). However, the ratios of acute malnutrition were nearly unchanged. 76 patients were checked for albuminemia in the first week of PICU. Severe hypoalbuminemia (< 28 g/l) in 42 cases (55,3%). There were 22 (29%) patients having oedematous malnutrition (edema and severe hypoalbuminemia called kwashiorkor). Median PRISM III was 12 (10-15). The mean REE according to Schofield equation (kcal/kg/day) were: $53,65 \pm 9,2$ for female, male (≤ 36 months): $50,15 \pm 14,8$ and male (> 36 months): $62,13 \pm 6,74$. The mean REE (for male and female) was $52,9 \pm 11,65$ kcal/kg/day.

Conclusion: The study shows that acute malnutrition accounted for 24,2%(23) and severe acute made up 11,6% of critically ill children admitted to PICU. The mean REE in female: $53,65 \pm 9,2$ kcal/kg/day, in male $52,53 \pm 12,85$ and for male and female was $52,9 \pm 11,65$ kcal/kg/day.

Keywords: Malnutrition; critically ill children; Pediatric intensive care unit (PICU).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiều thập niên qua, tần suất suy dinh dưỡng (SDD) ở trẻ điều trị tại khoa Hồi sức tích cực (HSTC) khá cao. Đồng thời, các nghiên cứu cũng cho thấy trẻ bệnh nặng điều trị tại đây thường được nuôi ăn không đủ, do đó tình trạng dinh dưỡng thường diễn tiến xấu đi và có thể ảnh hưởng xấu đến kết cục của bệnh nhi¹. Nghiên cứu này nhằm đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ khi nhập vào khoa HSTC và tính năng lượng tiêu thụ

lúc nghỉ (REE) theo Schofield khi trẻ nhập vào khoa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Trẻ nhập khoa Hồi sức tích cực lần đầu, thở máy hơn 72 giờ tại khoa HSTC, từ 1 tháng – 60 tháng, vì các bệnh lý nội khoa, cần được hỗ trợ dinh dưỡng, từ tháng 10/2022 đến tháng 6/2023,

Tiêu chuẩn loại ra: Trẻ có tiền căn cắt ruột, hậu phẫu bệnh ngoại khoa, hậu phẫu cắt ruột, hội chứng ruột ngắn, suy ruột.

Các bước tiến hành: Trẻ đủ tiêu chuẩn chọn vào mẫu nghiên cứu được cân, đo chiều dài vào ngày thứ 3 sau khi vào khoa HSTC. Ghi nhận các đặc điểm dịch tễ, bệnh lý và theo dõi diễn tiến cân nặng vào ngày thứ 14, và khi xuất viện theo bệnh án mẫu. Ghi nhận kết cục điều trị: xuất viện hoặc tử vong (nếu thân nhân xin mang trẻ về trong tình trạng nặng được xem như tử vong), thời gian thở máy và thời gian điều trị tại HSTC, thời gian nằm viện. Cân nặng ngày thứ 3 của trẻ được xác định bằng cân tại khoa HSTC với độ chính xác 0,1 kg, trẻ được cân lại vào ngày thứ 7, ngày thứ 14 và khi xuất viện. Chiều dài được đo bằng thước đo chiều dài với độ chính xác 1 mm sau khi vào HSTC 3 ngày. Các chỉ số nhân trắc được chuẩn hóa theo Z-score bằng ứng dụng Peditools². Trẻ sinh <37 tuần và dưới 24 tháng, sẽ lấy chỉ số nhân trắc theo tuổi hiệu chỉnh.

Định nghĩa biến số chính: suy dinh dưỡng (SDD) cấp trung bình khi $-3SD \leq CN/CC \leq -2SD$, SDD cấp nặng khi $CN/CC \leq -3SD$; SDD mạn trung bình khi $-3SD < CC/T \leq -2SD$, SDD mạn nặng khi $CC/T < -3SD$;

thừa cân khi $BMI/T > 2SD$ theo phân loại của WHO cho tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 0-5 tuổi³. Ngoài ra chúng tôi cũng định nghĩa SDD cấp nặng thể Kwashiorkor nếu bệnh nhân có phù và Alb/ máu $< 2,8$ g/dl (Sau khi đã loại trừ bệnh lý gan, thận, tim). Năng lượng tiêu thụ lúc nghỉ (REE) được tính theo công thức Schofield khi trẻ nhập vào khoa⁴.

Đạo đức nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội Đồng Khoa Học Công Nghệ và Đạo Đức Nghiên Cứu của Đại Học Y Dược / Bệnh Viện Nhi Đồng 2

Phương pháp thống kê: Số liệu thu thập được nhập vào Excel và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Thống kê mô tả của các biến số định lượng được trình bày bằng trung vị (25, 75 bách phân vị) và trung bình \pm độ lệch chuẩn cho các chỉ số nhân trắc, của các biến định tính là tần số (phần trăm). So sánh biến số giữa 2 nhóm bằng kiểm định χ^2 cho các tỷ lệ và Mann-Whitney U cho các trung vị. Kiểm định Wilcoxon cho cặp giá trị. Giá trị $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng, bệnh lý

Trong khoảng thời gian từ tháng 10/2022 đến 6/2023, có 95 bệnh nhân được lấy vào nghiên cứu. Nam chiếm 63,2%, tuổi trung bình là 11,4 tháng, tất cả các bệnh nhân nữ đều có độ tuổi dưới 36 tháng, chỉ có 6 bệnh nhi nam lớn hơn 36 tháng tuổi. Phù trong tuần đầu ghi nhận ở 34 (35,8%). Trung vị PRISM III là 12. Có 17 (17,9%) bệnh nhi tử vong. Số trẻ có bệnh lý nền khá cao 34 (35,8%). Trẻ mắc bệnh hô hấp nhập vào khoa HSTC chiếm tỉ lệ cao nhất, là 82%, và do đó biến chứng cấp thường gặp nhất khi nhập vào khoa HSTC là suy hô hấp, chiếm 74,7%. (Bảng 1)

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, bệnh lý (N=95)

Biến số	Giá trị*
Giới nam (n, %)	60 (63,2)
Nơi cư trú từ các tỉnh thành (n%)	79 (83,2)
Tuổi (tháng)	6 (2-19)
Tuổi thai < 37 tuần (n, %)	24 (25,3)
Cân nặng lúc sinh < 2500 (n, %)	27 (28,4)
Có bệnh lý nền (n, %)	34 (35,8)
PRISM III M (IQR)	12 (10-15)
CRP M (IQR)	17,9 (6,9-51)
Phù trong tuần đầu	34 (35,8)
Thời gian nằm PICU (ngày) M (IQR)	10 (7-20)
Thời gian thở máy (ngày) M (IQR)	10 (7-15)
Thời gian nằm viện (ngày) M (IQR)	30 (18-44)
Số ngày khởi bệnh trước khi nhập viện M (IQR)	5 (2-7)
Số ngày nằm viện trước khi vào HSTC M (IQR)	2 (1-7)
Chẩn đoán lúc nhập viện (n%)	
Bệnh hô hấp	78 (82)
Bệnh tiêu hoá	9 (9,5)
Nhiễm	6 (6,5)
Ngộ độc thuốc, rắn cắn	2 (2)
Các biến chứng cấp khi nhập HSTC (n,%)	
Suy hô hấp	69 (72,6)
Sốc (Sốc nhiễm trùng, sốc tim)	22 (23,2)
Thần kinh	4 (4,2)
Tử vong (n, %)	17(17,9%)

* Giá trị là trung bình \pm độ lệch chuẩn, trung vị (bách phân vị thứ 25-75), hoặc tần số (%)

Đặc điểm dinh dưỡng nhân trắc

Có 12 (12,6%) ca SDD cấp trung bình và 11 (11,6) ca SDD cấp nặng khi vào HSTC. Có 10 (10,5%) ca SDD mạn trung bình và 14 (14,7%) ca SDD mạn nặng khi vào khoa HSTC. Sau thời gian 14 ngày nằm tại HSTC, có 11 bệnh nhân tử vong, còn lại 84, các tỉ lệ

SDD cấp sau 14 ngày gần như không thay đổi. Sụt cân >10% sau 14 ngày điều trị chiếm tỉ lệ thấp 7% (8). Các bệnh nhân khi xuất viện có chỉ số Z score CN/T thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với khi nhập vào HSTC (p= 0,000).

Bảng 1. Đặc điểm dinh dưỡng nhân trắc

Biến số	Ngày 3 sau nhập PICU (n=95)	Ngày 14 sau nhập PICU (n=84)
WA (Z-score) (Mean, SD)	-1,18 ±1,86	-1,3 ± 1,9
HA (Z-score) (Mean, SD)	-0,87 ± 2,11	-1,06 ± 2,17
WH (Z-score) (Mean, SD)	-0,65 ± 2,08	-0,7 ± 2
BMI (Z-score) (Mean, SD)		
SDD cấp (WH <-2 SD)	23 (24,2%)	20 (23,8%)
- Trung bình (-3SD ≤WH ≤ -2SD)	12 (12,6%)	11 (13,1%)
- Nặng (WH < -3SD)	11 (11,6%)	9 (10,7%)
SDD mạn (HA <-2 SD)	24 (25,2%)	21 (25,6%)
- trung bình (-3SD ≤HA ≤ -2SD)	10 (10,5%)	5 (6,1%)
- nặng (HA <-3SD)	14 (14,7%)	16 (19,5%)
Thừa cân – Béo phì (BMI >1)	12 (12,6%)	6 (7,1%)
- Nghi thừa cân (BMI >1)	8 (8,4%)	6 (7,1%)
- Thừa cân (BMI ≥=2, < 3)	4 (4,2%)	0 (0%)
- Béo phì (BMI >3)	0 (0%)	0 (0%)

* Giá trị là trung bình ± độ lệch chuẩn, hoặc tần số (%).

Xét nghiệm Albumin/ máu

Có 76 bệnh nhân được thử Alb/ máu trong tuần đầu điều trị tại HSTC. Tỷ lệ giảm Alb/ máu nặng (< 28 g/l) là 42 (55,3%) (Bảng 3). Có 22 (29%) bệnh nhân có phù liên quan giảm Albumin máu nặng (SDD cấp nặng thể kwashiorkor).

Bảng 3. Xét nghiệm Albumin/ máu

Albumin/ máu (N=76)	n (%)
- <28 (n,%)	42 (55,3)
- 28-35 (n,%)	24 (31,5)
- >35 (n,%)	10 (13,2)
Tổng cộng	76 (100)

So sánh các đặc điểm lâm sàng, kết cục chính theo tình trạng dinh dưỡng lúc nhập viện

Nhóm SDD cấp có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm không SDD có ý nghĩa thống kê (34,8% so với 12,5%, p=0,015).

Thời gian nằm viện ở nhóm SDD cấp dài hơn nhóm không SDD có ý nghĩa thống kê (p= 0,035)

Bảng 4: So sánh các đặc điểm lâm sàng, kết cục chính theo tình trạng dinh dưỡng nhân trắc lúc nhập viện

Biến số	SDD cấp (CN/CC <-2 SD) (n = 23)	Không SDD CN/CC ≥-2 SD) (n = 72)	P
Giới (nam/nữ)	14/9	46/26	0,794
Tuổi, M (IQR), tháng	11 (3-26)	5,25 (2-15,5)	0,105
PRISM III, M (IQR)	13 (11-19)	12 (9-15)	0,092

Alb/máu	29 (24-31)	26,5 (22-29)	0,083
Thời gian thở máy	12 (7-30)	9 (6-13)	0,141
Thời gian nằm HSTC, M (IQR), ngày	13 (7-30)	10 (7-14,7)	0,430
Thời gian nằm viện, M (IQR), ngày	36 (19-6) ^a	27 (16- 36,5)	0,035
Nhiễm trùng bệnh viện, n (%)	17 (73,9)	40 (55,6)	0,118
Tử vong, n (%)	8 (34,8) ^b	9 (12,5)	0,015

* Giá trị là trung vị (bách phân vị thứ 25-75), hoặc tần số (%), a: Phân bố không chuẩn, dùng phép kiểm Mann-Whitney U, $p < 0.05$; b: kiểm định χ^2 , $p < 0.05$.

So sánh các đặc điểm lâm sàng, kết cục chính theo tình trạng suy dinh dưỡng thể Kwashiorkor

Nhóm SDD cấp nặng thể phù có tỉ lệ tử vong cao hơn nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê ($p=0,007$)

Điểm PRISM III ở nhóm SDD cấp nặng thể phù cao hơn nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê ($p= 0,004$).

Bảng 5: So sánh các đặc điểm lâm sàng, kết cục chính theo tình trạng suy dinh dưỡng thể Kwashiorkor

Biến số	SDD cấp nặng thể phù (phù và Alb/máu < 2,8g/dl) (n=22)	Nhóm còn lại (n = 54)	P
Giới nam (n,%)	14 (63,6)	20 (37)	0,956
Tuổi, M (IQR), tháng	7 (3,75-19,75)	5 (2-13)	0,185
PRISM III, M [IQR]	15 (12-20)	12 (9,75-14,25) ^a	0,004
Thời gian thở máy	7,5 (6-16,7)	10 (7-18)	0,391
Thời gian nằm HSTC, M [IQR], ngày	12,5 (7-30,25)	13 (7-30)	0,633
Thời gian nằm viện, M (IQR), ngày	32 (16- 42,75)	30 (20-52)	0,968
Nhiễm trùng bệnh viện, n (%)	17 (77,3)	32 (59,3)	0,137
Tử vong, n (%)	9 (40,9)	7 (13) ^b	0,007

* Giá trị là trung vị (bách phân vị thứ 25-75), hoặc tần số (%). (a): Phân bố không chuẩn, dùng phép kiểm Mann-Whitney U, $p < 0.05$; (b): kiểm định χ^2 , $p < 0.05$

Năng lượng chuyển hóa lúc nghỉ (REE) theo Schofield (kcal/kg), không có bé gái trên 36 tháng trong mẫu nghiên cứu. REE chung cho bé

Nhu cầu năng lượng lúc nghỉ (REE) theo công thức Schofield trung bình là 484 [338-626,9], ở bé gái dưới 36 tháng là 53,65 ± 9,2

trais là 52,53 ± 12,85, trong đó dưới 36 tháng là 50,15 ± 14,8 (kcal/kg) và trên 36 tháng là 62,13 ± 6,74 (kcal/kg).

Bảng 2. Năng lượng chuyển hóa lúc nghỉ (REE) theo Schofield

Biến số	Giá trị*
REE chung cho nam và nữ (kcal/kg/ngày)	52,9±11,65
Nữ, dưới 36 tháng (kcal/kg/ngày)	53,65 ± 9,2
Nam	52,53 ± 12,85
Nam, dưới 36 tháng (kcal/kg/ngày)	50,15 ± 14,8
Nam, trên 36 tháng (kcal/kg/ngày)	62,13 ± 6,74

* Giá trị là trung bình ± độ lệch chuẩn

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ suy dinh dưỡng cấp theo nhân trắc

Tỉ lệ suy dinh dưỡng cấp theo nhân trắc của trong nghiên cứu chúng tôi là 24,2%, trong đó xấp xỉ một nửa trường hợp là SDD cấp nặng. Tỉ lệ SDD mạn là 25,2%. Các tỉ lệ này thấp hơn so báo cáo của các tác giả khác trong các nghiên cứu tương tự: Theo tác giả Nguyễn Thị Thu Hậu, năm 2010, SDD của bệnh nhân khoa HSTC, Bệnh viện Nhi Đồng 2 là 37,3%⁵. Năm 2017, tác giả Bùi Quang Vinh báo cáo tỉ lệ SDD cấp của bệnh nhân khoa HSTC, bệnh viện Nhi đồng 1 là 33,8%, mạn 33,1% và nhẹ cân là 36,9%⁶. Các con số này cho thấy tỉ lệ SDD ở các khoa HSTC giảm dần theo các năm, phù hợp với tình hình kinh tế-xã hội ngày càng phát triển tại Việt Nam. Theo tác giả Grippa⁷ tại Brazil, năm 2017, tần suất SDD cấp là 18,6%, mạn là 41,2%.

Nhóm SDD cấp theo nhân trắc có tỉ lệ tử vong cao hơn và thời gian nằm viện dài hơn nhóm không SDD có ý nghĩa thống kê (34,8% so với 12,5%, $p=0,015$). Theo tác giả Grippa⁷ nhóm SDD cấp (theo nhân trắc) có thời gian thở máy kéo dài hơn nhóm còn lại. Nghiên cứu của tác giả Menezes⁸ cho thấy SDD có liên quan thời gian thở máy và thời gian điều trị tại ICU kéo dài hơn, nhưng không ảnh hưởng tỉ lệ tử vong.

Tỉ lệ SDD cấp thể phù có giảm Alb/máu nặng

Tỉ lệ giảm Alb/máu nặng chiếm tỉ lệ khá cao 55,3%, có nhiều nghiên cứu cho thấy giảm Alb/máu là yếu tố tiên lượng tử vong độc lập trong bệnh nặng⁹. Tác giả Tiwari¹⁰ ở Ấn Độ, năm 2014 cho thấy tỉ lệ giảm Alb/

máu ($<2,5\text{g/dl}$) khi nhập viện là 21%, tỉ lệ này tăng dần đến 34% vào cuối tuần đầu tiên tại khoa HSTC. Nghiên cứu này cũng cho thấy bệnh nhân hạ albumin máu có chỉ số PRISM cao hơn và thời gian nằm HSTC, thời gian thở máy kéo dài hơn.

Nghiên cứu chúng tôi cũng cho kết quả tương tự: nhóm bệnh nhân có giảm Alb/máu nặng và phù (29%) có tỉ lệ tử vong và điểm PRISM III cao hơn nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê (p lần lượt là 0,007, 0,004).

Năng lượng chuyển hóa lúc nghỉ (REE) theo Schofield

Hiệp Hội dinh dưỡng và Hôi sức Hoa Kỳ 2017 (ASPEN và SCCM)¹¹ khuyến cáo dùng phương pháp đo REE bằng đo nhiệt lượng gián tiếp (IC) để xác định nhu cầu năng lượng trong việc cho y lệnh nuôi ăn mỗi ngày. Khi không thể đo nhiệt lượng gián tiếp (IC), các phương trình Schofield/WHO có thể được sử dụng (không cộng thêm các yếu tố stress) để ước tính REE. Năng lượng tiêu thụ ước tính lúc nghỉ (REE) theo Schofield trong nghiên cứu chúng tôi trung vị là 347 [217- 592] kcal/ngày, tương tự so với kết quả báo cáo của tác giả Li¹² là 349,3 [243,3– 581,1]. Giá trị REE trung bình là $403 \pm 223,7$ kcal/ngày, thấp hơn so với tác giả Dong¹³ trong một nghiên cứu tương tự là 462.82 ± 160.38 kcal/ngày.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ trẻ có SDD cấp khi nhập vào khoa HSTC 24,2%, với trường hợp, với 11,6% SDD cấp nặng. Nhu cầu năng lượng lúc nghỉ (REE) trung bình là $52,9 \pm 11,65$ kcal/kg/ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bagri NK, Jose B, Shah SK, Bhutia TD, Kabra SK, Lodha R.** Impact of Malnutrition on the Outcome of Critically Ill Children. *Indian J Pediatr.* 2015;82(7):601-605. doi:10.1007/s12098-015-1738-y
2. **Chou JH, Roumiantsev S, Singh R.** PediTools Electronic Growth Chart Calculators: Applications in Clinical Care, Research, and Quality Improvement. *J Med Internet Res.* 2020;22(1):e16204. doi:10.2196/16204
3. **Guideline: assessing and managing children at primary health-care facilities to prevent overweight and obesity in the context of the double burden of malnutrition.** Accessed September 3, 2022. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241550123>
4. **Schofield WN.** Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985;39 Suppl 1:5-41.
5. **Nguyễn Thị Thu Hậu, Nguyễn Thị Kiều Thu, Nguyễn Thị Kim Hoàng, et al.** Tình trạng giảm các ion nội bào và các yếu tố liên quan đến giảm phosphor máu ở bệnh nhi nặng điều trị tại khoa Hồi sức bệnh viện nhi đồng 2. *Tạp chí Dinh dưỡng và thực phẩm (Journal of Food and Nutrition Sciences, VINUTAS).* 2012;8((4)):61-72.
6. **Bùi Quang Vinh, Nguyễn Thị Nguyên, Nguyễn P. N. T.** “Tình trạng dinh dưỡng và diễn tiến trên trẻ 1-59 tháng điều trị tại khoa Hồi sức tích cực - chống độc bệnh viện Nhi đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh”, *Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 13 (5), pp. 9-14. 2017;13((5)):9-14.
7. **Grippa RB, Silva PS, Barbosa E, Bresolin NL, Mehta NM, Moreno YMF.** Nutritional status as a predictor of duration of mechanical ventilation in critically ill children. *Nutrition.* 2017;33:91-95. doi:10.1016/j.nut.2016.05.002
8. **de Souza Menezes F, Leite HP, Koch Nogueira PC.** Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children. *Nutrition.* 2012;28(3):267-270. doi:10.1016/j.nut.2011.05.015
9. **Eckart A, Struja T, Kutz A, et al.** Relationship of Nutritional Status, Inflammation, and Serum Albumin Levels During Acute Illness: A Prospective Study. *Am J Med.* 2020;133(6):713-722.e7. doi:10.1016/j.amjmed.2019.10.031
10. **Tiwari LK, Singhi S, Jayashree M, Baranwal AK, Bansal A.** Hypoalbuminemia in critically sick children. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(9):565-569. doi:10.4103/0972-5229.140143
11. **Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, et al.** Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(5):706-742. doi:10.1177/0148607117711387
12. **Li J, Li B, Qian J, et al.** Nutritional survey in critically ill children: a single center study in China. *Transl Pediatr.* 2020;9(3):221-230. doi:10.21037/tp-19-173
13. **Dong H ba, Yang Y wen, Wang Y, Hong L.** [Determination of resting energy expenditure in critically ill children experiencing mechanical ventilation]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2012;50(11):847-850.

ĐẶC ĐIỂM ĐO HÔ HẤP KÍ TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 NĂM 2022

**Trần Thị Kim Ngân¹, Ngô Cao Quỳnh Như¹, Võ Thị Mỹ Dung¹,
Bùi Thị Mỹ Phượng¹, Phạm Thị Thủy Tiên¹**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm đo hô hấp ký tại bệnh viện Nhi Đồng 2

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhi ≥ 60 tháng đo chức năng hô hấp tại đơn vị Thăm dò chức năng-khoa Điều trị ban ngày từ tháng 01/2022- 08/2022 ($n \geq 116$ ca).

Kết quả: có 122 ca thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu. 115(94,3%) trẻ đo đạt chuẩn (theo tiêu chuẩn ATS/ERS). Tỷ lệ đo HHK đạt chuẩn ở trẻ < 60 tháng: 0%; ≥ 72 tháng-10 tuổi: 92,4%; > 10 tuổi - dưới 16 tuổi: 98,2%. Trong nhóm đo không đạt chuẩn: 14,3% NVYT không thực hiện theo quy trình; 100% NVYT cho BN thổi lặp lại nhiều lần; 71,4% khẩu lệnh dừng thổi không dứt khoát. Các lỗi HHK thường gặp: thổi ra yếu lúc đầu (8,7%), thời gian thổi ra < 3 giây ở trẻ em (7,8%), không có bình nguyên ≥ 1 giây (4,3%). Có liên quan giữa đo HHK đạt chuẩn với nhóm tuổi trẻ ($p=0,02$) và với nơi cư ngụ ($p=0,04$), trẻ ở tỉnh đo không đạt chuẩn nhiều hơn.

Kết luận: Qua đặc điểm đo hô hấp trên có 115/122 trẻ đo đạt chuẩn (94,3%), thất bại: 6,7%, trẻ < 72 tháng chưa hợp tác trong khi đo nên không có ca nào đạt chuẩn, hầu hết các trẻ đo đạt chuẩn ở độ tuổi 6-10 tuổi: 92,4%, ≥ 10 tuổi: 98,2%

Từ khóa: Hô hấp ký

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Mỹ Dung

SĐT: 0909215544

Email: vothimydung74@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

SUMMARY**CHARACTERISTICS OF HAPPER MEASUREMENT AT CHILDREN'S HOSPITAL 2 IN 2022**

Objectives: Describe spirometry characteristics at Children's Hospital 2.

Methods: Descriptive cross-sectional. Study subjects: All patients aged ≥ 60 months who have had pulmonary function tests at Day Treatment Department from January 2022 to August 2022 ($n \geq 116$ cases).

Results: 122 patients were included in the study and 115 (94,3%) children had acceptable results (ATS/ERS standardization of spirometry). The rate of qualified spirometry tests in children < 60 months: 0%; ≥ 72 months-10 years old: 92,4%; > 10 years old – under 16 years old: 98,2%. Causes for the group that had incorrect spirometry results: 14,3% of health workers did not follow the correct procedure; 100% of health workers let patients repeat the test multiple times; 71,4% did not immediately stop the patient breathing into the equipment. Common spirometry errors: Weak initial breaths (8,7%), short breathing time (< 3 seconds) in children (7,8%), time holding an expiratory plateau ≥ 1 second (4,3%). There is a correlation between a higher rate of qualified spirometry results within the young age group that is in the residential area ($p=0,02$), compared to underqualified spirometry results that are visible among children in rural provinces ($p=0,04$).

Conclusion: Through the characteristics of upper respiratory measurement 115/122 children met the standard (94,3%), failed (6.7), children <72 months: did not cooperate during the

measurement, so there were no cases that met the standard. Most children meet the standards at the age of 6-10 years old: 92.4%, >10 years old 98,2%

Keyword: spirometry

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đo chức năng hô hấp (CNHH) hay còn gọi là hô hấp ký là kỹ thuật thường quy trong chẩn đoán và theo dõi đánh giá mức độ của các bệnh lý đường hô hấp. Nghiên cứu về khả năng chấp nhận và lập lại được khi thực hiện hô hấp ký ở trẻ em trong ngoài nước còn hạn chế. Tại thành phố Hồ Chí Minh, chưa có nghiên cứu nào về kỹ thuật đo hô hấp ký trên trẻ em. Đo CNHH đạt chuẩn phụ thuộc rất nhiều vào sự hợp tác của trẻ cũng như kỹ năng của nhân viên y tế. Xác định tỷ lệ thành công của HHK theo từng độ tuổi giúp bác sĩ cho chỉ định phù hợp. Ngoài ra, biết các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả HHK; kỹ thuật viên, điều dưỡng đo HHK có thể khắc phục các lỗi để có HHK đúng tiêu chuẩn. Trên cơ sở này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đặc điểm đo hô hấp ký tại bệnh viện Nhi Đồng 2” nhằm hoàn thiện hơn kỹ năng đo hô hấp ký của điều dưỡng cũng như giúp bác sĩ có chẩn đoán chính xác trong điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi từ 5 tuổi trở lên có đo chức năng hô hấp tại khoa Điều trị ban ngày bệnh viện Nhi Đồng 2.

Tiêu chí chọn vào: Tất cả bệnh nhi từ 5 tuổi (60 tháng) trở lên [3] đo chức năng hô hấp tại khoa Điều trị ban ngày trong thời gian từ tháng 1/2022 đến tháng 8/2022.

Tiêu chí loại ra: Thân nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu liên tục.

Cỡ mẫu:

$$n \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

– Sai lầm loại 1 (α) = 0,05

$Z^2_{1-\alpha/2} = 1,96$

– Tỷ lệ đo chức năng hô hấp không đạt chuẩn trong một nghiên cứu đo hô hấp ký ở trẻ tiền học đường thực hiện ở Brazil là 18% [8]

Tỷ lệ ước tính (p) = 0,18

– Sai số ước tính (d) = 0,05 $\rightarrow n \geq 116$ bệnh nhân

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ ngày tháng 1/2022 đến ngày tháng 08/2022, đã thu thập được 122 mẫu thỏa điều kiện nghiên cứu và thân nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Đặc điểm dân số học: Tuổi Tuổi trung bình: 123,9 tháng (10,3 tuổi) (SD: 28,5; min: 69; max: 194)

Giới: theo thống kê cho thấy trẻ trai (61,5%) chiếm tỷ lệ cao hơn trẻ gái, phù hợp tình hình dân số hiện nay nam nhiều hơn nữ.

Nơi cư trú: Bệnh viện Nhi Đồng 2 là bệnh viện nhi tuyến cuối trong lĩnh vực nhi khoa với nhiều chuyên khoa hàng đầu các tỉnh phía Nam, nên có đến 63,5% bệnh nhi các tỉnh tin tưởng đưa con đến khám và điều trị là phù hợp

Các yếu tố ảnh hưởng kết quả hô hấp ký

Liên quan đến nhân viên y tế

- Nhóm đo hô hấp ký đạt chuẩn

Trong lô nghiên cứu với 122 ca, có 115 trẻ đo đạt chuẩn, chiếm tỉ lệ 94,3%.

Bảng 1: Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả HHK ở nhóm đạt chuẩn liên quan nhân viên y tế (n=115)

Các yếu tố ảnh hưởng kết quả hô hấp ký	Có		Không	
	Tần số	Tỉ lệ %	Tần số	Tỉ lệ %
Cho bệnh nhân thổi lặp lại nhiều lần (>4 lần)	43	37,3	72	62,7
Khẩu lệnh dừng thổi không dứt khoát	39	33,9	76	66,1

Theo quan sát của nghiên cứu viên, trong nhóm đo HHK đạt chuẩn, có 37,3% nhân viên y tế cho bệnh nhân thổi lặp lại nhiều lần, có 33,9% khẩu lệnh dừng thổi không dứt khoát.

- Nhóm đo hô hấp ký không đạt chuẩn

Bảng 2: Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả HHK ở nhóm không đạt chuẩn liên quan nhân viên y tế (n=7)

Các yếu tố ảnh hưởng kết quả HHK	Có		Không	
	Tần số	Tỉ lệ %	Tần số	Tỉ lệ %
Hướng dẫn không theo đúng quy trình đo HHK	1	14,3	6	85,7
Cho bệnh nhân thổi lặp lại nhiều lần (>4 lần)	7	100	0	0
Khẩu lệnh dừng thổi không dứt khoát	5	71,4	2	28,6

Trong 7 ca (5,7%) đo HHK không đạt chuẩn, có 14,3% hướng dẫn không theo quy trình, thổi ra bằng miệng, 100% cho bệnh

nhân thổi lặp lại nhiều lần, 71,4% khẩu lệnh dừng thổi không dứt khoát trong nhóm này.

Liên quan đến bệnh nhi

- Nhóm đo hô hấp ký đạt chuẩn

Bảng 3: Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả HHK ở nhóm đạt chuẩn liên quan bệnh nhi (n=115)

Các yếu tố ảnh hưởng kết quả hô hấp ký	Có		Không	
	Tần số	Tỉ lệ%	Tần số	Tỉ lệ %
Không thực hiện theo hiệu lệnh của điều dưỡng khi hít vào bằng miệng	30	26,1	85	73,9
Không thực hiện theo hiệu lệnh của điều dưỡng khi thổi ra bằng miệng	34	29,5	81	70,5
Thổi ngập ngừng, bắt đầu chậm	31	26,9	84	73,1
Hay khạc đàm	14	12,1	101	87,9

Bệnh nhân thổi không theo hiệu lệnh của điều dưỡng khi hít vào bằng miệng chiếm tỷ lệ 26,1%; không theo hiệu lệnh của điều dưỡng khi thổi ra bằng miệng chiếm tỷ lệ 29,5%; thổi ngập ngừng, bắt đầu chậm chiếm tỷ lệ 26,9%.

- Nhóm đo hô hấp ký không đạt chuẩn

Bảng 4: Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả HHK ở nhóm không đạt chuẩn liên quan bệnh nhi (n=7)

Các yếu tố ảnh hưởng kết quả hô hấp ký	Có		Không	
	Tần số	Tỉ lệ %	Tần số	Tỉ lệ %
Không thực hiện theo hiệu lệnh của điều dưỡng khi hít vào bằng miệng	7	100		
Không thực hiện theo hiệu lệnh của điều dưỡng khi thổi ra bằng miệng	7	100		
Thổi ngập ngừng, bắt đầu chậm	7	100		
Hay khạc đàm	6	85,7	1	14,3

Trong nhóm đo HHK không đạt chuẩn, tất cả bệnh nhân thổi không theo hiệu lệnh của điều dưỡng khi hít vào bằng miệng và thổi ra bằng miệng; thổi ngập ngừng, bắt đầu chậm

- Lỗi trên hô hấp ký bệnh nhân đo đạt chuẩn

Bảng 5: Lỗi trên hô hấp ký bệnh nhân đo đạt chuẩn (n=115)

Lỗi trên hô hấp ký	Có		Không	
	Tần số	Tỉ lệ %	Tần số	Tỉ lệ %
Không có bình nguyên ≥ 1 giây	5	4,3	110	95,7
Thời gian thổi ra < 6 giây (trẻ em < 3 giây)	9	7,8	105	92,2
Ho trong giây đầu tiên	0	0	115	100
Hơi thở ngoại ý	0	0	115	100
Dò khí	1	0,9	114	99,1
Thổi ra yếu lúc đầu	10	8,7	105	91,3
Thê tích thở ra không đủ	0	0	115	100
Thanh môn đóng kín hay hơi thở bị giữ lại	0	0	115	100
Gắng sức không đều	2	1,7	113	98,3

Tỉ lệ đo hô hấp ký đạt chuẩn theo từng độ tuổi

Bảng 6: Tỉ lệ đo hô hấp ký đạt chuẩn theo từng độ tuổi (n=122)

Nhóm tuổi	Đo HHK đạt chuẩn	
	Có n(%)	Không n(%)
< 72 tháng (6 tuổi)	0 (0,0)	1 (100,0)
≥ 72 tháng \rightarrow 120 tháng (10 tuổi)	61 (92,4)	5 (7,6)
> 120 tháng (10 tuổi)	54 (98,2)	1 (1,8)
Tổng số	115	7

Bệnh nhân < 6 tuổi chưa hợp tác trong khi đo, nên không có trẻ nào trong nhóm tuổi này đo đạt chuẩn.

Bệnh nhân từ 6 tuổi trở lên trên 90% đo đạt chuẩn.

Sự khác biệt giữa 2 nhóm trẻ đo hô hấp ký đạt chuẩn và không đạt chuẩn về các đặc điểm: tuổi, giới, nơi cư trú của trẻ, trình độ học vấn, nghề nghiệp của thân nhân

Liên quan giữa nhóm tuổi trẻ và đo hô hấp ký đạt chuẩn

Bảng 7: Liên quan giữa nhóm tuổi và đo HHK đạt chuẩn (n=122)

Nhóm tuổi	Đo HHK đạt chuẩn		Giá trị p*
	Có n(%)	Không n(%)	
< 72 tháng (6 tuổi)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,02
≥ 72 tháng → 120 tháng (10 tuổi)	61 (92,4)	5 (7,6)	
> 120 tháng (10 tuổi)	54 (98,2)	1 (1,8)	

*Kiểm định chi bình phương (kiểm định chính xác Fisher)

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ giữa nhóm tuổi và sự đạt chuẩn của hô hấp ký.

Liên quan giữa giới tính và đo hô hấp ký đạt chuẩn

Bảng 8: Liên quan giữa giới tính và đo HHK đạt chuẩn (n=122)

Giới tính	Đo HHK đạt chuẩn		Giá trị p*
	Có n(%)	Không n(%)	
Nam	69 (92,0)	6 (8,0)	0,25
Nữ	46 (97,9)	1 (2,1)	

*Kiểm định chi bình phương (kiểm định chính xác Fisher)

Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ giữa giới tính của trẻ và sự đạt chuẩn của hô hấp ký.

Liên quan giữa nơi cư ngụ của trẻ và đo hô hấp ký đạt chuẩn

Bảng 9: Liên quan giữa nơi cư ngụ và đo HHK đạt chuẩn (n=122)

Nơi cư ngụ	Đo HHK đạt chuẩn		Giá trị p*
	Có n(%)	Không n(%)	
TP. Hồ Chí Minh	46 (100,0)	0 (0,0)	0,04
Tỉnh	69 (90,8)	7 (9,2)	

*Kiểm định chi bình phương (kiểm định chính xác Fisher)

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ giữa nơi cư ngụ và sự đạt chuẩn của hô hấp ký. Trẻ ở tỉnh đo không đạt chuẩn nhiều hơn

Liên quan giữa nhóm trình độ học vấn của thân nhân và đo hô hấp ký đạt chuẩn.

Bảng 10: Liên quan giữa trình độ học vấn và đo HHK đạt chuẩn (n=122)

Trình độ học vấn của thân nhân	Đo HHK đạt chuẩn		Giá trị p*
	Có n(%)	Không n(%)	
Cấp 1,2	91(95,8)	4 (4,2)	0,2
≥ Cấp 3	24(88,9)	3(11,1)	

*Kiểm định chi bình phương (kiểm định chính xác Fisher)

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ giữa trình độ học vấn của thân nhân và sự đạt chuẩn của hô hấp ký.

Liên quan giữa nghề nghiệp của thân nhân và đo hô hấp ký đạt chuẩn

Bảng 11: Liên quan giữa nghề nghiệp thân nhân và đo HHK đạt chuẩn (n=122)

Nghề nghiệp của thân nhân	Đo HHK đạt chuẩn		Giá trị p*
	Có n(%)	Không n(%)	
Công nhân, nông dân, buôn bán, nội trợ)	93(93,9)	6 (6,1)	≥ 0,99
Nhân viên, viên chức	22(95,6)	1(4,4)	

*Kiểm định chi bình phương (kiểm định chính xác Fisher)

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ giữa nghề nghiệp của thân nhân và sự đạt chuẩn của hô hấp ký.

IV. BÀN LUẬN

Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả hô hấp ký

- Liên quan đến nhân viên y tế:

Nhóm đo hô hấp ký đạt chuẩn: Nhân viên y tế cho bệnh nhi thổi lặp lại nhiều lần chiếm tỷ lệ 37,3%, khẩu lệnh dừng thổi không dứt khoát chiếm tỷ lệ 33,9%. Đây cũng là những yếu tố ảnh hưởng đến sự hợp tác của bệnh nhân và kết quả của hô hấp ký.

Nhóm đo hô hấp ký không đạt chuẩn: Nhân viên y tế thực hiện đo HHK không theo quy trình (14,3%), thổi lặp lại nhiều lần (100%) khẩu lệnh dừng thổi không dứt khoát (71,4%) dẫn đến kết quả đo không đạt chuẩn 7 trường hợp (5,7%). Khi cho thổi lặp lại quá nhiều lần bệnh nhi không đủ sức để thổi, do đó cần cập nhật kiến thức và tập huấn định kỳ về kỹ năng hướng dẫn đo hô hấp ký cho điều dưỡng, kỹ thuật viên. Theo y văn, không nên cho bệnh nhân thổi quá 4 lần trước thử thuốc cũng như sau thử thuốc giãn phế quản [5,6].

- Liên quan đến bệnh nhân:

Nhóm đo hô hấp ký đạt chuẩn: Trong nhóm đo HHK đạt chuẩn, vẫn có 26,1% BN không thực hiện theo hiệu lệnh của điều dưỡng khi hít vào bằng miệng; 29,5% không thực hiện theo hiệu lệnh của điều dưỡng khi thổi ra bằng miệng; 26,9% thổi thổi ngập ngừng, bắt đầu chậm. Tuy những yếu tố này

có ảnh hưởng đến kết quả đo HHK, nhưng đa số BN vẫn đo HHK đạt chuẩn.

Nhóm đo hô hấp ký không đạt chuẩn: Trong nhóm đo HHK không đạt chuẩn, 100% bệnh nhân thổi không theo hiệu lệnh của điều dưỡng khi hít vào bằng miệng, không theo hiệu lệnh của điều dưỡng khi thổi ra bằng miệng; thổi ngập ngừng, bắt đầu chậm. Nguyên nhân đo không đạt chuẩn, chủ yếu do trẻ không hợp tác, không biết cách dùng hơi thổi theo đúng khẩu lệnh của điều dưỡng mà thổi ra bằng mũi, lúc thổi ngập ngừng.

Lỗi trên hô hấp ký bệnh nhân đo đạt chuẩn

Trong các kết quả hô hấp ký đã đo, một số lỗi trên hô hấp ký chiếm tỉ lệ nhiều hơn các lỗi khác như: thổi ra yếu lúc đầu (8,7%), thời gian thổi ra < 3 giây ở trẻ em (7,8%) không có bình nguyên ≥ 1 giây (4,3%). Đây là những lỗi hô hấp ký thường gặp theo y văn [5,6]. Tuy nhiên các lỗi này chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ trong nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy kỹ năng đo HHK của các điều dưỡng tương đối tốt. Theo nghiên cứu đo hô hấp ký ở trẻ tiền học đường thực hiện ở Brazil, từ tháng 06/2009 đến tháng 02/2010 trên 74 trẻ ≤ 6 tuổi, theo đạt chuẩn của Hiệp hội lồng ngực Hoa kỳ (the American Thoracic Society: ATS), mỗi lần đo hô hấp ký trẻ thổi trung bình 6,6 lần [8]

Tỉ lệ đo hô hấp ký đạt chuẩn và theo từng độ tuổi: tỉ lệ đo HHK đạt chuẩn ở trẻ em là 94,3%. Bệnh nhân < 6 tuổi chưa biết hợp tác trong khi đo, nên không có trẻ nào

trong nhóm tuổi này đo đạt chuẩn, trong lô nghiên cứu chỉ có 1 trẻ lứa tuổi này. Các trẻ dưới 6 tuổi không hợp tác tốt và thăm dò CNHH là một kỹ thuật khó nên ít được bác sĩ chỉ định cho lứa tuổi này. Bệnh nhân từ 6 -10 tuổi trở lên 92,4% đo đạt chuẩn, trên 10 tuổi 98,2% đo đạt chuẩn. Nghiên cứu về hô hấp ký ở trẻ em còn hạn chế. Tổng kết nghiên cứu trong 12 tháng trẻ từ 4-17 tuổi đo hô hấp ký lần đầu. 393 nghiên cứu được chọn, và 292 nghiên cứu (74%) đáp ứng được đạt chuẩn ATS/ARS. Tỷ lệ thực hiện được test tăng theo tuổi, trên 50% ở trẻ 6 tuổi và khoảng 85% ở trẻ 10 tuổi. Nguyên nhân phổ biến đo không đạt chuẩn ở trẻ tiền học đường là đóng thanh môn và thổi không đạt tối đa. Trong khi trẻ độ tuổi đi học là thất bại ở giai đoạn bình nguyên. Dữ liệu cho thấy hầu hết trẻ có thể đo được hô hấp ký ở lần đo đầu [2]. Tỷ lệ đo HHK đạt chuẩn ở trẻ dưới 6 tuổi trong nghiên cứu này thấp hơn nghiên cứu đo hô hấp ký ở trẻ tiền học đường thực hiện ở Brazil, từ tháng 06/2009 đến tháng 02/2010 trên 74 trẻ ≤ 6 tuổi, theo đạt chuẩn của Hiệp hội lồng ngực Hoa kỳ (the American Thoracic Society: ATS), tỉ lệ đạt chuẩn là 82% [8]. Chưa tìm thấy nghiên cứu trong nước về vấn đề này.

Sự khác biệt giữa 2 nhóm trẻ đo hô hấp ký đạt chuẩn và không đạt chuẩn về các đặc điểm: tuổi, giới, nơi cư trú của trẻ, trình độ học vấn, nghề nghiệp của thân nhân: Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02 < 0,05$ giữa nhóm tuổi và sự đạt chuẩn của hô hấp ký. Nhóm trẻ từ 6 tuổi trở lên đo HHK đạt chuẩn hơn nhóm dưới 6 tuổi. Kết quả này tương tự tổng kết các nghiên cứu trong 12 tháng trẻ từ 4-17 tuổi đo hô hấp ký lần đầu. 393 nghiên cứu được chọn, và 292 nghiên cứu (74%) đáp ứng được đạt chuẩn ATS/ARS. Tỷ lệ thực hiện được test

tăng theo tuổi, trên 50% ở trẻ 6 tuổi và khoảng 85% ở trẻ 10 tuổi [2]. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p = 0,4 < 0,05$ giữa nơi cư ngụ và sự đạt chuẩn của hô hấp ký. Trẻ ở tỉnh đo không đạt chuẩn nhiều hơn. Điều này có thể lý giải trẻ ở tỉnh ít có cơ hội tiếp xúc với công nghệ thông tin, phương tiện truyền thông đại chúng nên khả năng hiểu và hợp tác thấp hơn nhóm trẻ ở TP. Hồ Chí Minh. Không có mối liên quan giữa các đặc điểm: giới tính của trẻ, trình độ học vấn, nghề nghiệp của thân nhân với sự đạt chuẩn của HHK. Kết quả tổng kết phù hợp với nghiên cứu trong 12 tháng trẻ từ 4-17 tuổi đo hô hấp ký lần đầu. Khả năng thực hiện đạt chuẩn hô hấp ký không liên quan đến giới tính, chủng tộc [2]

V. KẾT LUẬN

HHK là một kỹ thuật khó, cần sự thuần thực thao tác và hiệu lệnh của điều dưỡng hoặc kỹ thuật viên đo kết hợp sự hợp tác của bệnh nhân thì kết quả mới đạt chuẩn. Trong nghiên cứu 115/122 trẻ đo đạt chuẩn (94,3%), thất bại: 6,7%.

- BN < 72 tháng: chưa hợp tác trong khi đo nên không có ca nào đạt chuẩn.

- Tỷ lệ đo HHK đạt chuẩn ở BN 6-10 tuổi: 92,4%, ≥ 10 tuổi: 98,2%

Nhóm đo không đạt chuẩn:

14,3% NVYT không thực hiện theo quy trình đo CNHH của khoa.

100% NVYT cho BN thổi lặp lại nhiều lần, 71,4% khẩu lệnh dừng thổi không dứt khoát

Tất cả BN trong nhóm này không theo hiệu lệnh của ĐD khi hít vào, thổi ra bằng miệng.

Lỗi HHK thường gặp:

Thổi ra yếu lúc đầu (8,7%), thời gian thổi ra < 3 giây ở trẻ em (7,8%), không có bình

nguyên ≥ 1 giây (4,3%). Liên quan giữa nhóm tuổi trẻ và đo HHK đạt chuẩn ($p=0,02$), liên quan giữa nơi cư ngụ và đo HHK đạt chuẩn ($p=0,04$), trẻ ở tỉnh đo không đạt chuẩn nhiều hơn.

VI. KIẾN NGHỊ

Đối với những trẻ nhỏ dưới 6 tuổi và ở tỉnh, cần hướng dẫn tỉ mỉ, đơn giản, dễ hiểu. Tăng cường tập huấn định kỳ về kỹ năng đo HHK trẻ em cho điều dưỡng đo HHK, không nên cho trẻ thổi quá 4 lần trước thử thuốc. Hướng dẫn ĐD cách nhận biết các lỗi HHK thường gặp như thổi ra yếu lúc đầu, thời gian thổi ra ≤ 3 giây, không có bình nguyên ≥ 1 giây cũng như cách khắc phục. Phân công các ĐD có kinh nghiệm hoặc quản lý khoa giám sát ngẫu nhiên quy trình đo HHK, xây dựng bảng kiểm đo HHK.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Tuyết Lan** (2015), Hô hấp ký, Bài giảng sau đại học, Đại học Y-Dược TP HCM.
2. **Lê Thị Tuyết Lan** (2020), Hô hấp ký, Lớp tập huấn “Quản lý hen-COPD trong cộng đồng”, bệnh viện Đại học Y-Dược TP HCM, Khoa Thăm dò chức năng hô hấp.
3. **Nguyễn Văn Tường** (2006), Sinh lý học hô hấp và thăm dò chức năng hô hấp, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Trần Quốc Tài** (2020), Hô hấp ký trong nhi khoa, CME chuyên đề: “Quản lý toàn diện hen trẻ em trong thực hành lâm sàng”, Chi hội Hen-Dị ứng-Miễn dịch lâm sàng.
5. <https://danso.org>.
6. **American Thoracic Society guidelines** (1994 Update), Standardization of Spirometry, American journal of respiratory and critical care medicine, 152(3), pp. 1107-1136.
7. **Miller MR et al**, (2005), “Standardization of Spirometry”, Eur Respir J, 26, pp. 319–338.
8. **Jeffrey S Loeb, Walter C Blower, Julie F Feldstein, Beth A Koch, Asia Munlin, William D Hardie** (2008), “Acceptability and repeatability of spirometry in children using updated ATS/ERS criteria”, Pediatr Pulmonol, 43(10), pp. 1020-1024
9. **Tiago Neves Veras, Leonardo Araujo Pinto** (2011), “Feasibility of spirometry in preschool children”, J Bras Pneumol. 2011, 37(1), pp. 69-74.

HIỆU QUẢ THẨM TÁCH SIÊU LỌC MÁU ONLINE-HEMODIAFILTRATION (HDF ONLINE) 01 KIM CÁC CHẤT CÓ TRỌNG LƯỢNG PHÂN TỬ TRUNG BÌNH PARATHORMONE VÀ β 2-MICROGLOBULINE

Hoàng Ngọc Quý¹, Nguyễn Thị Thu Thủy¹,
Hứa Thị Kim Thoa¹, Trần Thị Thu Thủy¹

TÓM TẮT

HDF online trẻ em gặp nhiều khó khăn nếu có arteriovenous fistula (AVF) dẫn nở kém, chỉ tiêm được 01 kim hoặc phải thực hiện lọc máu qua catheter 01 nòng.

Mục tiêu nghiên cứu (NC): Hiệu quả lọc máu các chất có trọng lượng phân tử trung bình như beta 2 – microglobuline (β 2M), parathormone (PTH) bằng thẩm tách siêu lọc máu HDF online 01 kim.

Phương pháp: Tất cả bệnh nhân (bn) suy thận mạn giai đoạn 5, thực hiện HDF online 1 kim (catheter tĩnh mạch cánh hàm hoặc catheter tĩnh mạch đùi 1 nòng hoặc AVF 1 kim), có xét nghiệm định lượng PTH, β 2M trước và sau HDF online 1 kim, trong khoảng thời gian từ 01/04/2023 đến 31/7/2023 tại Đơn vị Thận nhân tạo, BV Nhi Đồng 2.

Kết quả: Trong lô NC của chúng tôi có tất cả 13 bn, thực hiện 15 suất lọc máu HDF online 1 kim, trong đó có 2 bn mỗi người thực hiện 2 suất HDF online trong thời gian làm NC, 11 bn còn lại mỗi người 1 suất. Trong số 13 bn: có 11 bn FAV 1 kim, 01 bn catheter cánh hàm 1 nòng và 01 bn catheter tĩnh mạch đùi 1 nòng. Tuổi: 11

- 16 tuổi, cân nặng: 20,9 – 64 kg, có trẻ suy dinh dưỡng và cũng có trẻ thừa cân nặng. Lưu lượng máu cài đặt trên máy từ 250 - 350ml/phút, tương ứng lưu lượng máu trung bình thực tế máy đo được 104 - 160 ml/phút và lưu lượng máu theo cân nặng thấp nhất là 2,3 ml/kg/phút (ở bn có cân nặng lớn nhất 64kg) đến 6,2ml/kg/phút (bn 22,5kg), trung bình các suất còn lại $4,7 \pm 1$ ml/kg/phút. Chỉ có 2 bn có định lượng PTH trước và sau lọc máu với hiệu suất thanh thải PTH là 40,5% và 42,1%. Có 5 suất có định lượng β 2M trước và sau lọc máu, hiệu suất lọc β 2M: Thấp nhất 57,2%, cao nhất 80,4%, trung bình là $64,2 \pm 9,4$ %. Trong NC này, [UF/lưu lượng máu] = 51 đến 58%, nhưng có 100% các suất đều có ít, vết máu đông ở bầu máu đường về tĩnh mạch. Không có ca nào bị đông màng lọc máu. Không có biến chứng nặng phải kết thúc sớm lọc máu.

Kết luận: HDF online 1 kim vẫn có hiệu quả lọc PTH và β 2M.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF ONLINE HEMODIAFILTRATION (ONLINE HDF) SINGLE-NEEDLE OF MEDIUM MOLECULAR WEIGHT PARATHORMONE AND BETA 2 - MICROGLOBULINE

Children with online HDF face many difficulties if they have poorly dilated arteriovenous fistula (AVF), can only inject with one needle, or must undergo dialysis through a single-lumen catheter.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Ngọc Quý
SĐT: 0913878383

Email: bs.ck2.hoangngocquy@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Research objectives: Analyze the effectiveness of dialysis of medium molecular weight substances such as beta 2 - microglobulin (β 2M) and parathormone (PTH) by online HDF online with single needle.

Methods: All patients (bn) with stage 5 chronic kidney disease (CKD) performed online HDF single needle (internal jugular or femoral single lumen catheter or arteriovenous fistula single needle), had PTH, β 2M quantification test before and after online HDF single needle, from April 1, 2023, to July 31, 2023, at the Hemodialysis Unit, Children's Hospital 2.

Results: In our study group, 13 patients, performed 15 online HDF single needles, of which two patients each performed 2 HDF sessions online during the study, and 11 patients one person each. Among 13 patients, there were 11 patients with single-needle FAV, one with a single-lumen jugular vein catheter, and one with a single-lumen femoral vein catheter. Age: 11 - 16 years old, weight: 20.9 - 64 kg, some children are malnutrition and some are overweight. The blood flow set on the machine is from 250 - 350ml/min, corresponding to the actual average blood flow measured by the machine, 104 - 160ml/min, and the lowest weight-based blood flow of 2.3ml/kg/min (in the patient with the most significant weight 64kg) to 6.2ml/kg/min (patient 22.5kg), the average were 4.7 ± 1 ml/kg/min. Only 2 patients had PTH quantification before and after dialysis with PTH clearance efficiency of 40.5% and 42.1%. There were 5 quantifications of β 2M before and after dialysis, β 2M clearance efficiency: lowest 57.2%, highest 80.4%, average $64.2 \pm 9.4\%$. In this study, $[UF/blood\ flow] = 51$ to 58%, but in 100% of cases, there were trace, few blood clots in the venous blood vessels. There were no cases of dialyzer membrane coagulation. There were no severe complications requiring early termination of dialysis.

Conclusion: online HDF single needle still effectively filters PTH and β 2M.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc máu thận nhân tạo Hemodialysis (HD) đào thải các chất có trọng lượng phân tử nhỏ, không đào thải hoặc đào thải rất ít các chất có trọng lượng phân tử trung bình. Thẩm tách siêu lọc máu online Hemodiafiltration (HDF online) giúp đào thải được các chất có trọng lượng phân tử trung bình. HDF online cần có đường lọc máu hoạt động tốt, lưu lượng máu cao, thường là đường dò động tĩnh mạch arteriovenous fistula (AVF) dẫn nở tốt, kèm quả lọc thận high-flux (HF). Lọc máu HDF online trẻ em gặp nhiều khó khăn nếu có AVF dẫn nở kém chỉ tiêm chích được 01 kim hoặc lọc máu qua catheter 01 nòng. Hiệu quả lọc máu các chất có trọng lượng phân tử trung bình như beta 2 – microglobuline (β 2-M), parathormone (PTH) ... bằng thẩm tách siêu lọc máu HDF online 01 kim qua catheter 1 nòng hoặc AVF 1 kim sẽ như thế nào? Nếu HDF-online 01 kim có hiệu quả, sẽ tạo cơ hội triển khai HDF online sớm cho các bệnh nhi lọc máu HD định kỳ và HDF online cấp cứu cho các đối tượng bệnh nhi bị tổn thương thận cấp, hoại tử ống thận cấp do ngộ độc (thuốc, độc tố, thuốc trừ sâu, diệt cỏ...), hủy cơ myoglobin, cơn bão cytokin... HDF-online sẽ đóng vai trò vừa dự phòng, vừa điều trị, nhờ loại bỏ sớm các yếu tố nguy cơ gây ngộ độc, gây tổn thương thận cấp, tổn thương đa cơ quan... mà lọc máu HD thường không có hiệu quả.

Mục tiêu nghiên cứu:

Chúng tôi xác định các yếu tố dịch tễ: tuổi, cân nặng; các thông số lọc máu: lưu lượng máu cài đặt trên máy, lưu lượng máu trung bình thực tế máy đo được, tỉ lệ UF/lưu lượng máu; hiệu suất lọc PTH, beta 2 – microglobuline (β 2-M), trước và sau HDF online 1 kim và tỉ lệ biến chứng đông máu.

Điều trị HDF online 1 kim

Trong lô NC này: Máy chạy thận nhân tạo hãng B.Braun. Quả lọc thận ELISIO 13H và 15H công ty Nipro. Thời gian mỗi suất lọc máu 3h00-3h30. Lưu lượng dịch lọc: 600 ml/phút. Lưu lượng máu: lưu lượng lớn nhất mà AVF 1 kim hay catheter 1 nòng có đủ máu. UF: tùy mức độ tăng cân so với trọng lượng khô trước đó của bệnh nhân. 100% các suất HDF online 1 kim là bù dịch trước màng. Lưu lượng dịch bù= khoảng 50% lưu lượng máu trung bình máy đo được. Điều chỉnh: $[UF/lưu\ lượng\ máu] = 50-59\%$ (dưới 60%) (UF, dịch bù, lưu lượng máu). Thuốc chống đông: tiêm vào dây đỏ động mạch, liều tăng thêm 20-30% so với HD thường quy. Enoxoparin: 100-120 UI/kg. Phối hợp thêm tráng heparin dây và quả lọc thận cho 1 số trường hợp giữ nguyên liều enoxaparin như HD, không tăng liều vì ngại nguy cơ chảy máu: bn > 60 Kg, đang điều trị 1 ống Enoxaparin 4000 UI, mới mổ, mới đặt catheter, tiểu cầu thấp, đang hành kinh, chảy máu mũi họng...

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca
Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ 01/04/23 đến 31/07/23, tại Đơn vị Thận nhân tạo, BV Nhi Đồng 2.

Dân số mục tiêu: Bn suy thận mạn giai đoạn 5, có chỉ định lọc máu thay thế thận.

Dân số chọn mẫu:

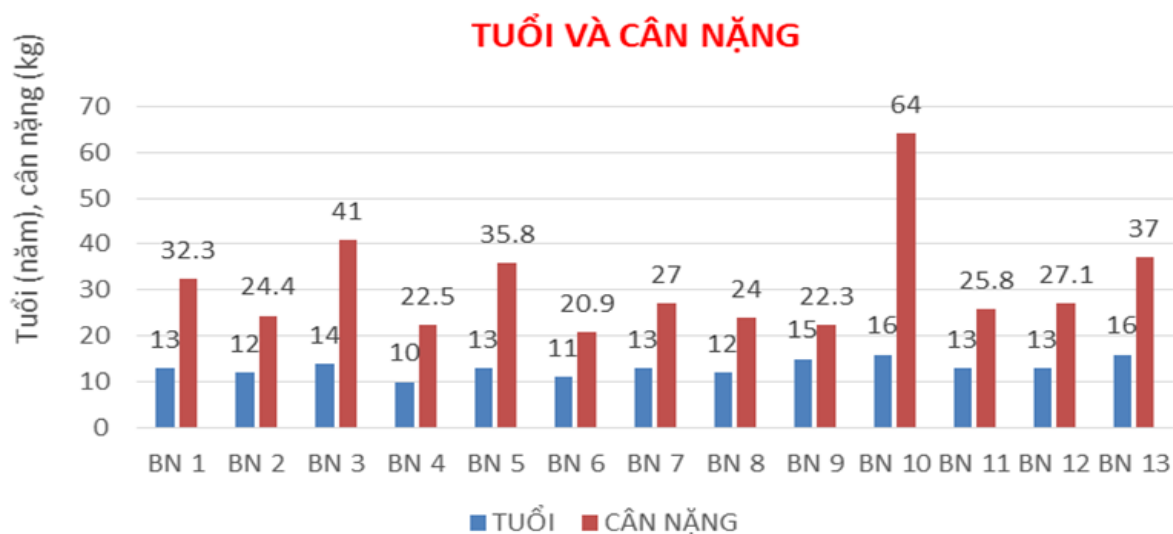
Tiêu chuẩn chọn vào: Bn suy thận mạn giai đoạn 5. Thực hiện HDF online 1 kim, từ 01/04/2023 đến 31/7/2023. Có làm xét nghiệm định lượng PTH, β_2 -M trước và sau lọc máu. Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại ra: Dị ứng quả lọc thận ELISIO 13H, 15H; Không làm xét nghiệm trước và sau lọc máu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong lô NC của chúng tôi có 13 bn, thực hiện 15 suất HDF online, trong đó có 2 bn mỗi người thực hiện 2 suất trong thời gian làm NC, 11 bn còn lại mỗi người 1 suất. Trong số 13 bn: có 11 bn FAV 1 kim, 01 bn catheter cảnh hầm 1 nòng và 01 bn catheter tĩnh mạch đùi 1 nòng.

Các yếu tố dịch tễ:



Biểu đồ 1: Tuổi và cân nặng bệnh nhân

Các thông số lọc máu HDF online 1 kim:

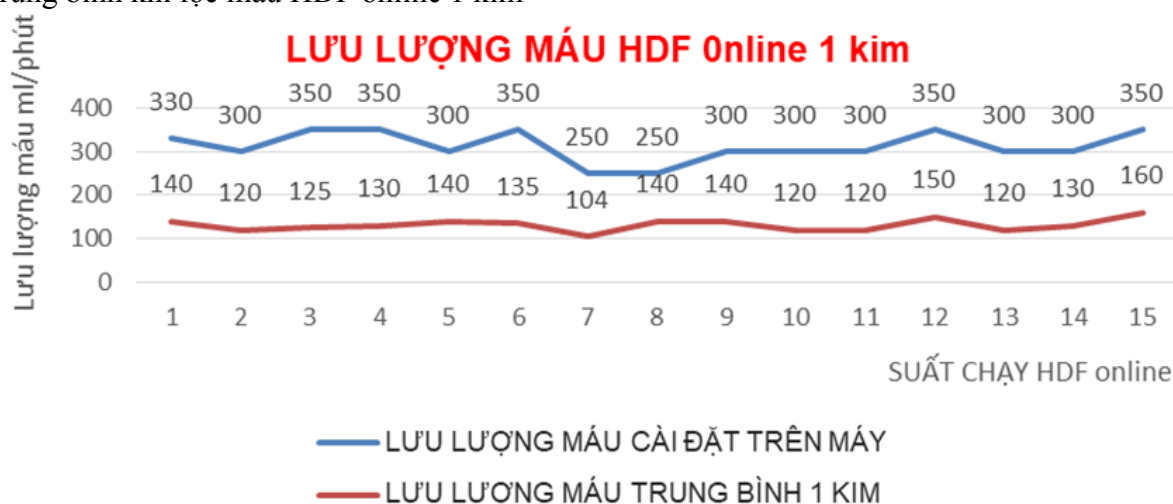
Lưu lượng máu HDF online 1 kim

Bảng 1: Các thông số liên quan lưu lượng máu HDF online 1 kim.

	Thấp Nhất	Lớn Nhất	Trung Bình
Lưu lượng máu cài đặt trên máy (ml/ph)	250	350	312 ± 34,1
Lưu lượng máu trung bình (ml/ph)	104	160	131,6 ± 14,1
Lưu lượng máu trung bình tính theo CN (ml/kg/phút)	2,3	6,2	4,7 ± 1,0

Nhận xét: Lưu lượng máu trung bình HDF 1 kim rất thấp so với lưu lượng máu cài đặt trên máy

So sánh mối tương quan giữa thông số lưu lượng máu cài đặt trên máy và lưu lượng máu trung bình khi lọc máu HDF online 1 kim



Biểu đồ 2: So sánh lưu lượng máu cài đặt trên máy và lưu lượng máu trung bình khi lọc máu HDF online 1 kim

Nhận xét: Mặc dù lưu lượng máu trung bình 1 kim tỉ lệ thuận với lưu lượng máu cài đặt trên máy, nhìn chung, không có sự chênh lệch quá lớn giữa các suất lọc máu.

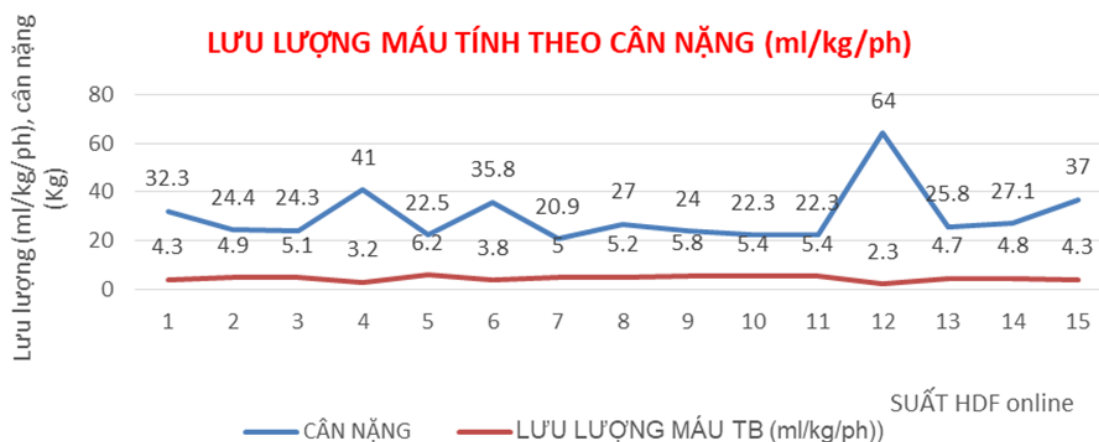
So sánh mối tương quan giữa cân nặng và lưu lượng máu trung bình



Biểu đồ 3: So sánh mối tương quan giữa cân nặng bn (kg) và lưu lượng máu trung bình (ml/ph) khi lọc máu HDF online 1 kim

Nhận xét: Lưu lượng máu trung bình HDF online 1 kim tỉ lệ thuận với cân nặng bn

So sánh mối tương quan giữa lưu lượng máu trung bình theo cân nặng với cân nặng bệnh nhân



Biểu đồ 4: So sánh lưu lượng máu trung bình theo cân nặng (ml/kg/phút) với cân nặng bn
Nhận xét: (xem biểu đồ 2.4)

Lưu lượng thấp nhất: 2,3ml/kg/phút ở bn có cân nặng lớn nhất là 64kg

Lớn nhất: 6,2ml/kg/phút ở bn 22,5 kg

Trung bình: $4,7 \pm 1,0$ ml/kg/phút

Hiệu suất lọc các chất có trọng lượng phân tử trung bình PTH và β 2M máu:

PTH trước và sau HDF-online

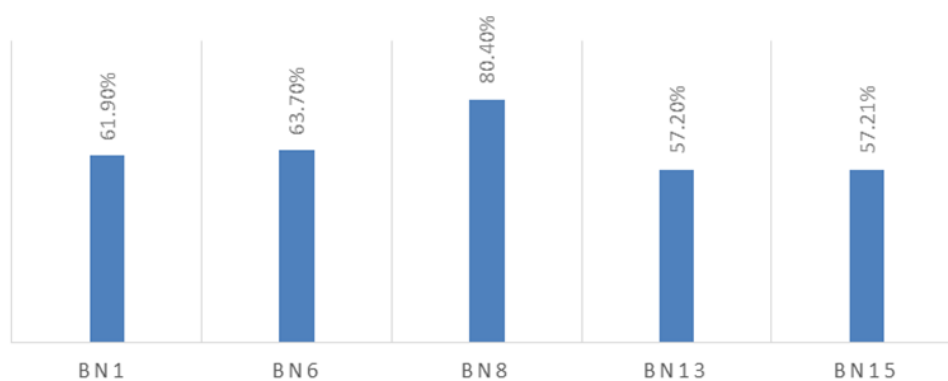
Bảng 2: Hiệu suất lọc PTH

Bệnh nhân	PTH trước (ng/L)	PTH sau (ng/L)	Hiệu suất lọc PTH (%)
BN số 2	267	159	40,5
BN số 6	648	375	42,1

Nhận xét: hiệu suất thanh thải PTH khoảng 40%

β 2-M trước và sau HDF-online: Trong lô NC, có 1 số kết quả định lượng β 2-M trước lọc máu vượt quá ngưỡng định lượng ($>20.000 \mu\text{g/L}$) nên không thể xác định hiệu suất lọc β 2-M ở những suất lọc máu này. Chỉ có 5 suất có kết quả xác định β 2-M trước và sau lọc máu, hiệu suất lọc β 2M: Thấp nhất: 57,2%, cao nhất: 80,4%, trung bình: $64,2 \pm 9,4\%$

HIỆU SUẤT LỌC β 2M MÁU

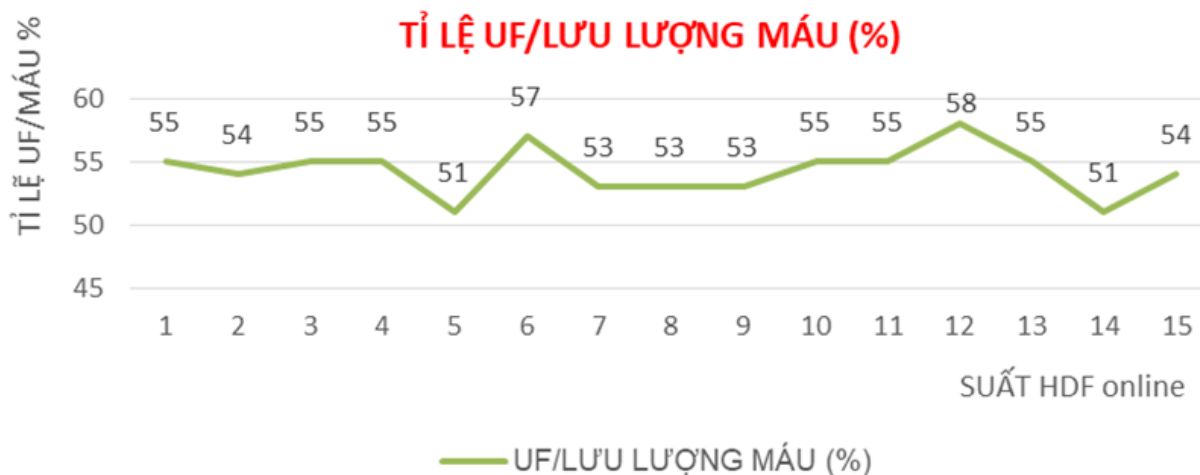


Biểu đồ 5: Hiệu suất lọc β 2-M của HDF online 1 kim

Biến chứng đông máu khi lọc máu HDF online 1 kim:

Trong NC này, chúng tôi điều chỉnh để có tỉ lệ [UF/lưu lượng máu] = 51 đến 58%. Tuy vậy, 100% đều có ít máu đông ở bầu máu đường về tĩnh mạch. Không có ca nào bị đông màng lọc máu.

- Không có biến chứng nặng phải kết thúc sớm lọc máu HDF online 1 kim.



Biểu đồ 6: Tỉ lệ [UF/ lưu lượng máu] khi lọc máu HDF online 1 kim

IV. BÀN LUẬN

Trong NC này, bn được chỉ định thực hiện kỹ thuật HDF online 1 kim trong điều kiện không thuận lợi là do yếu tố khách quan không mong muốn, đường mạch máu lọc máu là catheter tĩnh mạch đùi 1 nòng (thay vì 2 nòng), hay catheter tĩnh mạch cảnh hàm 1 nòng (thay vì 2 nòng), là do không có catheter 2 nòng phù hợp tuổi và cân nặng, hay có dò động tĩnh mạch AVF chích 1 kim (thay vì 2 kim) vì mạch máu dẫn nở kém, lưu lượng máu thấp không thể tiêm chích 2 kim (bảng 2.1). Đây là yếu tố bất lợi cho kỹ thuật lọc máu nói chung và HDF online nói riêng.

Đối tượng: bn của chúng tôi là trẻ em dưới 16 tuổi, cân nặng từ 20,9 kg đến 64kg (Bảng 2.2).

Các thông số lọc máu:

Đường mạch máu lọc máu AVF ở cổ tay, cánh tay và kim tiêm AVF 17G cho tất cả lứa

tuổi bn. Catheter tĩnh mạch đùi 8F dài 10cm hoặc 15cm. Có 1 bn đặt catheter cảnh hàm cổ phải, 1 nòng này được tách ra từ catheter cảnh hàm 2 nòng của người lớn.

Lưu lượng máu trung bình khi lọc máu chế độ 1 kim rất thấp <50% lưu lượng máu khi cài đặt máy và nếu đó là chế độ 2 kim (Bảng 2.3), điều này rõ ràng không tốt cho lọc máu nói chung và HDF online nói riêng (Biểu đồ 2.2).

Do chúng tôi dùng cùng 1 loại kim tiêm AVF 17G và catheter tĩnh mạch đùi 8F cho tất cả các bn, nên dù cân nặng và lứa tuổi khác nhau, lưu lượng máu không có sự thay đổi nhiều giữa các bn trong lô NC của chúng tôi, nhất là lưu lượng máu trung bình khi lọc máu HDF online 1 kim (Biểu đồ 2.2)

Lưu lượng máu và lưu lượng máu trung bình có thay đổi theo cân nặng bn, nhưng nhìn chung thì biểu đồ lưu lượng máu khi

dùng cùng 1 loại catheter, cùng 1 kích thước kim tiêm thì không biến thiên nhiều. Đường biểu đồ lưu lượng máu trung bình và cân nặng bệnh nhân đồng dạng. Như vậy sự thiếu vật tư y tế phù hợp theo lứa tuổi đã ảnh hưởng đến hiệu quả lọc máu bn.

Khi tính lưu lượng máu trung bình theo cân nặng (Biểu đồ 2.4) do sử dụng cùng 1 loại catheter 8F và kim tiêm 17G cho tất cả bn, nên có sự khác biệt giá trị lớn nhất và thấp nhất, đa số xoay quanh giá trị trung bình là $4,7 \pm 1,0$ ml/kg/phút. Kết quả này có thể xem là lưu lượng máu thấp so với yêu cầu chung khi lọc máu HDF 2 kim là 6-8ml/kg/phút.

Thực tế lâm sàng, nhiều bn cần lọc máu cấp cứu đã có sẵn catheter 1 nòng hoặc chỉ có thể đặt catheter 1 nòng vì thiếu vật tư hoặc AVF chỉ chích được 1 kim do dẫn nỡ kém, mạch máu nhỏ, AVF sâu khó chích... Nếu thực hiện lọc máu HD thì sẽ không loại bỏ được các tác nhân gây tổn thương thận cấp như ngộ độc do độc chất, tắc ống thận do hủy cơ myoglobin, tán huyết hemoglobin... hoặc các chất có trọng lượng phân tử trung bình lắng đọng lâu ngày do suy thận mạn lọc máu HD như $\beta 2$ -M, PTH ... gây nhiều triệu chứng và biến chứng mạn tính cho bệnh nhân suy thận mạn như biếng ăn, ngứa da, đau khớp, viêm khớp, thoái hóa dạng bột amyloidosis, suy tim... Chẳng hạn như trong lô NC của chúng tôi có bn được theo dõi chẩn đoán amyloidosis có biến chứng thần kinh, đặt catheter tĩnh mạch đùi 1 nòng để chạy HDF online 1 kim, kết quả ban đầu khá tốt, cải thiện lâm sàng và trị số $\beta 2$ M. Đây cũng chính là điều chúng tôi quan tâm khi làm NC, ứng dụng phù hợp hoàn cảnh

thực tế trong điều kiện lọc máu không thuận lợi, không đủ vật tư y tế.

Tỉ lệ thanh lọc PTH, $\beta 2$ -M:

Bảng 2.4. Hiệu suất lọc PTH khoảng 40% sau HDF online 1 kim tuy không cao và chỉ có 2 suất thực hiện, góp phần can thiệp điều trị khi có bệnh nhân cường cận giáp kháng điều trị.

Biểu đồ 2.5 cho thấy tỉ lệ thanh lọc $\beta 2$ -M khá tốt, xấp xỉ trung bình là 64,2%, giúp cải thiện đáng kể nồng độ $\beta 2$ M máu.

Biến chứng đông máu:

100% các ca đều có ít máu đông: vệt máu hoặc cục máu đông nhỏ ở bầu máu đường về tĩnh mạch.

Lượng máu đông không đáng kể có lẽ cũng nhờ chúng tôi đã chủ động tăng liều chống đông, điều chỉnh lưu lượng máu, lượng dịch bù, UF để có tỉ lệ [UF/lưu lượng máu] trong giới hạn an toàn 51-58% (Biểu đồ 2.6). Không có ca nào bị đông màng.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

1. HDF online 1 kim vẫn có hiệu quả lọc PTH và $\beta 2$ -M.
2. Lọc máu HDF online 1 kim có thể thực hiện sớm cho các bệnh nhân suy thận mạn, phòng biến chứng do lắng đọng $\beta 2$ M, cường cận giáp tăng PTH kháng trị... Không chờ cho tới khi có AVF lưu lượng cao, tiêm chích 2 kim.
3. Siêu thẩm tách lọc máu HDF online, thay vì lọc máu HD, cho 1 số bệnh nhân lọc máu cấp cứu có tổn thương thận cấp do ngộ độc, do hủy cơ gây hoại tử ống thận cấp do myoglobin, hay nhiễm trùng huyết tổn thương đa cơ quan cần lọc máu suy thận và lọc cơn bão cytokins...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **B.Braun sharing expertise** (2017), “HDF-online/ HF-online”, Hướng dẫn sử dụng máy lọc máu Dialog⁺, p.8.1-8.3.
2. **Bệnh viện Chợ Rẫy, Khoa Thận nhân tạo** (2017) “Các kỹ thuật lọc máu”, Tài liệu chuyên ngành, p.17-27
3. **Thận nhân tạo, Bệnh viện Chợ Rẫy, Khoa Thận nhân tạo** (2017), “Amyloidosis do tăng beta 2- microglobulin ở bệnh nhân lọc máu”, Tài liệu chuyên ngành Thận nhân tạo, p.293-301
4. **Bộ Y tế** (2018), “Quy trình lọc máu bằng kỹ thuật thẩm tách siêu lọc dịch bù trực tiếp từ dịch lọc HDF online”, Hướng dẫn quy trình kỹ thuật thận nhân tạo, 2482/QĐ-BYT, ngày 13 tháng 4 năm 2018, p.112-115.
5. **Michele Susca** (2018), “High-flux dialysis”, B.Braun sharing expertise.
6. **Ng KH, Teo S, Resontoc LP, sathe KP, Yap HK** (2021), “Hemodialysis orders”, Pediatric Nephrology On-The-Go, fourth edition, p.619-632.
7. **Vincent Lee** (2018), “Advanced dialysis prescription UF profiles, sodium, HDF vs HD”,
8. **Chương trình đào tạo liên tục Thận nhân tạo nâng cao năm 2018**, Bệnh viện Chợ Rẫy, p.57-74
9. **Guillaume Jean, Jean-Marc Hurot, Patrik Deleaval, Brice Mayor, Christie Lorriaux** (2015), “Online haemodiafiltration vs. conventional haedialysis: a cross-over study”, BMC Nephrol 2015, 16:70.
10. **Published online** 2015 May 9. Doi: 10.1186/s12882-015-0062-0. PMID: 25956949.

VAI TRÒ TRÍ TUỆ NHÂN TẠO TRONG CHĂM SÓC SỨC KHỎE

Phạm Thị Ngọc Tuyết¹

TÓM TẮT

Trí tuệ nhân tạo (Artificial intelligence – AI) trong chăm sóc sức khỏe là sử dụng các thuật toán và phần mềm phức tạp để ước tính nhận thức và hành vi con người trong việc phân tích các dữ liệu y tế phức tạp. Những ứng dụng AI trong chăm sóc sức khỏe gồm: ứng dụng thuật toán học sâu (Deep learning DL) qua hình ảnh x quang, CT- scan, cộng hưởng từ, nội soi, giải phẫu bệnh, để phát hiện thương tổn ác tính giai đoạn sớm; robot ngoại khoa; tăng tính tương tác gắn kết bệnh nhân qua hệ thống hồ sơ sức khỏe điện tử, máy cảm biến sinh học, đồng hồ, điện thoại thông minh; ứng dụng phần mềm tự động hóa xử lý như robot (Robotic process automation RPA) trong công tác quản lý hành chính. AI đến nay được ứng dụng vào thực hành và nghiên cứu y khoa với tốc độ ngày càng nhanh. AI sẽ không thay thế các nhà lâm sàng trong tương lai, nhưng sẽ giúp họ nỗ lực hơn trong việc chăm sóc bệnh nhân.

Từ khóa: Trí tuệ nhân tạo, học máy, học sâu, xử lý ngôn ngữ tự nhiên

SUMMARY

ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HEALTHCARE

¹Giảng viên Ban đề án Khoa Y, Trường Đại học Quốc tế miền đông - EIU

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Ngọc Tuyết
SĐT: 0903315451

Email: tuyet.pham@eiu.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Artificial intelligence (AI) in healthcare is the use of complex algorithms and software to estimate human behavior and cognition in the analysis of complicated medical data. The applications of AI in healthcare are Deep learning DL in imaging data from xray, CT-scan, MRI, endoscopies, anapathologies for detecting malignant lesions in early stage; surgical robot; increasing patient engagement and adherence by EHR systems, biosensors, watches, smartphones; Robotic process automation RPA in administrative tasks. AI has been applied in medical practice and research with increasingly fast speed. AI systems will not replace human clinicians on a large scale in future, but rather will augment their efforts to care for patients.

Keywords: Artificial intelligence (AI), machine learning (ML), deep learning (DL), natural language processing (NLP)

I. GIỚI THIỆU

Trí tuệ nhân tạo (Artificial intelligence - AI), được định nghĩa là kỹ thuật của máy tính có khả năng ước tính hành vi và nhận thức con người. AI đến nay được ứng dụng vào thực hành và nghiên cứu y khoa với tốc độ ngày càng nhanh.

Nhìn lại lịch sử về vai trò AI trong chăm sóc sức khỏe, năm 1949, khi Claude Shannon, nhà toán học người Mỹ, đầu tiên làm chương trình chơi đánh cờ trên máy tính. Vài thập niên sau, AI phát triển và đến nay, trong thế kỷ 21, sự tiến bộ AI gồm phát triển CheXNet năm 2017, một thuật toán được dùng để chẩn đoán bệnh viêm phổi và Cardio DL, đầu tiên được FDA công nhận.

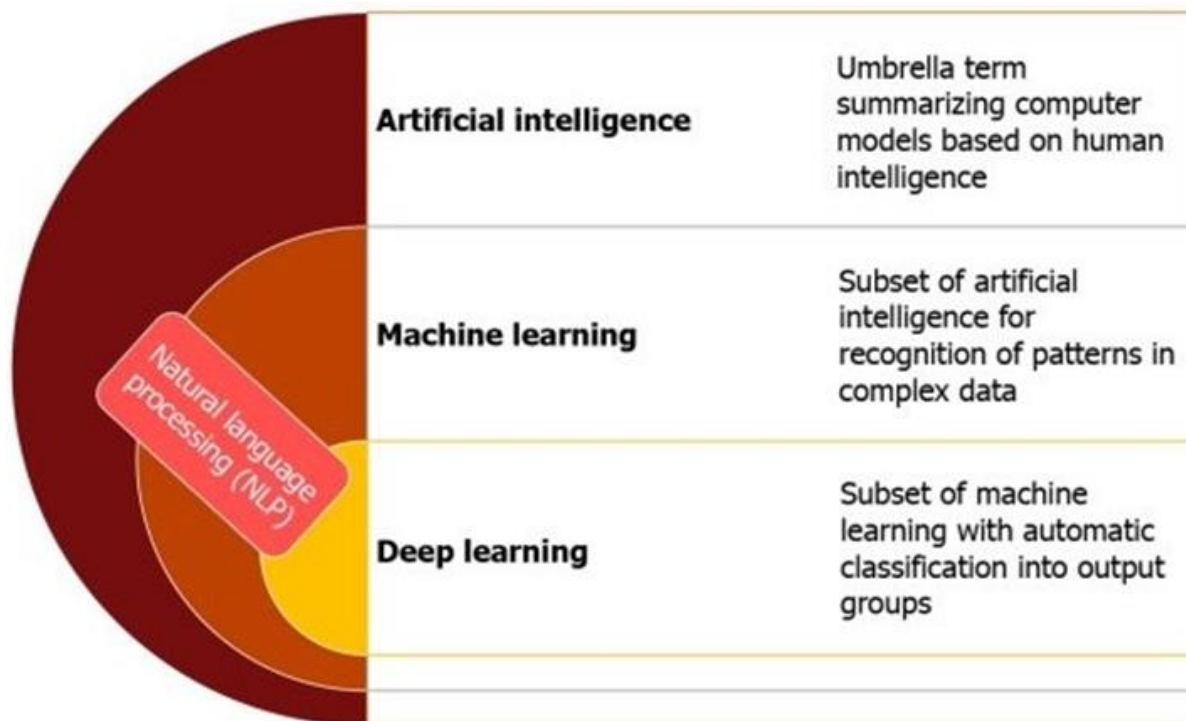
Trong y khoa, AI được dùng bởi các nhà nghiên cứu để phân tích các bộ dữ liệu phức tạp mà con người khó có thể làm được. AI có thể phân tích các hình ảnh x quang, CT-scan, cộng hưởng từ (MRI), nội soi, giải phẫu bệnh để giúp chẩn đoán các vấn đề liên quan sức khỏe; cải thiện việc ra quyết định lâm sàng nhanh và nhiều hơn.

Ngày nay, AI đang được ứng dụng nhiều vào y khoa: từ các kết quả lâm sàng (nhân khẩu học, kết quả xét nghiệm, chẩn đoán bệnh, hồ sơ sức khỏe điện tử ...); đến việc cho thuốc (y lệnh, điều trị kèm theo, dữ liệu nơi bán hàng, định kỳ cho thêm thuốc theo toa); các báo cáo y lệnh; tiền sử gia đình; tình trạng sức khỏe (qua máy theo dõi sức khỏe – fitness trackers, thiết bị mang theo người – wearable devices); các vấn đề môi trường (phân tích tác động khí hậu, chất gây

ô nhiễm, nhiễm trùng...); sắp xếp và đánh giá các kết quả, khảo sát và ghi chép hàng ngày của bệnh nhân [2,6].

II. THUẬT NGỮ LIÊN QUAN AI^[1,3]

AI nhờ vào khả năng của máy tính để thực hiện các công việc với nhận thức tương tự như con người là học tập và giải quyết vấn đề. Yếu tố cơ bản của kỹ thuật này là thuật toán học máy (Machine Learning - ML) để học và nhận biết tự động các thành phần của dữ liệu. Thêm nữa, thuật toán học sâu (Deep learning – DL) dựa trên cấu trúc mạng lưới thần kinh sinh học của não người gọi là mạng lưới thần kinh nhân tạo (Artificial Neural Networks - ANNs). Thuật toán DL có thể nhận biết các thành phần, phân tích dữ liệu, đưa ra kết luận và quyết định. (Hình 1) [4].



Học máy (Machine Learning - ML)

Thuật toán ML là một thành phần của AI, qua đó máy tính dạy cách học tập từ các dữ liệu đang có và nhận biết các điểm tương tự để dự đoán được các thành phần của dữ liệu mà không cần sự can thiệp của con người hoặc chương trình từ bên ngoài.

Đầu vào cho thuật toán ML bao gồm đặc điểm của bệnh nhân và đôi khi là kết quả y tế cần quan tâm. Đặc điểm của bệnh nhân thường bao gồm dữ liệu cơ bản như tuổi, giới tính, tiền sử bệnh,... và dữ liệu cụ thể về bệnh như chẩn đoán hình ảnh, biểu hiện gen, xét nghiệm, kết quả khám thực thể, triệu chứng lâm sàng, thuốc, v.v.

Học sâu (Deep Learning – DL)

Thuật toán DL là một kỹ nguyên mới của thuật toán ML, là một phần mở rộng và hiện đại hơn của kỹ thuật mạng thần kinh cổ điển ML. Kỹ thuật DL thì lý tưởng cho việc định lượng và phân loại các hình ảnh. Sự linh động của nguyên tắc và kỹ thuật giúp hệ thống có khả năng tự dạy học mà không cần được huấn luyện để hoàn thành mục tiêu là tự giải quyết vấn đề. Sự phổ biến của áp dụng thuật toán DL là do gia tăng về khối lượng và độ phức tạp của dữ liệu.

Mạng thần kinh nhân tạo (Artificial Neural Networks - ANNs)

Mạng thần kinh nhân tạo thường nhờ vào phần mềm, phần cứng, hoặc cả hai và giống như não người. Các mạng thần kinh là những tầng lớp tế bào thần kinh nhân tạo liên kết nhau. Các lớp khác nhau phân tích, học từ lớp trước và phối hợp với nhau thực hiện việc ra quyết định phức tạp. Hiện đang có nhiều nghiên cứu về ảnh hưởng của AI trong y khoa qua ứng dụng ANNs.

Mạng thần kinh tích chập (Convolutional neural networks – CNNs)

CNN là tầng lớp đặc biệt của mạng lưới thần kinh sâu, thường được ứng dụng để

phân tích hình ảnh bao gồm nhận biết và xếp loại. Điều này đòi hỏi quá trình xử lý tối thiểu và được biết như ANNs bất biến dựa trên kiến trúc trọng lượng và đặc điểm bất biến tịnh tiến. CNN được thiết kế dành cho các bộ dữ liệu lớn, để học các khuôn mẫu liên quan hình ảnh.

Xử lý ngôn ngữ tự nhiên (Natural language processing – NLP)

Sau khi các hình ảnh, dữ liệu di truyền được nhập vào và hiểu được bằng máy, các thuật toán học sâu - DL có thể trực tiếp làm việc sau quá trình tiền xử lý hoặc kiểm soát chất lượng thích hợp. Tuy nhiên, tỉ lệ lớn thông tin lâm sàng ở dạng văn bản, chẳng hạn như khám thực thể, báo cáo kết quả từ phòng xét nghiệm, tường trình phẫu thuật, tóm tắt xuất viện, mà không có cấu trúc và không thể hiểu được bởi chương trình máy tính. Trong bối cảnh này, NLP nhắm mục tiêu trích xuất thông tin hữu ích từ văn bản tường thuật để hỗ trợ việc ra quyết định lâm sàng.

III. CÁCH AI TÁC ĐỘNG LÊN CHĂM SÓC SỨC KHỎE^[3,4,5]

Học máy – Mạng lưới thần kinh nhân tạo và Học sâu (ML – ANN & DL)

Trong chăm sóc sức khỏe, ứng dụng phổ biến nhất ML - học máy cổ điển là dự đoán các bệnh lý chính xác với các phác đồ điều trị thành công dựa trên dữ liệu thu thập các thuộc tính đa dạng bệnh nhân và phương pháp điều trị.

Ứng dụng phổ biến của thuật toán DL – học sâu trong chăm sóc sức khỏe là khả năng nhận biết thương tổn ác tính qua các hình ảnh x quang. DL đang được ứng dụng ngày càng tăng vào dữ liệu hóa hình ảnh (radiomics), phát hiện các dấu hiệu đặc trưng liên quan với lâm sàng, dựa vào các dữ liệu

hình ảnh mà mắt người không nhận biết được. Cả hai kỹ thuật dữ liệu hóa hình ảnh và DL được dùng nhiều nhất trong phân tích hình ảnh liên quan với bệnh lý ung thư. Sự kết hợp này hứa hẹn mức độ chính xác cao hơn trong chẩn đoán so với các công cụ tự động của thế hệ trước dùng để phân tích hình ảnh, như là phát hiện thương tổn với sự trợ giúp của máy tính (computer-aided detection - CAD).

Xử lý ngôn ngữ tự nhiên (Natural language processing – NLP)

Hiểu được ngôn ngữ người là mục tiêu chính của các nhà nghiên cứu AI từ các năm của thập niên 1950. Trong lãnh vực này, NLP, gồm các ứng dụng như nhận biết tiếng nói, phân tích văn bản, dịch thuật và các mục tiêu khác liên quan với ngôn ngữ. Có 2 tiếp cận cơ bản: NLP thống kê và NLP ngữ nghĩa.

Trong chăm sóc sức khỏe, ứng dụng chính NLP bao gồm sáng tạo, hiểu và xếp loại các tài liệu lâm sàng và nghiên cứu đã được công bố. Hệ thống NLP có thể phân tích các ghi nhận lâm sàng của bệnh nhân không theo khuôn mẫu, chuẩn bị bản báo cáo (ví dụ các kiểm tra x quang), ghi âm và chép lại trên giấy các tương tác với bệnh nhân và hướng dẫn AI đàm thoại.

Hệ chuyên gia dựa trên nguyên tắc (Rule-based expert systems)

Hệ thống này dựa trên tập hợp các nguyên tắc “nếu-rồi thì” là kỹ thuật chính của AI vào các năm của thập niên 1980 và được dùng rộng rãi trong thương mại từ đó đến nay.

Trong chăm sóc sức khỏe, nó được dùng rộng rãi cho mục đích “hỗ trợ việc ra quyết

định lâm sàng” trong vài thập kỷ qua và cho đến nay.

Ngày nay các nhà cung cấp hồ sơ y tế điện tử (electronic health record - EHR) trang bị bộ nguyên tắc cho hệ thống của họ. Các hệ chuyên gia này đòi hỏi sự tham gia của các chuyên gia con người và kỹ sư đầy đủ kiến thức để xây dựng chuỗi nguyên tắc trong miền kiến thức đặc biệt của máy tính.

Robot (Physical robots)

Hiện trên thế giới, có hơn 200.000 robot kỹ nghệ được tạo ra mỗi năm. Robot thực hiện các công việc như nâng lên, dời đổi vị trí, hàn, lắp ráp đồ vật ở các nơi như công xưởng và kho hàng, và phân phối vật tư trong bệnh viện. Gần đây, robot trở nên hợp tác với con người hơn và được huấn luyện cử động theo các động tác được yêu cầu. Chúng cũng trở nên thông minh hơn, nhờ các khả năng của AI đang đưa vào trong “não” (thật ra là hệ điều hành). Robot ngoại khoa, được công nhận đầu tiên ở Mỹ năm 2000, cung cấp “siêu năng lực” cho các nhà ngoại khoa, cải thiện khả năng nhìn, tạo độ chính xác và các đường cắt xâm lấn tối thiểu, khâu các vết thương v.v... Tuy nhiên, các quyết định quan trọng vẫn phải do nhà ngoại khoa. Thủ thuật ngoại khoa thường dùng robot gồm các phẫu thuật phụ khoa, tiền liệt tuyến, đầu và cổ.

Tự động hóa xử lý như robot (Robotic process automation - RPA)

Kỹ thuật này thực hiện công việc có tổ chức cho mục đích hành chính, ví dụ thiết lập các thông tin quan trọng theo một bản viết hay nguyên tắc. So sánh với các ứng dụng khác của AI, thì kỹ thuật này không mắc tiền, dễ lập chương trình và rõ ràng trong cách hoạt động. RPA không thực sự là

robot – mà chỉ là chương trình máy tính trên máy chủ.

Trong chăm sóc sức khỏe, chúng được dùng cho các công việc lặp đi lặp lại như sự cho phép trước, cập nhật hồ sơ bệnh nhân hoặc bảo hiểm.

Ứng dụng trong chẩn đoán và điều trị

Chẩn đoán và điều trị bệnh được xem là trọng điểm của AI, ít nhất từ các năm của thập niên 1970, khi MYCIN được phát triển tại Stanford để chẩn đoán các bệnh lý nhiễm trùng từ máu. Nhưng rồi không được dùng trong thực hành lâm sàng, vì không thực sự tốt hơn các thầy thuốc chẩn đoán.

Gần đây, IBM của Watson được quan tâm bởi giới truyền thông trong công tác chẩn đoán và điều trị ung thư. Nhưng hệ thống hỗ trợ đưa ra quyết định lâm sàng dựa trên bộ nguyên tắc thì khó để duy trì vì kiến thức y khoa luôn thay đổi và khó kiểm soát, và vì sự bùng nổ thông tin kiến thức dựa trên các tiếp cận về dữ liệu di truyền học (genomics), dữ liệu protein (proteomics), dữ liệu về chuyển hóa (metabolomics) ...^[1]

Ứng dụng trong việc giúp tương tác và gắn kết với bệnh nhân

Sự tương tác và gắn kết với bệnh nhân được xem như “chặng cuối” của công tác chăm sóc sức khỏe – là ranh giới cuối cùng của đầu ra, giữa y tế tốt và y tế không tốt.

Các nhà cung cấp và bệnh viện thường dùng ý kiến chuyên môn lâm sàng để phát triển kế hoạch chăm sóc giúp cải thiện sức khỏe bệnh nhân cấp hoặc mãn tính. Nhưng nếu bệnh nhân không cung cấp thông tin cập nhật như mất cân, không tuân thủ lịch tái khám, toa thuốc định kỳ hay kế hoạch điều

trị - noncompliance, thì kết quả không đạt được như mong đợi.

Trọng tâm phát triển công tác chăm sóc sức khỏe là thiết kế hiệu quả “kiến trúc lựa chọn” như một cú hích vào hành vi bệnh nhân theo cách phòng ngừa hơn, dựa trên bằng chứng thế giới - thực. Thông qua các thông tin của hồ sơ sức khỏe điện tử, thiết bị cảm biến sinh học, đồng hồ, điện thoại thông minh, giao diện đàm thoại và thiết bị đo đạc khác; phần mềm có thể cho ra khuyến cáo phù hợp dựa trên sự so sánh dữ liệu bệnh nhân với các chuỗi điều trị hiệu quả^[4,5].

Ứng dụng vào công tác hành chính

AI trong lĩnh vực này thì không đóng góp quan trọng như công tác chăm sóc bệnh nhân, nhưng vẫn tạo hiệu quả đáng kể. Một ví dụ điển hình như điều dưỡng ở Mỹ tiêu tốn đến 25% thời gian làm việc cho các hoạt động hành chính, và RPA là kỹ thuật phù hợp nhất cho mục tiêu hành chính này^[3].

Ảnh hưởng đến lực lượng lao động

Vấn đề đang được quan tâm là AI sẽ dẫn đến tự động hóa các nghề và thay thế lực lượng lao động đáng kể của hệ thống chăm sóc sức khỏe.

Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy, dù một số nghề bị ảnh hưởng do tự động hóa, nhưng hệ thống chăm sóc sức khỏe còn lệ thuộc các yếu tố khác không liên quan đến kỹ thuật như chi phí cho kỹ thuật tự động hóa, chi phí và phát triển thị trường lao động, sự chấp nhận của xã hội. Những yếu tố này có thể giới hạn tỉ lệ mất việc thật sự chỉ 5% hay thấp hơn^[4,5].

Vấn đề đạo đức

Có lẽ vấn đề khó khăn nhất của ứng dụng AI là tính minh bạch. Nhiều thuật toán AI –

đặc biệt thuật toán học sâu DL dùng để phân tích hình ảnh – hầu như không có khả năng thuyết minh hay giải thích. Nếu một bệnh nhân được thông báo có hình ảnh nghi đến chẩn đoán ung thư, họ sẽ muốn được trả lời và giải thích tại sao. Các thuật toán DL có thể không cung cấp được sự giải thích, cùng sự đồng cảm như từ thầy thuốc^[4].

Tương lai AI trong chăm sóc sức khỏe

Chúng ta tin tưởng rằng AI có vai trò ngày càng quan trọng trong công tác chăm sóc sức khỏe trong tương lai. Mặc dù các cố gắng ban đầu cho thấy có nhiều thách thức trong việc cung cấp các khuyến cáo cho chẩn đoán và điều trị, chúng ta vẫn tin chắc AI sẽ làm tốt lãnh vực này. Thách thức lớn nhất đối với AI không phải do khả năng kỹ thuật có lợi hay không, mà cần đảm bảo áp dụng trong thực hành lâm sàng hàng ngày. Vì khi áp dụng rộng rãi, hệ thống AI sẽ được chứng minh và công nhận bởi bộ điều chỉnh, tích hợp với hồ sơ sức khỏe điện tử, dạy học với các nhà lâm sàng và cập nhật thường xuyên.

Rõ ràng AI sẽ không thể thay thế các nhà lâm sàng, nhưng sẽ giúp họ nỗ lực hơn trong việc chăm sóc bệnh nhân. Các nhà lâm sàng có thể dần dần tiến xa hơn trong thiết kế công việc với các kỹ năng độc nhất của con

người như tính đồng cảm, thuyết phục và sự hòa hợp toàn diện.

Mất việc làm có lẽ chỉ sẽ xảy ra với những nhân viên y tế từ chối làm việc cùng với AI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trung tâm Thông tin và Thống kê KH&CN TP.HCM.** Công nghệ trí tuệ nhân tạo trong phòng, chống dịch, bệnh. Xu hướng nghiên cứu công nghệ trên thế giới và một số giải pháp ứng dụng tại Việt Nam. Báo cáo hội thảo ngày 21/10/2022.
2. **Dey A.** Machine Learning Algorithms: A Review. *Int J Com Sci Inf Tech* 2016; 7: 1174-1179
3. **Gulshan P.** Evolving role of artificial intelligence in gastrointestinal endoscopy. *World J Gastroenterol* 2020 Dec 14;26(46): 7287-7298.
4. **Paul T K.** Artificial intelligence in gastroenterology: A state-of-the-art review. *World J Gastroenterol* 2021 October 28; 27(40): 6794-6824
5. **Thomas D; Ravi K.** The potential for artificial intelligence in healthcare. *Future Healthcare Journal* 2019 Vol 6, No 2: 94–8.
6. **Zahra H.** Machine Learning for Child and Adolescent Health: A Systematic Review. *Pediatrics* Volume 147, number 1, January 2021:e2020011833

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC, LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH COVID-19 TRẺ EM NHẬP VIỆN TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ COVID BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TIỀN GIANG

Nguyễn Trung Hiếu¹, Lý Việt Phúc¹, Nguyễn Thành Nam²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh Covid-19 trẻ em nhập viện tại khoa điều trị Covid, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang.

Đối tượng – phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả loạt ca có phân tích trên 264 trẻ được chẩn đoán nhiễm Covid-19 nhập viện tại Khoa điều trị Covid Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2022.

Kết quả: Tỷ lệ nam/nữ = 1,7/1. Tuổi trung vị: 23 (10,5–58,0) tháng. Nhóm tuổi từ 1–5 mắc bệnh cao nhất chiếm 47,0%. Lý do nhập viện nhiều nhất là sốt cao khó hạ, sốt co giật. Nhiệt độ sốt trung bình là $38,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Các triệu chứng lâm sàng: sốt (86,7%), nhịp tim nhanh (45,1%), ho (44,3%), co giật (33,0%), thiếu oxy máu (23,1%), khô khè (22,0%), buồn nôn/nôn ói (21,6%), ăn/bú kém (16,3%), tiêu chảy (15,2%). 26,5% trường hợp X-quang có tổn thương dạng đám mờ, 16,3% trường hợp X-quang có tổn thương dạng thâm nhiễm. 14,8% được hỗ trợ hô hấp, 62,1% sử dụng kháng sinh, trong đó đường tĩnh mạch chiếm 34,9%. Gần ¼ trẻ nhập viện được sử dụng kháng viêm, 90,1% trẻ có thời gian

điều trị nội trú < 7 ngày, 98,5% trẻ xuất viện, 1,5% trẻ chuyển viện.

Kết luận: Cần chăm sóc và theo dõi điều trị đối với trẻ mắc Covid-19 có kèm theo bệnh nền và không bỏ sót các trường hợp nhiễm Covid-19 khi không có triệu chứng hô hấp.

Từ khóa: Covid-19, trẻ em, lâm sàng, điều trị

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL, AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT RESULTS OF COVID-19 CHILDREN AT THE DISEASE OF COVID TREATMENT OF TIEN GIANG PROVINCE GENERAL HOSPITAL

Objectives: To describe the epidemiological, clinical, and paraclinical characteristics and treatment results of children hospitalized with Covid-19 at the Covid-19 treatment department at Tien Giang Provincial General Hospital.

Methods: Retrospective, descriptive case series with analysis on 264 children diagnosed with Covid-19 hospitalized at the Covid-19 treatment department of Tien Giang General Hospital from January 2022 to December 2022.

Results: Male/Female ratio = 1.7/1. Median age: 23 (10.5–58.0) months. The age group 1–5 had the highest disease incidence, accounting for 47.0%. The most common reason for hospitalization is high fever which is difficult to lower and fever convulsion. The mean fever temperature is $38.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$. Clinical symptoms:

¹Trường Đại học Võ Trường Toản

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Nam

SĐT: 0962479972

Email: thanhnam@pediatrician.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

fever (86.7%), tachycardia (45.1%), cough (44.3%), convulsions (33.0%), hypoxia (23.1%), wheezing (22.0%), nausea/vomiting (21.6%), poor feeding/feeding (16.3%), and diarrhea (15.2%). 26.5% of X-ray cases have cloud-like lesions, and 16.3% have infiltrative lesions. 14.8% received respiratory support, and 62.1% used antibiotics, of which the intravenous route accounted for 34.9%. Nearly half of the hospitalized children received anti-inflammatory drugs, 90.1% had inpatient treatment < 7 days, 98.5% were discharged, and 1.5% were transferred.

Conclusions: It is necessary to care for and monitor treatment for children with Covid-19 with underlying diseases and not to miss cases of Covid-19 when there are no respiratory symptoms.

Keywords: Covid-19, children, clinical, treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Covid-19 là bệnh do vi rút SARS-CoV-2 được phát hiện đầu tiên tại Vũ Hán, Trung Quốc vào cuối tháng 12 năm 2019, rồi lan rộng ra toàn thế giới⁽¹⁾. Vi rút SARS-CoV-2 gây bệnh ở cả người lớn và trẻ em tuy nhiên Covid-19 trẻ em ít gặp hơn, nhưng trong thời gian gần đây đang có xu hướng gia tăng. Phần lớn trẻ mắc Covid-19 không triệu chứng hoặc nhẹ với triệu chứng viêm hô hấp trên hoặc tiêu hoá (55%), trung bình (40%), nặng (4%), nguy kịch (0,5%). Trẻ nhũ nhi < 12 tháng tuổi có nguy cơ cao diễn tiến nặng. Trẻ em mắc Covid-19 thường ở thể nhẹ vì thể tỉ lệ nhập viện và tử vong ít so với người lớn⁽¹⁾.

Hiện nay do đã hiểu rõ hơn về vi rút SARS-CoV-2 từ cách lây truyền, cơ chế gây bệnh..., các nhà khoa học đã đưa ra được những biện pháp điều trị như thuốc diệt vi

rút, ngăn chặn cơn bão cytokin, điều trị biến chứng huyết khối..., tuy nhiên việc điều trị bệnh vẫn hết sức khó khăn, cần tiếp tục nghiên cứu. Biện pháp phòng bệnh vẫn đóng vai trò quan trọng giúp giảm tỷ lệ mắc và tử vong của bệnh, kết hợp với tiêm vắc xin cho trẻ theo hướng dẫn của Bộ Y tế, phát hiện sớm và phân tầng điều trị ca bệnh phù hợp với mức độ nặng của bệnh

Khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang là nơi tiếp nhận, điều trị các bệnh lý về bệnh lý nhi khoa. Tại tỉnh Tiền Giang chưa có đề tài nghiên cứu về nhiễm Covid-19 ở trẻ em. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này.

Mục tiêu:

1. Xác định đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng bệnh Covid-19 trẻ em tại khoa điều trị Covid Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang
2. Đánh giá kết quả điều trị bệnh Covid-19 trẻ em tại khoa điều trị Covid Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi ≤ 15 tuổi được chẩn đoán nhiễm Covid-19.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhi được chẩn đoán nhiễm Covid-19 nhập viện khoa điều trị Covid Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2022.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhi bỏ điều trị.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu, mô tả loạt ca có phân tích.

Cỡ mẫu

Lấy trọn mẫu từ 1/2022 đến 12/2022.

Thu thập số liệu

Mỗi hồ sơ đủ tiêu chuẩn chọn bệnh sẽ được lấy số liệu vào phiếu thu thập số liệu riêng biệt.

Các bước tiến hành

Lấy tất cả những trẻ có tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, các thông tin được quản lý một cách hệ thống từ khi vào khoa cho đến khi trẻ được ra viện, chuyển viện. Các biến số cần nghiên cứu: tuổi, giới, lý do nhập viện, bệnh nền, hỗ trợ hô hấp, thời gian nằm viện, kết quả điều trị.

Một số định nghĩa dùng trong nghiên cứu

Chẩn đoán trẻ nhiễm Covid-19: trẻ tiếp xúc gần và có kết quả xét nghiệm nhanh kháng nguyên dương tính với vi rút SARS-CoV-2 hoặc trẻ có yếu tố dịch tễ, có biểu hiện lâm sàng nghi mắc Covid-19 và có kết quả xét nghiệm nhanh kháng nguyên dương tính với vi rút SARS-CoV-2⁽¹⁾.

Xử trí số liệu

Các số liệu sẽ được mã hóa, nhập liệu và phân tích theo phương pháp thống kê y học, lập bảng vẽ biểu đồ, sử dụng các phần mềm EpiData Manager; Stata 17; Microsoft office 365.

Biến số định tính: tìm tần số và tỉ lệ phần trăm (%); biến định lượng: tìm trung bình và độ lệch chuẩn (đối với phân phối chuẩn), trung vị và khoảng tứ phân vị (đối với phân phối không chuẩn)

Y đức

Nghiên cứu đã được hội đồng Y đức Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang, Hội đồng Y đức trường Đại học Võ Trường Toản thông qua, số 02/GCN-HĐHK&ĐT, ngày 20/4/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành tại khoa Điều trị Covid Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2022, ghi nhận được 264 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu (N=264)

Đặc điểm	N	Tỷ lệ (%)
Giới tính		
Nam	166	62,9
Nữ	98	37,1
Nhóm tuổi		
< 1 tuổi	78	29,5
1-5 tuổi	124	47,0
6-10 tuổi	41	15,5
11-15 tuổi	21	8,0
Địa dư		
Thành thị	93	35,2
Nông thôn	171	64,8
Tháng nhập viện		
1-3	141	53,4
4-6	47	17,8

7-9	26	9,9
10-12	50	18,9
Lý do nhập viện		
Sốt, co giật	90	34,1
Sốt, ho	89	33,7
Sốt, ói	55	20,8
Ngoại khoa	11	4,2
Thiếu máu	5	1,9
Khác	14	5,3
Bệnh nền		
Không	241	91,3
Có	23	8,7

Nhận xét: Tỷ lệ nam/nữ $\approx 1,7/1$. Nhóm tuổi < 6 tuổi có tỷ lệ nhập viện cao hơn gần 3,3 lần so với nhóm tuổi > 6 tuổi. Tỷ lệ trẻ em sống ở nông thôn là 64,8%. Trẻ nhập viện cao nhất vào tháng 1-3, chiếm 53,4%.

Sốt co giật (34,1%) là nguyên nhân khiến trẻ nhập viện nhiều nhất. Các bệnh nền thường gặp là thalassemia, tim bẩm sinh, hen, động kinh, chậm phát triển trí tuệ, béo phì.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng ở trẻ mắc Covid-19 (N=264)

Nhóm triệu chứng	Triệu chứng	N	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng nhiễm siêu vi	Sốt	229	86,7
	Mệt mỏi	10	3,8
Triệu chứng viêm đường hô hấp trên	Khàn tiếng	36	13,6
	Đau họng	17	6,4
Triệu chứng thần kinh	Co giật	87	33,0
Triệu chứng hô hấp	Ho	117	44,3
	Thiếu oxy máu	61	23,1
	Khò khè	58	22,0
	Thở nhanh	34	12,9
	Sổ mũi/Nghẹt mũi	32	12,1
	Co lõm ngực	25	9,5
Triệu chứng tim mạch	Nhịp tim nhanh	119	45,1
	Đau ngực	4	1,5
Triệu chứng tiêu hoá	Buồn nôn/Nôn ói	57	21,6
	Ăn/bú kém	43	16,3
	Tiêu chảy	40	15,2
	Đau bụng	26	9,9
Triệu chứng da niêm	Phát ban	4	1,5

Nhận xét: Nhóm triệu chứng viêm đường hô hấp trên, có 13,6% trẻ khàn tiếng; nhóm triệu chứng thần kinh, có 33,0% trường hợp có co giật; triệu chứng hô hấp nổi bật bao gồm ho và thiếu oxy máu lần lượt là 44,3% và 23,1%; nhóm triệu chứng tim

mạch, có 45,1% trường hợp có triệu chứng nhịp tim nhanh; triệu chứng tiêu hoá nổi bật bao gồm buồn nôn/nôn ói chiếm tỷ lệ 21,6%; triệu chứng da niêm xảy ra < 2% trong tổng số trường hợp.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng ở trẻ mắc Covid-19

Đặc điểm	TB ± DLC/ Trung vị (25 th -75 th)	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Công thức máu (N=217)			
WBC (x 10 ³ /mm ³)	8,9 (6,7-12,8)	2,3	46,0
NEU (x 10 ³ /mm ³)	5,4 (3,2-7,7)	0,5	28,8
LYM (x 10 ³ /mm ³)	1,9 (1,0-3,8)	0,2	12,5
Hb (g/dl)	11,7 ± 1,9	3,9	18,0
Hct (%)	36,4 ± 5,7	13,1	52,1
MCV (fl)	81,8 ± 8,6	38,8	105,9
MCH (pg)	26,5 (24,8-27,7)	14,7	83,9
PLT (x 10 ³ /mm ³)	274,3 ± 106,7	21,0	843,0
Sinh hóa máu			
Glucose máu (mg/dl) (N=126)	100,0 (88,0-114,0)	64,0	207,0
Na ⁺ (mmol/l) (N=101)	137,0 ± 3,4	122,1	144,4
K ⁺ (mmol/l) (N=101)	4,2 ± 0,7	2,4	8,2
Ca ²⁺ (mmol/l) (N=81)	2,4 (2,3-2,5)	1,3	2,7
CRP (mg/l) (N=30)	2,7 (0,5-9,4)	0,1	50,3
X-quang phổi (N=49)	N (%)		
Bình thường	28 (57,1)		
Tổn thương dạng đám mờ	13 (26,5)		
Tổn thương dạng thâm nhiễm	8 (16,3)		

Nhận xét: WBC có giá trị trung vị là 8,9 (6,7-12,8) x 10³/mm³, NEU có giá trị trung vị là 5,4 (3,2-7,7) x 10³/mm³, LYM có giá trị trung vị là 1,9 (1,0-3,8) x 10³/mm³. Giá trị trung bình của PLT là 274,3 ± 106,7 x

10³/mm³. CRP có giá trị trung vị là 2,7 (0,5-9,4) mg/l. Giá trị trung bình của K⁺ là 4,2 ± 0,7 mmol/l. 26,5% trường hợp X-quang có tổn thương dạng đám mờ, 16,3% trường hợp X-quang có tổn thương dạng thâm nhiễm.

Bảng 4. Kết quả điều trị ở trẻ mắc Covid-19 (N=264)

Đặc điểm	N	Tỷ lệ (%)
Hỗ trợ hô hấp		
Không	225	85,2
Thở oxy	39	14,8

Sử dụng kháng sinh		
Không sử dụng	100	37,9
Kháng sinh uống	72	27,3
Kháng sinh tĩnh mạch	92	34,8
Sử dụng kháng viêm		
Không	201	76,1
Có	63	23,9
Thời gian điều trị		
≤ 7 ngày	238	90,1
8-14 ngày	25	9,5
> 14 ngày	1	0,4
Kết quả điều trị		
Khỏi, xuất viện	260	98,5%
Chuyên viện	4	1,5%

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ nhập viện được hỗ trợ hô hấp qua cannula là 14,8%. 62,1% sử dụng kháng sinh, trong đó đường tĩnh mạch chiếm 34,9%. Gần ¼ trẻ nhập viện được sử dụng kháng viêm, 90,1% trẻ có thời gian điều trị nội trú < 7 ngày, 98,5% trẻ xuất viện, 1,5% trẻ chuyển viện.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trẻ nam mắc Covid-19 nhiều hơn trẻ gái, chiếm 62,9%, tỷ lệ nam/nữ ≈ 1,7/1. Nghiên cứu của tác giả Trần Quang Tường trên 216 trẻ nhiễm Covid-19 điều trị tại bệnh viện Sản - Nhi An Giang từ 01/2022 đến 07/2022 ghi nhận tỷ lệ nam/nữ = 1,2/1⁽²⁾. Tác giả Xiaojian Cui phân tích trên 48 nghiên cứu với 5.829 trẻ từ 25/12/2019 đến 30/04/2020 cho thấy trẻ nam chiếm 55%, tỷ lệ nam/nữ ≈ 1,2/1⁽³⁾. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả của các tác giả khác, cho thấy trẻ nam mắc Covid-19 nhiều hơn trẻ nữ. Một số nghiên cứu gần đây đã gợi ý rằng có thể có sự khác biệt trong phản ứng miễn dịch và yếu tố di truyền giữa nam và nữ, dẫn đến sự khác nhau trong tỷ lệ nhiễm và mức

độ nặng nhẹ của bệnh Covid-19. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi của trẻ mắc Covid-19 nhập viện có trung vị là 23 (10,5–58,0) tháng, tuổi nhỏ nhất là 1 tháng tuổi và lớn nhất là 15 tuổi. Tỷ lệ trẻ em nhập viện chủ yếu tập trung vào nhóm tuổi < 11 tuổi, chiếm 92,0% tổng số trường hợp. Theo báo cáo của tác giả Nguyễn Thành Lê tại Hội nghị Khoa học toàn quốc về bệnh truyền nhiễm và HIV/AIDS năm 2022 trình bày “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh Covid-19 ở trẻ em” tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương nghiên cứu trên 441 trẻ nhiễm bệnh ghi nhận: 26% trẻ từ 1–5 tuổi, 31% trẻ từ 6–11 tuổi, 43% trẻ từ 12–17 tuổi⁽⁴⁾. Trong một phân tích tổng hợp từ 129 nghiên cứu trên 31 quốc gia với 9.335 trẻ < 19 tuổi bị nhiễm SARS-CoV-2, 91/129 nghiên cứu với 8.529 ca bệnh có dữ liệu phân tách theo độ tuổi về tỷ lệ nhiễm trùng cho thấy hơn ½ số ca bệnh > 10 tuổi⁽⁵⁾. Nghiên cứu của tác giả Trần Quang Tường thì tỷ lệ phân bố theo nhóm tuổi là: 1% < 2 tháng tuổi, 27% từ 2–12 tháng tuổi, 42% từ 1–5 tuổi, 30% từ 5–15 tuổi⁽²⁾. Theo một nghiên cứu của tác giả Xiaoxia Lu được tiến

hành tại Bệnh viện Nhi đồng thành phố Vũ Hán, Trung Quốc từ ngày 28/01 đến 26/02/2020, đối tượng là trẻ em < 16 tuổi ghi nhận tỷ lệ trẻ < 11 tuổi mắc Covid-19 chiếm 74,4% trong tổng số 171 trẻ ⁽⁶⁾. Cũng tại Trung Quốc, theo báo cáo từ CDC, số trẻ < 18 tuổi nhiễm SARS-CoV-2 là 2.135 ca, trong đó tỷ lệ nhóm trẻ > 11 tuổi chiếm gần 35% tổng số ca. Chúng tôi nhận thấy có sự không tương đồng về tỷ lệ các nhóm tuổi mắc bệnh giữa nghiên cứu, có những nghiên cứu tỷ lệ mắc bệnh cao ở nhóm tuổi > 10 tuổi nhưng có những nghiên cứu thì cho kết quả ngược lại. Nguyên nhân có thể do các dữ liệu về tỷ lệ mắc Covid-19 ở trẻ em thay đổi theo thời gian và vùng địa lý, do đó việc so sánh giữa các nhóm trẻ em có thể rất phức tạp và phụ thuộc vào các yếu tố địa phương và thời điểm nghiên cứu. Sự khác nhau trong tỷ lệ các nhóm trẻ < 18 tuổi mắc Covid-19 có thể được ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác nhau, bao gồm: mức độ tiếp xúc và thói quen hành vi: tỷ lệ mắc Covid-19 ở trẻ em có thể phụ thuộc vào mức độ tiếp xúc với người nhiễm bệnh, nhóm trẻ nào có nhiều cơ hội tiếp xúc với người nhiễm bệnh thì tỷ lệ mắc Covid-19 có thể tăng lên. Sự tuân thủ về các biện pháp phòng bệnh không đặc hiệu ở nhóm trẻ nhỏ như đeo khẩu trang và thực hiện các biện pháp như rửa tay, xịt khuẩn đường như khó khăn hơn nhóm trẻ lớn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần trẻ đến nhập viện đều có sốt (86,7%) với nhiệt độ sốt trung bình là $38,5 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$. Lý do nhập viện phổ biến là sốt kèm co giật chiếm tỷ lệ cao (34,1%), ngoài ra trẻ còn nhập viện vì sốt kèm triệu chứng đường hô hấp (33,7%), sốt kèm triệu chứng đường tiêu hoá (20,8%). Những nguyên nhân nhập viện ít gặp hơn như là ngoại khoa, thiếu máu, xuất huyết tiêu hoá, ngộ độc thuốc... chiếm tỷ lệ ít.

Theo nghiên cứu của tác giả Ali Alsuheel Asseri trên 79/644 trẻ nhập viện được xác nhận mắc Covid-19 bằng test PCR tại Saudi Arabia. Những chẩn đoán ban đầu của các trẻ này được đưa ra bao gồm: viêm dạ dày ruột cấp (22,85%), viêm phổi cấp (19%), nhiễm trùng huyết lâm sàng (17,7%) và hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em (10,1%) ⁽⁷⁾. Theo dữ liệu tổng hợp từ CDC Hoa Kỳ, ghi nhận 640/2.572 trường hợp trẻ mắc Covid-19 kèm theo bệnh lý nền. Nhóm bệnh nền phổ biến là bệnh phổi mạn tính (hen), bệnh tim mạch và bệnh miễn dịch. Trong đó, 3 trẻ đã tử vong trong báo cáo này. Theo nghiên cứu của Ali Alsuheel Asseri từ tháng 05 đến tháng 10/2020 trên 79 trẻ được chẩn đoán mắc Covid-19 ghi nhận: suy hô hấp, sinh non và bệnh tim bẩm sinh là những bệnh thường gặp ở trẻ em nhập viện. Trong nhóm này, có một trường hợp tử vong (1,3%) là trẻ nam, 5 tuổi, được chẩn đoán mắc MIS-C và đã tử vong do sốc nhiễm trùng nặng và suy đa cơ quan, mặc dù đã được sử dụng thuốc vận mạch, IVIG, steroid toàn thân, thuốc kháng virus và thở máy ⁽⁷⁾. Theo tác giả Wei Xia MD nghiên cứu trên 20 trẻ mắc Covid-19 thì 7 trong số 20 bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh bẩm sinh hoặc bệnh lý kèm theo trước đó, điều này có thể cho thấy trẻ mắc các bệnh nền có thể dễ bị mắc Covid-19 hơn. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Tiến trên 165 trẻ mắc Covid-19 thuộc nhóm nặng-nguy kịch, có 8,5% có bệnh đi kèm, trong đó tỷ lệ tử vong là 2,4% do các bệnh lý nền như bạch cầu cấp dòng lympho, dòng tuỷ. Đa phần trẻ nhiễm Covid-19 đều có diễn tiến nhẹ, tỷ lệ tử vong ở trẻ rất thấp (< 1%), hầu hết tử vong do bệnh nền. Kết quả nghiên cứu cho thấy sự liên quan giữa các bệnh lý nền và tỷ lệ bệnh nặng ở trẻ mắc Covid-19. Các bệnh lý nền như bệnh tim mạch, bệnh phổi mạn tính, tiểu đường, suy

giảm miễn dịch, béo phì đã được báo cáo có sự liên quan đến tỷ lệ nhập viện cao hơn và phát triển các biến chứng nặng hơn ở trẻ. Trong số này, béo phì làm tăng tỷ lệ nhập viện gấp đôi và béo phì nghiêm trọng làm tăng gần gấp 5 lần tỷ lệ nhập viện so với nhóm trẻ không béo phì. Những trẻ em này thường có khả năng giảm sức đề kháng, khó khăn trong việc chống lại nhiễm trùng và có thể có phản ứng viêm nhiễm mạnh mẽ hơn khi gặp phải virus SARS-CoV-2. Do đó, tỷ lệ bệnh nặng và tử vong cao hơn được ghi nhận ở nhóm trẻ mắc Covid-19 kèm bệnh lý nền so với trẻ không có bệnh lý nền. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Đức Anh trên 255 trẻ < 18 tuổi nhiễm biến thể COVID-19 chủng Alpha và Delta tại Hải Dương và Đồng Tháp từ tháng 03 đến tháng 08 năm 2021 ghi nhận, các triệu chứng lâm sàng phổ biến gồm: viêm hô hấp trên 34,1%, sốt 19,2%, rối loạn tiêu hoá 12,5%, thay đổi vị giác, khứu giác 9,0%, viêm phổi 7,1%, giảm SpO₂ 1,6%⁽⁸⁾. Nghiên cứu của tác giả MA Yao-Ling trên 115 trẻ mắc Covid-19 tại Bệnh viện Nhi đồng thành phố Vũ Hán năm 2020 ghi nhận: 53,0% không có triệu chứng lâm sàng, 40,9% có triệu chứng hô hấp (ho, sổ mũi và nghẹt mũi), 25,2% trẻ có sốt. Theo tác giả Yudan Ding nghiên cứu trên 371 trẻ mắc Covid-19 thì sốt và ho là những triệu chứng thường gặp nhất với sốt 51,2% và ho 37,0%, trong đó 17,4% trẻ mắc không có triệu chứng⁽⁹⁾. Tác giả Omar Irfan phân tích tổng hợp trên 10.251 trẻ nhập viện thì sốt và ho là 2 triệu chứng phổ biến nhất với tỷ lệ lần lượt là 63,3% và 33,7%. Nghiên cứu của tác giả Zijun Wang, các triệu chứng được ghi nhận chủ yếu của trẻ là sốt 48% và ho 39%⁽¹⁰⁾. Đặc điểm lâm sàng trên trẻ mắc Covid-19 rất đa dạng, ngoài sốt là triệu chứng không đặc hiệu thường gặp thì ho là

triệu chứng phổ biến tiếp theo. Bên cạnh đó còn một tỷ lệ không nhỏ trẻ nhiễm bệnh không triệu chứng⁽⁵⁾. Sự xuất hiện liên tục của các chủng SARS-CoV-2 là một đặc điểm quan trọng của dịch bệnh Covid-19. Các chủng mới của virus này có khả năng gây nhiễm và độc lực khác nhau có thể giải thích cho các triệu chứng lâm sàng đa dạng gây ra trên trẻ mắc bệnh. SARS-CoV-2 có khả năng biến đổi gen và tạo ra các biến thể mới. Một số chủng có khả năng lây lan cao hơn so với các chủng khác. Điều này có thể là do các biến đổi trong cấu trúc protein gai trên bề mặt của virus, làm cho nó dễ dàng tương tác với các tế bào trong cơ thể và lây lan nhanh hơn. Trong khi một số biến thể khác có khả năng gây ra bệnh nặng hơn so với các biến thể còn lại. Điều này có thể liên quan đến khả năng virus tấn công và gây tổn thương cho các cơ quan và hệ thống trong cơ thể, đặc biệt là hệ thống hô hấp và hệ miễn dịch⁽¹¹⁾.

Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Đức Anh trên 255 trường hợp trẻ mắc Covid-19 ghi nhận: 77,5% bạch cầu bình thường, 13,7% bạch cầu tăng (N=102), 8,8% bạch cầu giảm (N=102), trong đó LYM giảm 0% (N=30), tiểu cầu giảm 2,0% (N=51)⁽⁸⁾. Theo tác giả Trần Quang Tường nghiên cứu trên 216 trẻ nhiễm Covid-19, kết quả xét nghiệm công thức máu: tỷ lệ bạch cầu bình thường ($4-10 \times 10^3/\text{mm}^3$) chiếm 63,1%, bất thường chiếm 36,9%, tiểu cầu giảm ($< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$) là 2,3%. Trong đó số lượng bạch cầu, tiểu cầu giữa 2 nhóm tử vong (N=5) và khỏi (N=211) không có liên quan, không có ý nghĩa thống kê, với p lần lượt là 0,1 và 0,7⁽²⁾. Nghiên cứu của tác giả Huijing Ma trên 50 trẻ mắc Covid-19 tại Bệnh viện Nhi đồng thành phố Vũ Hán trong khoảng thời gian từ 21/01 đến 14/02/2020 ghi nhận các bất

thường xét nghiệm bao gồm 16% giảm bạch cầu, 14% giảm tiểu cầu, 8% tăng LYM, 4% tăng tiểu cầu, 20% tăng CRP, 8% tăng Hb và 12% giảm Hb. Theo nghiên cứu của Xiaoxia Lu 6/171 (3,5%) bệnh nhân có tình trạng giảm LYM ($< 1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$)⁽⁶⁾. Theo tác giả Xiaojian Cui ghi nhận 69% có bạch cầu bình thường, 10% bạch cầu tăng, 19% bạch cầu giảm, trong đó tỷ lệ lympho giảm là 16%, 36% PCT tăng, 19% CRP tăng, 29% tăng LDH, 11% tăng ALT, 18% tăng AST, 9% tăng CK, 37% tăng CK-MB, 11% tăng d-dimer⁽³⁾. Phần lớn các nghiên cứu ghi nhận trẻ mắc Covid-19 có tỷ lệ bạch cầu bình thường chiếm tỷ lệ cao. Các chỉ số viêm như CRP hay PCT cũng chiếm tỷ lệ cao trong các nghiên cứu. Trong đó CK-MB là marker viêm cơ tim, chiếm tỷ lệ cao 37% trên tổng số trẻ trong nghiên cứu của Xiaojian Cui, và lên tới 88% ở trẻ < 1 tuổi⁽³⁾.

Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Tiến trên 165 trẻ mắc Covid-19 mức độ nặng, nguy kịch: 102 ca thở NCPAP, 37 ca thở HFNC, 26 ca thở máy không xâm nhập, trong đó giai đoạn sau có 34 ca chuyển sang thở máy xâm nhập, 2 ca thở ECMO⁽¹²⁾. Theo tác giả Trần Quang Tường nghiên cứu trên 216 trẻ nhiễm Covid-19 7,4% cần hỗ trợ hô hấp⁽²⁾. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Lê 17/441 (3,6%) trẻ cần hỗ trợ hô hấp⁽⁴⁾. Các nghiên cứu của các tác giả trên cũng cho kết quả tương đồng với chúng tôi rằng tỷ lệ cần hỗ trợ hô hấp trên trẻ là khá thấp, theo tài liệu Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid-19 trẻ em của BYT thì trẻ nhiễm bệnh có $\text{SpO}_2 < 94\%$ thì có chỉ định hỗ trợ hô hấp. Tuy nhiên, các trường hợp nặng và nguy kịch thì 100% trẻ bắt buộc hỗ trợ thở oxy. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình hình phân bố sử dụng kháng sinh trên trẻ được ghi nhận như sau: 100/264 (37,9%) trẻ

không sử dụng kháng sinh, 92/264 (34,8%) sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch, 72/264 (27,3%) sử dụng kháng sinh đường uống. Về số loại kháng sinh được sử dụng cho 164 trẻ: 74,4% sử dụng 1 loại kháng sinh, 23,2% trẻ sử dụng 2 loại kháng sinh, số trẻ sử dụng > 2 loại kháng sinh chiếm tỷ lệ rất thấp, 2,4%. Về kháng sinh được sử dụng: phần lớn trẻ sử dụng 1 loại kháng sinh phổ rộng như Cefixime, Amoxicillin + acid clavulanic, cefotaxim, 2 loại kháng sinh được phối hợp nhiều nhất là cefotaxim và gentamycin. Trong đó cefotaxim là loại kháng sinh đường tĩnh mạch được sử dụng nhiều nhất 45,7%. Theo tác giả Trần Quang Tường nghiên cứu trên 216 trẻ nhiễm Covid-19 ghi nhận 45,4% cần sử dụng kháng sinh⁽²⁾. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Lê 122/441 (27,7%) trẻ cần sử dụng kháng sinh⁽⁴⁾. Việc xác định trẻ có các nhiễm trùng đồng mắc khi nhiễm Covid-19 là một thách thức cho các bác sĩ điều trị khi đưa ra quyết định sử dụng kháng sinh trên trẻ. Tuy nhiên tâm lý lo lắng của cha mẹ trẻ mắc bệnh, các cơ chế về miễn dịch, đáp ứng với các tác nhân gây bệnh trên trẻ chưa được nghiên cứu làm sáng tỏ có thể là lý do khiến tỷ lệ sử dụng kháng sinh trên trẻ còn cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian điều trị có trung vị là 4 (3–6) ngày. 90,1% trẻ có thời gian điều trị nội trú < 7 ngày. Số trẻ đáp ứng với điều trị cao 98,5%.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 264 bệnh nhân mắc Covid-19 điều trị tại khoa Covid bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ ngày 01/01/2021 đến ngày 31/12/2022, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau: Đặc điểm dịch tễ học: Tỷ lệ nam/nữ $\approx 1,7/1$. Tuổi trung vị: 23 (10,5–58,0) tháng. Nhóm tuổi từ 1–5 mắc

bệnh cao nhất chiếm 47,0%. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: lý do nhập viện nhiều nhất là sốt cao khó hạ, sốt co giật. Nhiệt độ sốt trung bình là $38,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Các triệu chứng lâm sàng: sốt (86,7%), nhịp tim nhanh (45,1%), ho (44,3%), co giật (33,0%), thiếu oxy máu (23,1%), khô khè (22,0%), buồn nôn/nôn ói (21,6%), ăn/bú kém (16,3%), tiêu chảy (15,2%). 26,5% trường hợp X-quang có tổn thương dạng đám mờ, 16,3% trường hợp X-quang có tổn thương dạng thâm nhiễm. Kết quả điều trị: tỷ lệ trẻ nhập viện được hỗ trợ hô hấp qua cannula là 14,8%. 62,1% sử dụng kháng sinh, trong đó đường tĩnh mạch chiếm 34,9%. Gần ¼ trẻ nhập viện được sử dụng kháng viêm, 90,1% trẻ có thời gian điều trị nội trú < 7 ngày, 98,5% trẻ xuất viện, 1,5% trẻ chuyển viện.

VI. KIẾN NGHỊ

Cần chú ý các triệu chứng: khàn tiếng, co giật, ho, thiếu oxy máu, khô khè, thở nhanh khi trẻ nhập viện. Đặc biệt các triệu chứng thiếu oxy máu, khô khè và thở nhanh báo hiệu nguy cơ trẻ đang có diễn tiến nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế** (2021) Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2) - Quyết định 3416/QĐ-BYT, ngày 14 tháng 7 năm 2021. Hà Nội, 23.
- Trần Quang Tường, Nguyễn Thị Ngọc Huyền, Lê Tấn Đạt và cộng sự** (2022) "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị và một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh nhi nhiễm COVID-19 tại Bệnh viện Sản-Nhi An Giang năm 2022". Tạp chí Nhi khoa, 15 (5), 73-78.
- Xiaojian Cui, Zhihu Zhao, Tongqiang Zhang, et al** (2021) "A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19)". J Med Virol, 93 (2), 1057-1069.
- Nguyễn Thành Lê, Đặng Thị Thúy, Bùi Văn Nam** (2022) Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh COVID-19 ở trẻ em tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương. Hội nghị Khoa học toàn quốc về bệnh truyền nhiễm và HIV/AIDS năm 2022. Hà Nội.
- Omar Irfan, Fiona Muttalib, Kun Tang, et al** (2021) "Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis". Archives of disease in childhood, 106 (5), 440-448.
- Xiaoxia Lu, Liqiong Zhang, Hui Du, et al** (2020) "SARS-CoV-2 infection in children". New England Journal of Medicine, 382 (17), 1663-1665.
- Ali Alsuheel Asseri, Ibrahim Alzaydani, Ahmed Al-Jarie, et al** (2021) "Clinical characteristics and laboratory abnormalities of hospitalized and critically ill children with coronavirus disease 2019: a Retrospective Study from Saudi Arabia". International Journal of General Medicine, 14,,1949-1958.
- Nguyễn Việt Đức Anh** (2022) Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của COVID-19 trên trẻ em, khoá luận tốt nghiệp Đại học ngành Y đa khoa, Nhi khoa, Đại học Quốc gia Hà Nội, 67.
- Yudan Ding, Haohao Yan, Wenbin Guo** (2020) Clinical characteristics of children with COVID-19: a meta-analysis. Frontiers in pediatrics.
- Zijun Wang, Qi Zhou, Chenglin Wang, et al** (2020) Clinical characteristics of children with COVID-19: a rapid review and meta-analysis. Annals of translational medicine.
- Nguyễn Kim Thư, Lê Văn Duyệt** (2023) "Đặc điểm hệ gen biến thể Alpha và Delta của SARS-CoV-2 ở bệnh nhân COVID-19 điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương". Tạp chí Nghiên cứu Y học, 163 (2), 37-46.
- Nguyễn Minh Tiến** (2021) Tình hình thu dung & điều trị COVID-19 ở trẻ em. Hội nghị trực tuyến sơ kết công tác điều trị COVID-19 ngày 25/11/2021. Bộ Y tế. Hà Nội.

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN MỨC ĐỘ NẶNG Ở TRẺ MẮC COVID-19 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TIỀN GIANG

Nguyễn Thành Nam¹, Nguyễn Trung Hiếu², Lý Việt Phúc²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng trên trẻ mắc COVID-19 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang.

Đối tượng – phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả loạt ca có phân tích trên 264 trẻ được chẩn đoán nhiễm Covid-19 nhập viện tại Khoa điều trị Covid Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2022.

Kết quả: Nhóm trẻ < 1 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh mức độ nặng cao hơn, các triệu chứng lâm sàng: khàn tiếng, co giật, ho, thiếu oxy máu, khô khè, thở nhanh là những triệu chứng cần được chú ý khi trẻ nhập viện. Trung vị của WBC và LYM ở 2 nhóm BN có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So với nhóm bệnh nhi nhẹ, trung bình, tỷ lệ hỗ trợ hô hấp cao hơn, gấp 11,1 lần ở BN nặng (KTC 95%: 6,0–20,3), $p < 0,001$.

Kết luận: Cần được theo dõi sát diễn tiến bệnh ở nhóm bệnh nhi < 1 tuổi và hoặc có các triệu chứng lâm sàng như: khàn tiếng, co giật, ho, thiếu oxy máu, khô khè, thở nhanh.

Từ khóa: Covid-19, trẻ em, mức độ nặng, yếu tố liên quan

SUMMARY

FACTORS RELATED TO SEVERE COVID-19 IN CHILDREN WITH COVID-19 AT TIEN GIANG PROVINCE GENERAL HOSPITAL

Objectives: To determine some factors related to the severity of COVID-19 in children at Tien Giang Provincial General Hospital.

Methods: Retrospective, descriptive case series with analysis on 264 children diagnosed with Covid-19 hospitalized at the Covid-19 treatment department of Tien Giang General Hospital from January 2022 to December 2022.

Results: Children < 1 year old had a higher rate of severe disease, clinical symptoms: hoarseness, convulsions, cough, hypoxia, wheezing, and rapid breathing need attention. When the child is hospitalized, the median of WBC and LYM in the two groups of patients was different and statistically significant ($p < 0.05$). Compared with mild and moderate pediatric patients, the rate of respiratory support was higher, 11.1 times higher in severe pediatric patients (95% CI: 6.0–20.3), $p < 0.001$.

Conclusions: It is necessary to closely monitor the progress of the disease in the group of children < 1 year old and or have clinical symptoms such as hoarseness, convulsions, cough, hypoxia, wheezing, and tachypnea.

Keywords: Covid-19, children, severity, related factors.

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

²Trường Đại học Võ Trường Toản

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Nam

SĐT: 0962479972

Email: thanhnam@pediatrician.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) là một bệnh gây ra bởi một chủng Coronavirus mới, được gọi với tên khác là SARS-CoV-2. Kể từ khi xuất hiện, SARS-CoV-2 với tốc độ lây lan nhanh đã gây ảnh hưởng nặng nề đến nền kinh tế của nhiều quốc gia, số người chết do mắc COVID-19 ngày càng tăng⁽¹⁾. Theo Bộ Tài chính, ước tính đến hết tháng 10/2021, ngân sách nhà nước đã chi 31,55 nghìn tỷ đồng cho phòng, chống dịch và 19,22 nghìn tỷ đồng hỗ trợ người dân gặp khó khăn do đại dịch COVID-19. Trên toàn cầu, tính đến 2 năm 2023 đã có 758.390.564 trường hợp được xác nhận nhiễm SARS-CoV-2, trong đó số tử vong là 6.859.093 trường hợp. Hầu hết trẻ em nhiễm SARS-CoV-2 đều không có hoặc có các triệu chứng nhẹ. Trẻ em và thanh thiếu niên mắc COVID-19 có thể xuất hiện một loạt các biểu hiện lâm sàng khiến cho việc chẩn đoán bệnh theo kinh nghiệm ở trẻ trở nên khó khăn⁽²⁾. Tại tỉnh Tiền Giang hiện chưa có nhiều nghiên cứu về bệnh COVID-19 ở trẻ em. Do đó, chúng tôi chọn nghiên cứu đề tài này nhằm cung cấp mô tả toàn diện về các yếu tố liên quan đến mức độ nặng nhiễm COVID-19 ở trẻ em. Dữ liệu dựa trên bằng chứng của chúng tôi với mong muốn sẽ giúp xây dựng các chiến lược xác định lâm sàng sớm và kiểm soát dịch bệnh COVID-19 ở trẻ em.

Mục tiêu: Xác định một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng trên trẻ mắc COVID-19 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi (BN) ≤ 15 tuổi được chẩn đoán nhiễm Covid-19.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhi được chẩn đoán nhiễm Covid-19 nhập viện khoa điều trị Covid Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2022.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhi bỏ điều trị.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu, mô tả loạt ca có phân tích.

Cỡ mẫu

Lấy trọn mẫu từ 1/2022 đến 12/2022.

Thu thập số liệu

Mỗi hồ sơ đủ tiêu chuẩn chọn bệnh sẽ được lấy số liệu vào phiếu thu thập số liệu riêng biệt.

Các bước tiến hành

Lấy tất cả những trẻ có tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, các thông tin được quản lý một cách hệ thống từ khi vào khoa cho đến khi trẻ được ra viện, chuyển viện. Các biến số cần nghiên cứu: tuổi, giới, lý do nhập viện, bệnh nền, phân độ nặng sàng, hỗ trợ hô hấp, thời gian nằm viện, kết quả điều trị.

Một số định nghĩa dùng trong nghiên cứu

Chẩn đoán trẻ nhiễm Covid-19: trẻ tiếp xúc gần và có kết quả xét nghiệm nhanh kháng nguyên dương tính với vi rút SARS-CoV-2 hoặc trẻ có yếu tố dịch tễ, có biểu hiện lâm sàng nghi mắc Covid-19 và có kết quả xét nghiệm nhanh kháng nguyên dương tính với vi rút SARS-CoV-2⁽¹⁾.

Phân độ lâm sàng: nhẹ, trung bình (TB), nặng (phân loại theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 ở trẻ em của Bộ Y tế⁽¹⁾).

Xử lý số liệu

Các số liệu sẽ được mã hóa, nhập liệu và phân tích theo phương pháp thống kê y học, lập bảng vẽ biểu đồ, sử dụng các phần mềm

EpiData Manager; Stata 17; Microsoft office 365.

Biến số định tính: tìm tần số và tỷ lệ phần trăm (%), dùng phép kiểm chi bình phương (χ^2) để so sánh tỷ lệ giữa các nhóm. Khi phép kiểm (χ^2) không thực hiện được do có nhiều hơn hoặc bằng 1 tử số của các tỷ lệ < 5, dùng phép kiểm chính xác Fisher để so sánh các tỷ lệ.

Biến định lượng: tìm trung bình và độ lệch chuẩn (đối với phân phối chuẩn), trung vị và khoảng tứ phân vị (đối với phân phối không chuẩn), dùng phép kiểm T để so sánh 2 trung bình. Phép kiểm phi tham số Mann-

Whitney U và phép kiểm Kruskal-Wallis H được dùng nếu các giả định của phép kiểm tham số không thỏa mãn.

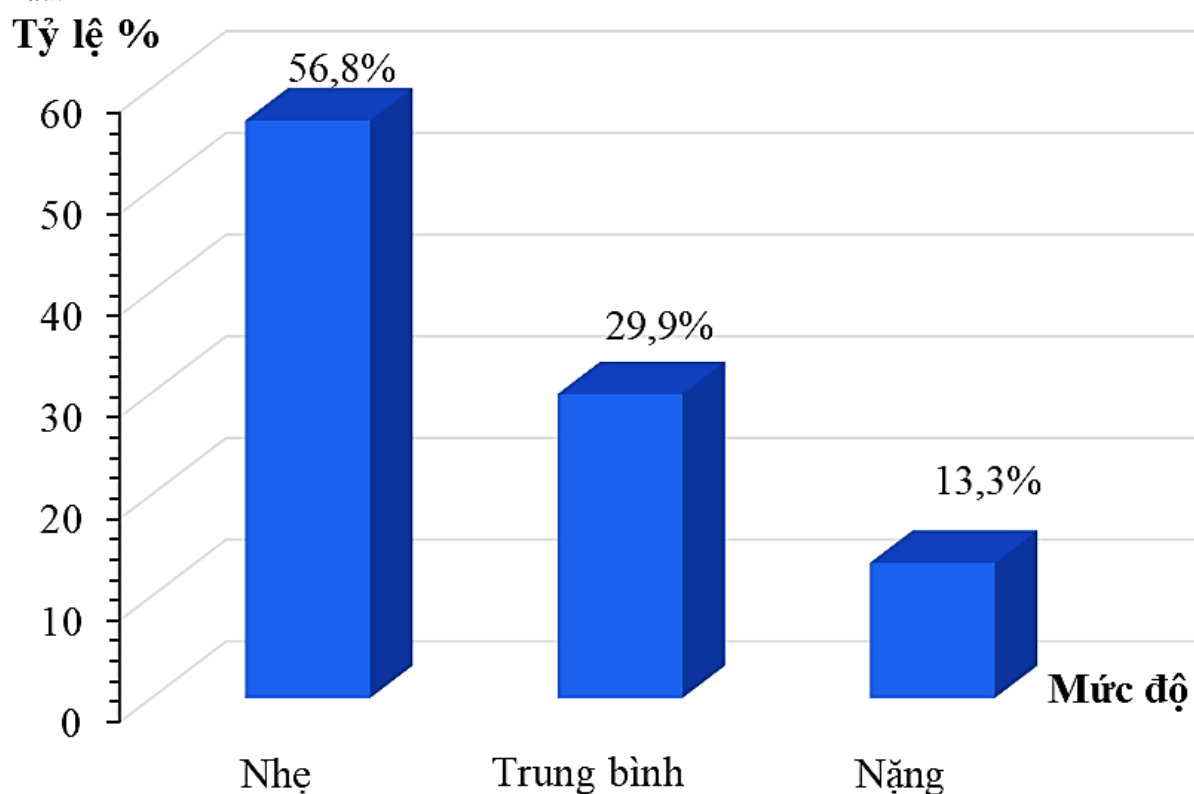
Mọi khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, khi phép kiểm cho kết quả sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tính chỉ số Prevalence Risk (PR) và khoảng tin cậy 95% của PR.

Y đức

Nghiên cứu đã được hội đồng Y đức Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang, Hội đồng Y đức trường Đại học Võ Trường Toản thông qua, số 02/GCN-HĐHK&ĐT, ngày 20/4/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành tại khoa Điều trị Covid Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2022, ghi nhận được 264 BN thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.



Biểu đồ 1. Phân bố độ nặng trên trẻ mắc COVID-19 (N=264)

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ em mắc COVID-19 mức độ nặng chiếm 13,3%.

Bảng 1. Mối liên quan giữa đặc điểm dịch tễ học với mức độ nặng trên trẻ mắc COVID-19 (N=264)

Đặc điểm	Mức độ nặng		PR (KTC 95%)	p
	Nhẹ, TB N (%)	Nặng N (%)		
Giới				
Nam	143 (86,1)	23 (13,9)	1	0,71*
Nữ	86 (87,8)	12 (12,2)	0,9 (0,5–1,7)	
Nhóm tuổi				
< 1 tuổi	60 (76,9)	18 (23,1)	1	0,01**
1 – 5 tuổi	109 (87,9)	15 (12,1)	0,5 (0,3–0,7)	
6 – 10 tuổi	39 (95,1)	2 (4,9)	0,2 (0,1–0,5)	
> 10 tuổi	21 (100)	0 (0)	0,1 (0,03–0,3)	
Địa dư				
Nông thôn	152 (88,9)	19 (11,1)	1	0,16*
Thành thị	77 (82,8)	16 (17,2)	1,5 (0,8–2,9)	
Tháng nhập viện				
Tháng 1–3	137 (97,2)	4 (2,8)	1	< 0,001**
Tháng 4–6	37 (78,7)	10 (21,3)	1,7 (1,4–2,1)	
Tháng 7–9	17 (65,4)	9 (34,6)	3,1 (2,0–4,6)	
Tháng 10–12	38 (76,0)	12 (24,0)	5,4 (2,9–9,8)	

*Pearson χ^2

**Fisher's exact

Nhận xét: Nhóm tuổi và tháng nhập viện ở 2 nhóm BN có sự khác biệt, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Càng nhỏ tuổi, tỷ lệ mắc bệnh mức độ nặng càng cao. Tỷ lệ mắc bệnh nặng tăng lên trong những tháng cuối năm. Trẻ nhập viện vào quý IV có tỷ lệ mắc bệnh nặng cao hơn, gấp 5,4 so với quý I (KTC 95%: 2,9–9,8), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 2. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với mức độ nặng trên trẻ mắc COVID-19

Đặc điểm	Mức độ nặng		PR (KTC 95%)	p
	Nhẹ, TB N (%)	Nặng N (%)		
Sốt (N= 229)	196 (85,6)	33 (14,4)	2,5 (0,6–10,0)	0,12**
Nhịp tim nhanh (N=119)	99 (83,2)	20 (16,8)	1,6 (0,9–3,0)	0,12*
Ho (N=117)	90 (76,9)	27 (23,1)	4,2 (2,0–9,0)	< 0,001*
Co giật (N=87)	82 (94,2)	5 (5,8)	0,3 (0,1–0,8)	0,01*
Thiếu oxy máu (N=61)	30 (49,2)	31 (50,8)	25,8 (9,5–70,2)	< 0,001**
Khò khè (N=58)	37 (63,8)	21 (36,2)	5,3 (2,9–9,8)	< 0,001*
Buồn nôn/Nôn ói (N=57)	53 (93,0)	4 (7,0)	0,5 (0,2–1,3)	0,08**
Ăn/bú kém (N=43)	35 (81,4)	8 (18,6)	1,5 (0,7–3,1)	0,26*
Tiêu chảy (N=40)	33 (82,5)	7 (17,5)	1,4 (0,7–3,0)	0,39*

Khàn tiếng (N=36)	24 (66,7)	12 (33,3)	3,3 (1,8–6,0)	< 0,001*
Thở nhanh (N=34)	19 (55,9)	15 (44,1)	5,1 (2,9–8,9)	< 0,001*
Sổ mũi (N=32)	28 (87,5)	4 (12,5)	0,9 (0,4–2,5)	0,58**
Bệnh nền (N=23)	19 (82,6)	4 (17,4)	1,4 (0,5–3,5)	0,36**

* Pearson χ^2

** 1-sided Fisher's exact

Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng như ho, co giật, thiếu oxy máu, khô khè, khàn tiếng và thở nhanh có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$. Trẻ bệnh mức độ nặng có tỷ lệ thiếu oxy máu được ghi nhận cao hơn, gấp 25,8 lần so với trẻ bệnh mức độ nhẹ, TB (KTC 95%: 9,5–70,2).

Tương tự, tỷ lệ khô khè ở trẻ bệnh mức độ nặng được ghi nhận cao hơn, gấp 5,3 lần so với trẻ bệnh mức độ nhẹ, TB (KTC 95%: 2,9–9,8). Tỷ lệ thở nhanh cũng được ghi nhận cao hơn ở trẻ bệnh mức độ nặng, gấp 5,1 lần so với trẻ bệnh mức độ nhẹ, TB (KTC 95%: 2,9–8,9).

Bảng 3. Mối liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với mức độ nặng trên trẻ mắc COVID-19

Đặc điểm	Mức độ nặng		p
	Nhẹ, TB TB \pm DLC/ Trung vị (25 th –75 th)	Nặng TB \pm DLC/ Trung vị (25 th –75 th)	
Công thức máu (N=217)			
WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	8,6 (6,6–12,5)	11,4 (8,0–14,1)	0,02*
NEU ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	5,3 (3,1–7,7)	5,8 (3,9–8,3)	0,48*
LYM ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	1,8 (1,0–3,3)	3,7 (1,4–4,7)	< 0,001*
Hb (g/dL)	11,7 \pm 1,9	11,6 \pm 2,3	0,87**
Hct (%)	36,4 \pm 5,7	36,4 \pm 5,9	0,95**
MCV (fl)	81,8 \pm 8,7	81,5 \pm 7,8	0,85**
MCH (pg)	26,6 (24,9–27,8)	26,3 (24,6–27,5)	0,47*
PLT ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	269,5 \pm 107,4	301,9 \pm 99,6	0,11**
Hóa sinh máu			
Glucose (mg/dl) (N=126)	10,0 (88,5–114,5)	102,0 (86,0–111,0)	0,85*
Na ⁺ (mmol/l) (N=101)	137,1 \pm 3,4	136,9 \pm 3,2	0,92**
K ⁺ (mmol/l) (N=101)	4,2 \pm 0,5	4,5 \pm 1,4	0,22**
Ca ²⁺ (mmol/l) (N=81)	2,4 (2,3–2,5)	2,4 (2,4–2,5)	0,66*
CRP (mg/l) (N=30)	2,4 (0,4–11,1)	2,8 (0,7–6,8)	0,98*

* Two-sample Mann–Whitney test

** Two-sample t test

Nhận xét: Giá trị WBC và LYM ở 2 nhóm BN có sự khác biệt đáng kể và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4. Đặc điểm điều trị và mức độ nặng trên trẻ mắc COVID-19 (N=264)

Đặc điểm	Mức độ nặng		PR (KTC 95%)	P
	Nhẹ, TB N (%)	Nặng N (%)		
Hỗ trợ hô hấp				
Không	213 (95,7)	12 (5,3)	1	< 0,001*
Thở oxy	16 (41,0)	23 (59,0)	11,1 (6,0–20,3)	
Sử dụng kháng sinh				
Không	93 (93,0)	7 (7,0)	1	0,06*
1 loại	102 (83,6)	20 (16,4)	1,6 (1,1–2,4)	
≥ 2 loại	34 (81,0)	8 (19,0)	2,7 (1,2–5,9)	
Sử dụng kháng viêm				
Không	190 (94,5)	11 (5,5)	1	< 0,001*
Có	39 (61,9)	24 (38,1)	7,0 (3,6–13,4)	
Thời gian điều trị				
≤ 7 ngày	206 (86,6)	32 (13,4)	1	0,54**
> 7 ngày	23 (88,5)	3 (11,5)	0,9 (0,3–2,6)	
Kết quả điều trị				
Xuất viện	226 (86,6)	34 (13,4)	1	0,44**
Chuyển viện	3 (75,0)	1 (25,0)	1,9 (0,3–10,7)	

*Pearson χ^2

** 1-sided Fisher's exact

Nhận xét: Trẻ bệnh mức độ nặng có tỷ lệ sử dụng hỗ trợ hô hấp cao hơn, gấp 11,1 lần trẻ bệnh mức độ nhẹ, TB (KTC 95%: 6,0–20,3), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trẻ bệnh mức độ nặng có tỷ lệ sử dụng kháng viêm cao hơn, gấp 7,0 lần trẻ bệnh mức độ nhẹ, TB (KTC 95%: 3,6–13,4), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trẻ được sử dụng nhiều loại kháng sinh hơn khi mắc bệnh nặng hơn. Tỷ lệ sử dụng từ 2 loại kháng sinh trở lên ở trẻ bệnh mức độ nặng cao hơn, gấp 2,7 lần trẻ bệnh mức độ nhẹ, TB (KTC 95%: 1,2–5,9), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,06$.

IV. BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của chúng tôi, dựa vào bảng phân loại mức độ bệnh nặng của BHYT, 264 trẻ được phân chia thành các nhóm: nhẹ (56,8%), trung bình (29,9%) và nặng (13,3%), không ghi nhận các ca không có triệu chứng, nguy kịch và tử vong. Theo nghiên cứu của tác giả Xiaojian Cui, 5.829 trẻ mắc COVID-19 được phân thành 6 nhóm chính dựa trên mức độ bệnh từ nhẹ đến nặng bao gồm: không triệu chứng, nhẹ, trung bình, nặng, nguy kịch và tử vong. Phân loại của các nhóm được thực hiện bởi các bác sĩ lâm sàng với tỷ lệ như sau: không có triệu chứng (20%), nhẹ (33%), trung bình (51%), nặng (7%), nguy kịch (5%) và tử vong (0%)⁽³⁾.

Tác giả Haiyan Qiu nghiên cứu trên 36 trẻ nhiễm SARS-CoV-2 nhận thấy đa phần trẻ đều có diễn biến nhẹ với 47% thể nhẹ, 53% thể trung bình⁽⁴⁾. Một phân tích tổng hợp của tác giả Zijun Wang trên 49 nghiên cứu với 1.667 trẻ mắc COVID-19 đa phần trẻ có triệu chứng nhẹ, trong đó 19,0% trẻ không có triệu chứng⁽⁵⁾. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu đã được báo cáo từ trước rằng tỷ lệ trẻ mắc COVID-19 nặng và nguy kịch chiếm tỷ lệ thấp. Nguyên nhân chính được xác định là hệ miễn dịch của trẻ em còn đang phát triển và chưa hoàn thiện, với khả năng tạo kháng thể và các phản ứng miễn dịch chưa đầy đủ. Hệ miễn dịch của trẻ em chưa được tiếp xúc nhiều với các vi khuẩn và virus khác nhau, dẫn đến sự chưa phát triển đủ để đối phó với virus SARS-CoV-2. Sự phát triển chưa hoàn thiện của hệ miễn dịch ở trẻ em có thể là một lợi thế khiến cho triệu chứng của COVID-19 ở trẻ thường nhẹ hoặc không có triệu chứng⁽⁶⁾. Tỷ lệ nhiễm phụ thuộc vào khả năng lây nhiễm, mặc dù trẻ em có khả năng lây nhiễm COVID-19, nhưng tỷ lệ lây nhiễm từ trẻ em sang người khác thường thấp hơn so với người lớn. Điều này có thể là một nguyên nhân giải thích tại sao trẻ em thường không có triệu chứng hoặc có triệu chứng nhẹ khi nhiễm COVID-19⁽⁷⁾.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy sự khác biệt về giới và địa dư ở 2 nhóm trẻ mắc bệnh nhẹ, TB và nặng không có sự khác biệt, không có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó, nhóm tuổi, tháng nhập viện là các đặc điểm có sự khác biệt, có ý nghĩa thống kê ở 2

nhóm trẻ mắc bệnh mức độ nhẹ, TB và nặng, với $p < 0,05$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng của trẻ mắc bệnh: tuổi càng nhỏ thì tỷ lệ mắc bệnh nặng càng cao, với $p = 0,01$, điều này tương đồng với kết luận của các nghiên cứu trước rằng nguy cơ mắc COVID-19 nghiêm trọng cao ở nhóm trẻ sơ sinh < 1 tuổi và thanh thiếu niên từ 10–14 tuổi. Trẻ sơ sinh có hệ miễn dịch rất non kém, khó chống đỡ khi có sự xâm nhập của các tác nhân gây bệnh, ngược lại ở nhóm trẻ lớn, hệ miễn dịch hoàn thiện hơn nên khả năng đáp ứng mạnh mẽ với tác nhân gây bệnh, sự sản xuất mạnh mẽ các cytokine gây viêm làm cho diễn tiến bệnh của trẻ có xu hướng nặng hơn⁽⁸⁾,⁽⁹⁾. Sự đáp ứng mạnh mẽ này có thể là nguyên nhân làm cho bệnh của trẻ có xu hướng diễn tiến nặng hơn. Khi trẻ còn nhỏ, cơ chế miễn dịch bẩm sinh của trẻ với sự sản xuất IFN loại I và sự hình thành kháng thể kháng trung tính đóng vai trò quan trọng trong kiểm chế nhiễm trùng. Số lượng lớn hơn các tế bào miễn dịch non trẻ và sự điều hòa miễn dịch ở trẻ có thể giúp tránh được cơn bão cytokine, trong khi nguyên nhân của phản ứng viêm dữ dội ở MIS-C cần được làm sáng tỏ thêm⁽⁶⁾. Có thể do đặc điểm dân số, thời gian lấy mẫu và biến thể mà trẻ mắc phải gây nên hiện tượng trên. Tháng nhập viện liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng của trẻ mắc bệnh: tỷ lệ trẻ mắc bệnh nặng vào quý IV cao gấp 5,4 so với quý I, với $p = 0,01$. Xu hướng mắc bệnh nặng tăng vào khoảng thời gian cuối năm hiện chưa được nghiên cứu nhiều,

các thông tin về điều này gần như ít được đề cập đến. Các đặc điểm dân số lấy mẫu, thời gian lấy mẫu và biến thể chủ đạo đang lưu hành tại mà trẻ mắc phải cũng có thể được giải thích cho hiện tượng này.

Kết quả nghiên cứu trong bảng 2 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi khàn tiếng ($p < 0,001$), co giật ($p = 0,01$), ho ($p < 0,001$), thiếu oxy máu ($p < 0,001$), khò khè ($p < 0,001$), thở nhanh ($p < 0,001$) là các đặc điểm có sự khác biệt, có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm bệnh nhẹ, TB và nặng. Trong đó trẻ mắc bệnh nặng có tỷ lệ thiếu oxy máu cao hơn, gấp 25,8 lần so với trẻ bệnh nhẹ, TB. Tỷ lệ khò khè cũng cao hơn, gấp 5,3 lần và thở nhanh cao hơn gấp 5,1 lần được ghi nhận ở trẻ bệnh mức độ nặng so với trẻ bệnh mức độ nhẹ, TB. Việc so sánh các đặc điểm lâm sàng và kết quả theo mức độ nghiêm trọng của bệnh bị hạn chế do báo cáo không đồng nhất trong loạt trường hợp được đưa vào⁽⁹⁾. Các triệu chứng nhiễm siêu vi như viêm đường hô hấp trên (khàn tiếng), và viêm đường hô hấp dưới (ho, khò khè, thiếu oxy máu, thở nhanh) là các triệu chứng khi nhiễm virus được ghi nhận trên lâm sàng nên có khả năng ảnh hưởng đến mức độ nặng của bệnh nhân mắc COVID-19.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, theo kết quả của bảng 3 sự thay đổi về các chỉ số cận lâm sàng như bạch cầu và LYM ở 2 nhóm bệnh nhân mắc bệnh thể nhẹ, TB và nặng có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là $p = 0,02$ và $p < 0,001$. Sự tăng đáp ứng viêm nhiều hơn đối với trẻ nhiễm COVID-19 mức độ nặng có thể là nguyên

nhân làm cho số lượng bạch cầu trong máu tăng lên, đặc biệt khi trẻ xuất hiện các bệnh nhiễm trùng đồng mắc kèm theo⁽¹⁰⁾. Khi phản ứng viêm xảy ra, bạch cầu thường tăng lên trong máu và trong vùng bị viêm. Đây là một phản ứng tự nhiên của hệ thống miễn dịch để đối phó với sự xâm nhập của vi khuẩn, virus hoặc các tác nhân gây viêm khác. Các phản ứng viêm quá mức làm cho số lượng bạch cầu tăng lên một cách nhanh chóng và khi số lượng bạch cầu giảm vượt qua ngưỡng thấp nhất báo hiệu một tình trạng bệnh nặng, các tế bào bạch cầu sinh ra không đủ để chống lại các tác nhân gây bệnh, gây quá tải cho sự sản xuất của hệ thống miễn dịch. Các nghiên cứu chỉ ra rằng khả năng xâm lấn cao của SARS-CoV-2 thách thức khả năng miễn dịch tế bào thích nghi. Sự lây nhiễm liên tục buộc vật chủ phải cạn kiệt tế bào T và tế bào NK (Natural Killer cell: tế bào tiêu diệt tự nhiên), dẫn đến giảm bạch cầu. Việc không thể loại bỏ nhiễm trùng gây ra sự giải phóng bất thường các cytokine gây viêm quá mức để bù đắp cho sự suy giảm tế bào lympho; con đường này dẫn đến hội chứng bão cytokine. Giảm bạch cầu lympho được công nhận là một dấu hiệu đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh cảnh lâm sàng, nhưng hiếm khi được quan sát thấy ở trẻ em. Người ta thấy rằng trẻ em nhập viện vì COVID-19 có giá trị tế bào lympho cao hơn người lớn. Gần đây, người ta đã chứng minh rằng tần số thấp trong các tế bào T CD8+ và CD4+ chưa trưởng thành tương quan với tuổi tác và mức độ nghiêm trọng của bệnh COVID-19⁽⁶⁾. Trong nghiên

cứu của chúng tôi, trẻ nhập viện vì sốt co giật chiếm tỷ lệ cao 34,1%. Khi cơ thể trẻ nhiễm COVID-19, virus xâm nhập qua niêm trùng mũi và đến hệ thống thần kinh trung ương thông qua thần kinh khứu giác, gây viêm thần kinh và khử myelin của các tế bào thần kinh. Các cytokine được tạo ra do quá trình viêm có thể vượt qua hàng rào máu não chưa hoàn chỉnh của trẻ một cách một cách dễ dàng. Cytokine kích hoạt canxi tự do và bằng cách có khả năng phá vỡ mô hình ngăn của cân bằng nội môi canxi não, làm tổn hại đến tính toàn vẹn của hàng rào máu não. Các báo cáo đã chỉ ra rằng những bệnh nhân bị nhiễm SARS-CoV-2 có biểu hiện bệnh não và viêm thần kinh do cơn bão cytokine. Khi não bị tổn thương, kết hợp với sốt có thể gây ra co giật trên trẻ^{(11), (12)}. Chúng ta đã biết, có một mối liên hệ giữa co giật và hạ kali máu. Khi mức kali máu giảm xuống mức thấp, điện thế màng tế bào có thể bị ảnh hưởng. Sự suy giảm kali máu có thể làm tăng khả năng tạo ra một cơn co giật. Điều này xảy ra do hạ kali làm thay đổi hoạt động của các kênh ion trên màng tế bào, ảnh hưởng đến điện thế và dẫn đến sự không ổn định điện thế màng. Kết quả là tế bào thần kinh có thể phản ứng không kiểm soát, dẫn đến cơn co giật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hỗ trợ hô hấp ($p < 0,001$), sử dụng kháng viêm ($p < 0,001$) ở 2 nhóm bệnh nhân nhẹ, TB và nặng là những điều trị có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Những trẻ được hỗ trợ hô hấp, sử dụng kháng sinh, kháng viêm đa phần là những trẻ từ nhóm trung bình và nặng trong nghiên cứu

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 264 bệnh nhân mắc Covid-19 điều trị tại khoa Covid bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ ngày 01/01/2021 đến ngày 31/12/2022, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau: tuổi càng nhỏ thì tỷ lệ mắc bệnh nặng càng cao, đặc biệt ở nhóm trẻ < 1 tuổi, các triệu chứng: khàn tiếng, co giật, ho, thiếu oxy máu, khò khè, thở nhanh là những triệu chứng lâm sàng cần được chú ý khi trẻ nhập viện. Trung vị của WBC và LYM ở 2 nhóm BN có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So với nhóm BN nhẹ, TB, tỷ lệ hỗ trợ hô hấp cao hơn, gấp 11,1 lần ở BN nặng (KTC 95%: 6,0–20,3).

VI. KIẾN NGHỊ

Bệnh nhi < 1 tuổi và hoặc có các triệu chứng lâm sàng như: khàn tiếng, co giật, ho, thiếu oxy máu, khò khè, thở nhanh cần được theo dõi sát diễn tiến bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2021) Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2) - Quyết định 3416/QĐ-BYT, ngày 14 tháng 7 năm 2021. Hà Nội, 23.
2. Xiaoxia Lu, Liqiong Zhang, Hui Du, et al (2020) "SARS-CoV-2 infection in children". *New England Journal of Medicine*, 382 (17), 1663-1665.
3. Xiaojian Cui, Zhihu Zhao, Tongqiang Zhang, et al (2021) "A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19)". *J Med Virol*, 93 (2), 1057-1069.

4. **Haiyan Qiu, Junhua Wu, Liang Hong, et al** (2020) "Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study". *The Lancet infectious diseases*, 20 (6), 689-696.
5. **Zijun Wang, Qi Zhou, Chenglin Wang, et al** (2020) Clinical characteristics of children with COVID-19: a rapid review and meta-analysis. *Annals of translational medicine*.
6. **Gioacchino Andrea Rotulo, Paolo Palma** (2023) Understanding COVID-19 in children: immune determinants and post-infection conditions. *Pediatr Res*. 2023/03/07 ed.
7. **Benjamin Lee, William V Raszka** (2020) COVID-19 transmission and children: the child is not to blame. *Pediatrics*.
8. **Trần Thị Chính** (2011) Sinh lý bệnh quá trình viêm. IN Văn Đình Hoa, Nguyễn Ngọc Lanh (Eds.) Sinh lý bệnh và miễn dịch: Phần sinh lý bệnh học. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 113-125.
9. **Omar Irfan, Fiona Muttalib, Kun Tang, et al** (2021) "Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis". *Archives of disease in childhood*, 106 (5), 440-448.
10. **Ying Li, Haizhou Wang, Fan Wang, et al** (2021) Co-infections of SARS-CoV-2 with multiple common respiratory pathogens in infected children: A retrospective study. *Medicine*.
11. **Yanting Chen, Wenren Yang, Feng Chen, et al** (2022) COVID-19 and cognitive impairment: neuroinvasive and blood-brain barrier dysfunction. *Journal of Neuroinflammation*.
12. **Atmaram Yarlalagadda, Samuel L Preston, Rachel P Jeyadhas, et al** (2021) "Blood-Brain Barrier: COVID-19, Pandemics, and Cytokine Storms". *Innovations in clinical neuroscience*, 18 (1-3), 21-23.

THỰC TRẠNG TỬ VONG Ở BỆNH NHI TRONG 24 GIỜ ĐẦU NHẬP VIỆN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TIỀN GIANG

Trần Nhật Thịnh¹, Nguyễn Thành Nam¹, Tạ Văn Trâm¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng tử vong bệnh nhi trong 24 giờ đầu nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

Đối tượng – phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca có phân tích trên 40 trẻ tử vong trong 24 giờ đầu nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 01/2019 đến tháng 6/2022.

Kết quả: Tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện chiếm tỷ lệ 30,77% so với tử vong chung, trong đó trẻ nữ chiếm tỷ lệ 52,5%. Các nguyên nhân gây tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện bao gồm: Nhóm tuổi sơ sinh chủ yếu là sanh non (35,71%), suy hô hấp (21,43%), ngạt (14,29%). Nhóm trên 1 tháng tuổi gồm các nguyên nhân chính: Ngưng tim ngưng thở (30,77%), sốc nhiễm khuẩn (26,92%), viêm phổi (11,54%). Các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong trong 24 giờ đầu nhập viện: Các yếu tố nhân khẩu học: trẻ sơ sinh chiếm tỷ lệ 35%; khoảng cách trên 50km chiếm tỷ lệ 22,5%; trên 20 km chiếm tỷ lệ 70%. Xử trí tuyến trước: 45% không được xử trí ở tuyến trước (trẻ sơ sinh: 14,29%; trẻ trên 1 tháng tuổi: 61,54%). Quá trình vận chuyển: Gia đình tự túc vận chuyển (47,5%), không có nhân viên y tế (47,5%).

Kết luận: Cần tăng cường công tác truyền thông đối với công tác chuyển viện an toàn, đặc

biệt trong các trường hợp bệnh nhi nặng, bệnh nhi cấp cứu. Tăng cường công tác chỉ đạo tuyến và giám sát về công tác cấp cứu và vận chuyển cấp cứu nhi khoa đối với tuyến huyện, bồi dưỡng liên tục cho cán bộ y tế tham gia cấp cứu và vận chuyển cấp cứu nhi khoa.

Từ khóa: tử vong, 24 giờ đầu, bệnh nhi

SUMMARY

MORTALITY IN PEDIATRIC PATIENTS IN THE FIRST 24 HOURS OF ADMISSION AT TIEN GIANG PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Objectives: To describe the mortality situation of pediatric patients in the first 24 hours of admission at Tien Giang Provincial General Hospital.

Methods: Retrospective, descriptive case series analyzing over 40 children who died in the first 24 hours of admission at Tien Giang Provincial General Hospital from January 2019 to June 2022.

Results: Death within 24 hours after admission accounted for 30.77% of overall mortality, of which female children accounted for 52.5%. Causes of death within 24 hours after admission include: Neonatal age group mainly preterm birth (35.71%), respiratory failure (21.43%), asphyxia (14.29%). The group over one-month-old included the main causes: cardiac arrest (30.77%), septic shock (26.92%), pneumonia (11.54%). Factors affecting mortality in the first 24 hours of admission: Demographic factors: infants account for 35%; distance over 50km accounts for 22.5%; over 20 km accounts for 70%. Frontline management: 45% are not treated at frontline (newborns: 14.29%; children

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Nam

SĐT: 0962479972

Email: thanhnam@pediatrician.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

over one-month-old: 61.54%). Transportation process: The family is self-sufficient in transportation (47.5%). No medical staff (47.5%).

Conclusions: It is necessary to strengthen communication for safe hospital transfer, especially in severe cases of pediatric patients and emergency pediatric patients. Strengthen directing and supervising pediatric emergency and emergency transport at the district level, continuously providing training for medical staff involved in pediatric emergency and emergency transport.

Keywords: death, first 24 hours, pediatric patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng tử vong ở bệnh nhi trong 24 giờ đầu tiên nhập viện là một vấn đề rất nghiêm trọng và còn là vấn đề được các nhà quản lý y tế hết sức quan tâm. Trong những năm qua, một số công trình nghiên cứu tử vong tại các bệnh viện cho thấy, tử vong chung ở trẻ em có giảm nhưng tỷ lệ tử vong trẻ em trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện lại có xu hướng gia tăng hơn trước do bệnh nhi đến muộn và thường nhập viện trong tình trạng bệnh nặng⁽¹⁾. Dịch vụ khám chữa bệnh hiện nay còn chưa đáp ứng kịp với nhu cầu thực tiễn, đặc biệt là cấp cứu và hồi sức cấp cứu, phương tiện, nhân sự vận chuyển người bệnh; mô hình chuyển tuyến của bệnh viện tuyến dưới; điều kiện giao thông, liên lạc... Hệ thống cấp cứu Nhi khoa hiện nay còn yếu kém và thiếu tính đồng bộ⁽²⁾.

Tiền Giang là một địa bàn đông dân cư, địa hình phức tạp, có đầy đủ hình thái địa lý của cả nước. Theo nghiên cứu của Tạ Văn Trầm và cs (2005) tỷ lệ tử vong trẻ sơ sinh chiếm 57,5% tử vong chung của trẻ em, 62,2% tử vong trẻ dưới 5 tuổi và 79,3% tử vong của trẻ dưới 1 tuổi⁽³⁾. Để góp phần xây dựng và thực hiện một số các giải pháp trong

việc giảm tỷ lệ tử vong bệnh nhi trong 24 giờ đầu sau khi nhập viện, qua đó tăng khả năng sống ở trẻ, góp phần giảm tỷ lệ tử vong chung ở trẻ, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này.

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng tử vong bệnh nhi trong 24 giờ đầu nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi tử vong trong 24 giờ đầu nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhi tử vong trong 24 giờ đầu nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2022:

+ Bệnh nhi tử vong trong vòng 24 giờ đầu sau khi nhập viện.

+ Các bệnh nhi gia đình xin về trong tình trạng bệnh nặng, bóp bóng, hôn mê sâu, đồng tử giãn, hạ nhiệt độ, chắc chắn là tử vong ngay sau khi xuất viện, trong vòng 24 giờ đầu kể từ giờ sau khi nhập viện.

+ Bệnh nhi có đầy đủ hồ sơ bệnh án, thông tin tình trạng cấp cứu, nhập viện, chuyển viện phù hợp với các mục tiêu, chỉ tiêu trong nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhi vong > 24 giờ đầu sau khi nhập viện, bệnh nhi không có đủ hồ sơ bệnh án.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu, mô tả loạt ca có phân tích.

Cỡ mẫu

Lấy trọn mẫu từ 1/2019 đến 6/2022.

Thu thập số liệu

Mỗi hồ sơ đủ tiêu chuẩn chọn bệnh sẽ được lấy số liệu vào phiếu thu thập số liệu riêng biệt.

Các bước tiến hành

Lấy tất cả những trẻ có tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, các thông tin được quản lý một cách hệ thống từ khi vào khoa. Các biến số cần nghiên cứu: tuổi, giới, lý do nhập viện, bệnh nền, có được xử trí ở tuyến trước không? Phương tiện vận chuyển, nhân viên y tế đi kèm, đánh giá các chức năng sống.

Một số định nghĩa dùng trong nghiên cứu

Phân độ suy hô hấp: chia làm 3 mức độ: độ 1, độ 2 và độ 3⁽⁴⁾.

Chức năng tuần hoàn: đánh giá tình trạng sốc còn bù, sốc mất bù, sốc không hồi phục theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế⁽⁴⁾.

Chức năng thần kinh: chia thành 4 mức độ theo thang điểm AVPU: A: bệnh nhi tỉnh táo, tiếp xúc tốt, V: (trạng thái lơ mơ) bệnh nhi có thể đánh thức dậy bằng lời nói hoặc tiếng động, P: bệnh nhi có thể đánh thức dậy bằng kích thích đau, có thể có vận động

không tự chủ và tiếng rên rỉ, U: bệnh nhi không đáp ứng⁽⁴⁾.

Xử lý số liệu

Các số liệu sẽ được mã hóa, nhập liệu và phân tích theo phương pháp thống kê y học, lập bảng vẽ biểu đồ, sử dụng các phần mềm EpiData Manager; Stata 17; Microsoft office 365.

Biến số định tính: tìm tần số và tỉ lệ phần trăm (%) dùng phép kiểm chi bình phương (χ^2) để so sánh tỷ lệ giữa các nhóm. Khi phép kiểm (χ^2) không thực hiện được do có nhiều hơn hoặc bằng 1 tử số của các tỷ lệ < 5, dùng phép kiểm chính xác Fisher để so sánh các tỷ lệ. Mọi khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, khi phép kiểm cho kết quả sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Y đức

Nghiên cứu đã được hội đồng Y đức Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang thông qua, số số 329A/QĐ-BVĐKTG, ngày 15/4/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 01/2019 đến tháng 6/2022, ghi nhận được 40 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Bảng 1. Phân bố thời gian tử vong và nhóm tuổi của trẻ

	N	Tỷ lệ (%)
Thời gian tử vong (N=130)		
Tử vong trước 24h	40	30,77
Tử vong sau 24 giờ	90	69,23
Nhóm tuổi (N=40)		
Sơ sinh	14	35,0
Nhũ nhi	16	40,0
1-5 tuổi	5	12,50
> 5 tuổi	5	12,50

Nhận xét: Bệnh nhi tử vong trong 24 giờ đầu sau khi nhập viện chiếm 30,77%, tử vong trong vòng 24 giờ đầu sau khi nhập viện chủ yếu gặp nhóm trẻ dưới 1 tuổi chiếm 75%, trong đó sơ sinh chiếm 35%.

Bảng 2. Tình hình tử vong so với bệnh nhân điều trị nội trú (N=40)

Năm	Số bệnh nhân tử vong	Số bệnh nhân điều trị nội trú	Tỉ lệ%
2019	17	7905	0,21
2020	10	5680	0,17
2021	10	3533	0,28
6 tháng đầu 2022	3	1718	0,17

Nhận xét: Tỉ lệ tử vong hàng năm khoảng 0,17 – 0,28% tổng số bệnh nhi điều trị nội trú. Tỉ lệ tử vong trong 24 giờ đầu sau nhập viện cao nhất ở năm 2021 (0,28%).

Bảng 3. Đặc điểm dịch tễ học và nhóm tuổi (N=40)

Đặc điểm	N (%)	Nhóm tuổi		p
		≥ 1 tháng N (%)	Sơ sinh N (%)	
Giới				
Nữ	21 (52,50)	12 (46,15)	9 (64,29)	0,273*
Nam	19 (47,50)	14 (53,85)	5 (35,71)	
Khoảng cách đến Bệnh viện tỉnh				
< 5 km	1 (2,50)	1 (3,85)	0 (0,00)	0,563**
5-20 km	11 (27,50)	8 (30,77)	3 (21,43)	
21-50 km	19 (47,50)	13 (50,0)	6 (42,86)	
> 50 km	9 (22,50)	4 (15,38)	5 (35,71)	
Xử lý trước khi đến bệnh viện tỉnh				
Không	18 (45,00)	16 (61,54)	2 (14,29)	0,007**
Có	22 (55,00)	10 (38,46)	12 (85,71)	
Nơi vận chuyển đến Bệnh viện				
Nhà	19 (47,50)	17 (65,38)	2 (14,29)	0,004**
Bệnh viện huyện	16 (40,00)	6 (23,08)	10 (71,43)	
Bệnh viện tỉnh khác	5 (12,50)	3 (11,54)	2 (14,29)	
Phương tiện vận chuyển				
Tự đến	19 (47,50)	17 (65,38)	2 (14,29)	0,003**
Xe cứu thương	21 (52,50)	9 (34,62)	12 (85,71)	
Có nhân viên y tế				
Không	19 (47,50)	17 (65,38)	2 (14,29)	0,003**
Có	21 (52,50)	9 (34,62)	12 (85,71)	

*Pearson χ^2

**1-sided Fisher's exact

Nhận xét: Tỉ lệ nam/nữ là 1/1,1. 22,5% có khoảng cách đến bệnh viện Đa khoa tỉnh > 50 km, 45% không được xử lý trước và tự đến bệnh viện chiếm khoảng 50%.

Bảng 4. Đặc điểm giữa chức năng sống và nhóm tuổi tại thời điểm nhập viện (N=40)

Đặc điểm	N (%)	Nhóm tuổi		p
		≥ 1 tháng N (%)	Sơ sinh N (%)	
Mức độ suy hô hấp				
Độ 1	6 (15,00)	6 (23,08)	0 (0,00)	0,012 **
Độ 2	9 (22,50)	8 (30,77)	1 (7,14)	
Độ 3	25 (62,50)	12 (46,15)	13 (92,86)	
Chức năng tuần hoàn				
Không sốc	9 (22,50)	4 (15,38)	5 (35,71)	0,129 **
Sốc còn bù	9 (22,50)	6 (23,08)	3 (21,43)	
Sốc mất bù	15 (37,50)	9 (34,62)	6 (42,86)	
Tim ngừng đập	7 (17,50)	7 (26,92)	0 (0,00)	
Chức năng thần kinh				
Hôn mê AVPU: A	12 (30,00)	9 (34,62)	3 (21,43)	0,002 **
Hôn mê AVPU: V	10 (25,00)	3 (11,54)	7 (50,00)	
Hôn mê AVPU: P	7 (17,50)	3 (11,54)	4 (28,57)	
Hôn mê AVPU: U	11 (27,50)	11 (42,31)	0 (0,00)	

*Pearson χ^2

**1-sided Fisher's exact

Nhận xét: Hơn ½ trường hợp bệnh nhi nhập viện trong tình trạng suy hô hấp mức độ nặng, 77,5% bệnh nhi có sốc hoặc tim ngừng đập, tình trạng sốc mất bù là cao nhất ở cả 2 nhóm tuổi sơ sinh (42,86%) và nhóm trên 1 tháng (34,62%). 70% bệnh nhi vào viện với tình trạng tri giác không ổn định.

Bảng 5. Đặc điểm giữa bệnh chính và nhóm tuổi tại thời điểm nhập viện (N=40)

Đặc điểm	N (%)	Nhóm tuổi		p
		≥ 1 tháng N (%)	Sơ sinh N (%)	
Tình trạng kèm theo				
Không	12 (30,00)	10 (38,46)	2 (14,29)	< 0,001 **
Sốt	10 (25,00)	8 (30,77)	2 (14,29)	
Hạ thân nhiệt	10 (25,00)	1 (3,85)	9 (64,29)	
Béo phì	2 (5,00)	1 (3,85)	1 (7,14)	
Suy dinh dưỡng	6 (15,00)	6 (23,08)	0 (0,00)	
Bệnh chính gây tử vong				
Viêm phổi	3 (7,50)	2 (7,69)	1 (7,14)	< 0,001 **
Sốc nhiễm trùng	8 (20,00)	7 (26,92)	1 (7,14)	
Sinh non	5 (12,50)	0 (0,00)	5 (35,71)	
Ngưng tim	8 (20,00)	8 (30,77)	0 (0,00)	
Suy hô hấp	4 (10,00)	1 (3,85)	3 (21,43)	

Ngạt	3 (7,50)	0 (0,00)	3 (21,43)	
Tim bẩm sinh	1 (2,50)	1 (3,85)	0 (0,00)	
Bệnh về máu	5 (12,50)	4 (15,38)	1 (7,14)	
Tai nạn, ngộ độc	1 (2,50)	1 (3,85)	0 (0,00)	
Bệnh lý não	2 (5,00)	2 (7,69)	0 (0,00)	
Số nguyên nhân gây tử vong				
1	28 (70,00)	20 (76,92)	8 (57,14)	0,392 **
2	6 (15,00)	3 (11,54)	3 (31,43)	
≥ 3	6 (15,00)	3 (11,54)	3 (21,43)	

*Pearson χ^2

**1-sided Fisher's exact

Nhận xét: Trong 24 giờ đầu sau khi nhập viện ở nhóm tuổi sơ sinh cho thấy sanh non là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu (35,71%), tiếp đến là suy hô hấp và ngạt (21,43%). Từ ba nguyên nhân gây tử vong trở lên chiếm 15%.

IV. BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện chiếm 30,77% trên tổng số ca tử vong trong khoảng thời gian từ đầu năm 2019 đến hết tháng 06/2022, trong đó trẻ sơ sinh chiếm tỷ lệ 35% và nhóm trên 1 tháng tuổi là 65%; trẻ nam chiếm tỷ lệ 47,50%; trẻ nữ chiếm tỷ lệ 52,50%. Nghiên cứu của Phan Ngọc Lan dựa trên số liệu hồi cứu từ tháng 12/2012 đến tháng 06/2013 tại Bệnh viện Nhi Trung ương có 438 trường hợp tử vong, trong đó tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện chiếm tỷ lệ 18,3% ⁽⁵⁾. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thu Nhạn và Nguyễn Công Khanh nghiên cứu tử vong trẻ em trong vòng 24 giờ vào các bệnh viện từ các tuyến tỉnh đến trung ương là 39% và 55% ⁽⁶⁾. Tác giả Nguyễn Minh Huyền tại bệnh viện Xanh Pôn cho thấy tỷ lệ tử vong ở trẻ em trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện là 63,3% ⁽⁷⁾. Nghiên cứu của Đinh Thị Liên và Lê Thị Hoàn tại Bệnh viện Bạch Mai từ 1994 - 1999 tỷ lệ này là

50%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Nghĩa, Nguyễn Khắc Sơn tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 1990 đến 1999 cho thấy tỷ lệ này là 56,67% ⁽¹⁾. Như vậy tỷ lệ tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện theo nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của Phan Ngọc Lan tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong cùng một khoảng thời gian và thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu tại các bệnh viện tuyến tỉnh trong những năm trước đây.

Theo nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ trẻ sơ sinh và nhi tử vong chiếm 75,0% trong số bệnh nhi tử vong trong 24 giờ đầu sau khi nhập viện. Trong đó nhóm tuổi sơ sinh chiếm đến 35%, điều này có nghĩa là vấn đề cần thiết là ổn định tình trạng của trẻ sơ sinh, chuẩn bị chuyển viện an toàn cần đặc biệt chú trọng ở nhóm trẻ này. Tâm lý nhiều gia đình và ngay cả các cán bộ y tế ở các tuyến cơ sở thường khẩn trương chuyển viện mà bỏ qua nhiều khâu chuẩn bị để tổ chức chuyển viện an toàn. Khoảng cách tới Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang, kết quả nghiên cứu cho thấy trẻ có khoảng cách đến bệnh viện trên 20km tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện chiếm tỷ lệ 70%. Nhiều tác giả cho thấy khoảng cách từ nhà đến bệnh viện đóng vai trò quan trọng đến tử vong ở trẻ khi cấp cứu. Thực tế, tuyến cơ sở

còn bất cập, nên bệnh nhi phải chuyển lên tuyến trên để điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy cần đảm bảo năng lực bệnh viện tuyến cơ sở, trong đó đặc biệt lưu ý đến công tác cấp cứu. Ảnh hưởng việc xử trí tuyến trước, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ được xử trí trước khi chuyển viện chiếm tỷ lệ 55% và bệnh nhi không được xử trí trước là 45% khi chuyển viện. Trong đó nhóm trẻ sơ sinh được xử trí là 85,71% so với nhóm trẻ trên 1 tháng là 38,46% có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,007$. Việc đến bệnh viện muộn ở một số trường hợp là do gia đình phát hiện bệnh trễ hoặc tự ý mua thuốc để điều trị vì ngại đến bệnh viện do tình hình dịch bệnh Covid 19 diễn biến phức tạp trong giai đoạn này. Theo tác giả Hồ Việt Mỹ nghiên cứu tử vong trẻ em trong vòng 24 giờ vào khoa Cấp cứu nhi Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định (1990-1994) cho thấy 56,14% trẻ được điều trị trước ở các bệnh viện tuyến cơ sở, 43,86% là phát hiện trễ hoặc tự điều trị⁽⁸⁾. Cần tăng cường công tác tuyên truyền giáo dục các bậc cha mẹ cách xử trí đúng khi trẻ có các dấu hiệu vấn đề về sức khỏe là điều cần thiết. Chuyển viện có nhân viên y tế, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 47,5% trẻ được chuyển viện không có nhân viên y tế đi kèm, trong đó nhóm trẻ sơ sinh 14,29% và trẻ trên 1 tháng là 65,38%. Nhân viên y tế đi cùng lúc chuyển viện có vai trò hết sức quan trọng, để tiếp tục hồi sức trên đường chuyển viện, theo dõi liên tục, giúp xử trí các tình huống, ổn định bệnh nhân trong quá trình cấp cứu. Thực tế nhiều trường hợp bệnh nặng có biểu hiện không rõ ràng, gia đình đưa đến bệnh viện trong tình trạng nặng, trên đường không được xử trí khi có sự cố, làm cho trẻ tử vong một cách đáng tiếc, mà lẽ ra trẻ có thể giữ được tính mạng và hồi phục lại nếu có nhân

viên y tế đi kèm lúc chuyển viện và xử trí ban đầu. Phương tiện vận chuyển, kết quả nghiên cứu cho thấy trẻ được vận chuyển trên xe cứu thương từ tuyến trước đến Bệnh viện tỉnh Tiền Giang có 52,5% và tự đến là 47,5%. Từ kết quả trên cho thấy 100% trẻ được vận chuyển bằng xe cứu thương có nhân viên y tế đi kèm. Thực tế mỗi loại bệnh cấp cứu, cần thiết một vài loại trang thiết bị nhất định, không nhất thiết là đầy đủ. Tuy nhiên nếu trên xe được trang bị đầy đủ các trang thiết bị cấp cứu cơ bản sẽ đảm bảo tốt hơn cho công tác chuyển viện cấp cứu làm giảm tỷ lệ tử vong cho bệnh nhi.

Về chức năng sống ở trẻ khi nhập viện, kết quả nghiên cứu của chúng tôi 100% trẻ có biểu hiện suy hô hấp, trong đó suy hô hấp độ 2 và suy hô hấp độ 3 chiếm tỷ lệ 85%. Hầu hết trẻ tử vong ở bệnh viện trong 24 giờ đầu sau nhập viện đều có suy hô hấp theo từng mức độ, nguy cơ tử vong cao ở nhóm trẻ có suy hô hấp cho thấy vai trò công tác phòng ngừa các bệnh hô hấp ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ là rất quan trọng, bên cạnh đó quá trình cấp cứu và vận chuyển cần được trang bị các dụng cụ thông đường thở, nguồn oxy cho trẻ. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có đến 77,5% bệnh nhi vào viện có sốc, sốc nặng hoặc trong tình trạng tim ngừng đập. Nghiên cứu cho thấy có nhiều trẻ có tình trạng sốc nặng và biểu hiện tim ngừng đập khi nhập viện (55%). Do đó, theo chúng tôi việc trang bị các máy sốc tim, dịch truyền và các thuốc trong hồi sức sốc trên các xe cấp cứu và phòng cấp cứu một cách đầy đủ là vô cùng cần thiết. Cán bộ cấp cứu cũng cần được đào tạo về các kỹ năng hồi sức cấp cứu ban đầu. Suy thần kinh: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trong số 40 bệnh nhi tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện, có 70% bệnh nhi vào viện trong tình trạng suy thần

kinh với mức hôn mê V trở lên (theo thang điểm AVPU). Nhóm trẻ này có tỷ lệ tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện cao hơn gấp 233% so với nhóm trẻ không có rối loạn tri giác (mức A): 30%. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, các bậc phụ huynh và các cán bộ y tế cần theo dõi các dấu hiệu tri giác bất thường của trẻ, khi trẻ có dấu hiệu bất thường về tri giác cần được đưa đến bệnh viện để được điều trị kịp thời.

Về bệnh chính gây tử vong, sanh non là nguyên nhân nhập viện và tử vong hàng đầu ở nhóm tuổi sơ sinh với 35,71%, kế tiếp là suy hô hấp và ngạt (21,43%). Nhóm trên 1 tháng tuổi, nguyên nhân gây tử vong cao nhất là ngưng tim (30,77%), tiếp theo là sốc nhiễm khuẩn (26,92%). Từ kết quả nghiên cứu cho thấy đối với lứa tuổi sơ sinh cần hết sức quan tâm đến nhóm trẻ sanh non để làm giảm tỷ lệ tử vong trên nhóm trẻ này. Các giải pháp như là: thành lập đơn vị sơ sinh với đội ngũ cán bộ chăm sóc trẻ sơ sinh được đào tạo về chăm sóc trẻ sơ sinh thiết yếu sớm, chăm sóc kangaroo cho trẻ sơ sinh non tháng, nhẹ cân; phối hợp giữa nhi khoa và sản khoa trong chăm sóc tích cực sơ sinh bệnh lý; cung cấp thiết bị cơ bản nhằm phục vụ cho việc đỡ đẻ và hồi sức sơ sinh; năng lực của nữ hộ sinh tại các trung tâm Y tế được cải thiện thông qua các khóa tập huấn, đào tạo nâng cao năng lực tại các bệnh viện; mở rộng mức độ của các can thiệp do nữ hộ sinh đảm nhận tại cộng đồng; tăng cường giám sát hỗ trợ ở tất cả các tuyến, nâng cao kinh nghiệm chăm sóc và duy trì các mô hình truyền thông thay đổi hành vi hiệu quả. Nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong 24 giờ đầu sau nhập viện ở nhóm tuổi trên 1 tháng là do ngưng tim ngưng thở, là một tình trạng vô cùng nặng nề, đa phần nguyên nhân là do phát hiện và đưa đến khám trễ hoặc tự

ý điều trị tại nhà. Để giải quyết vấn đề trên thì cần nâng cao kiến thức của cha mẹ về tình trạng sức khỏe của con mình bằng cách tuyên truyền và lồng ghép cách chương trình giáo dục sức khỏe cộng đồng. Số nguyên nhân gây tử vong ở trẻ, đa phần trẻ tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện do 1 nguyên nhân gây ra (70%). Điều đó cho thấy cần phát hiện sớm và chẩn đoán chính xác nguyên nhân chính dẫn đến tình trạng nặng của bệnh nhi để điều trị kịp thời.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm 40 bệnh nhi tử vong trong 24 giờ đầu nhập viện tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2022, chúng tôi có những kết luận sau: Tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện chiếm tỷ lệ 30,77% so với tử vong chung, trong đó trẻ nữ chiếm tỷ lệ 52,5%. Các nguyên nhân gây tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện bao gồm: Nhóm tuổi sơ sinh chủ yếu là sanh non (35,71%), suy hô hấp (21,43%), ngạt (14,29%). Nhóm trên 1 tháng tuổi gồm các nguyên nhân chính: Ngưng tim ngưng thở (30,77%), sốc nhiễm khuẩn (26,92%), viêm phổi (11,54%). Các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong trong 24 giờ đầu nhập viện: Các yếu tố nhân khẩu học: trẻ sơ sinh chiếm tỷ lệ 35%; khoảng cách trên 50km chiếm tỷ lệ 22,5%; trên 20 km chiếm tỷ lệ 70%. Xử trí tuyến trước: 45% không được xử trí ở tuyến trước (trẻ sơ sinh: 14,29%; trẻ trên 1 tháng tuổi: 61,54%). Quá trình vận chuyển: Gia đình tự túc vận chuyển (47,5%), không có nhân viên y tế (47,5%)

VI. KIẾN NGHỊ

Cần thiết áp dụng các tiêu chuẩn chuyên viện đối với bệnh nhi nặng: liên hệ, hội chẩn,

ổn định bệnh nhi, cấp cứu liên tục và tổ chức vận chuyển an toàn, bàn giao đầy đủ khi vận chuyển bệnh nhân nặng.

Tăng cường công tác chỉ đạo tuyến và giám sát về công tác cấp cứu và vận chuyển cấp cứu nhi khoa đối với tuyến huyện, bồi dưỡng liên tục cho cán bộ y tế tham gia cấp cứu và vận chuyển cấp cứu nhi khoa.

Trẻ sơ sinh cần được quan tâm và chăm sóc đặc biệt; khi chuyển viện cần phải đảm bảo đầy đủ các tiêu chuẩn an toàn về chuyển viện.

Tăng cường công tác truyền thông đối với công tác chuyển viện an toàn, đặc biệt trong các trường hợp bệnh nhi nặng, bệnh nhi cấp cứu.

Tổ chức nhiều các chương trình giáo dục sức khỏe cộng đồng để người dân dễ tiếp cận các kiến thức cơ bản về chăm sóc sức khỏe ban đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Nghĩa, Nguyễn Khắc Sơn** (2000) "Nhận xét tình hình tử vong trẻ em từ 0-15 tuổi tại bệnh viện trẻ em Hải Phòng trong 10 năm 1990-1999". Kỷ yếu hội nghị Nhi khoa miền trung lần thứ 5, 55-57.
2. **Lê Thanh Hải, Trần Văn Cương** (2017) "Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh nhi tử vong trong 24 giờ tại bệnh viện sản nhi Nghệ An". Tạp chí Nghiên cứu và thực hành Nhi khoa, 1 (8-2017), 21-27.
3. **Tạ Văn Trâm** (2005) "Nghiên cứu mô hình bệnh tật và tử vong của trẻ em tại Bệnh viện đa khoa trung tâm Tiền Giang và đề xuất một số biện pháp khắc phục". Tạp chí Nghiên cứu Y học, 5-9.
4. **Bộ Y tế** (2015) Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em - Quyết định 43312/QĐ-BYT, ngày 07 tháng 8 năm 2015. Hà Nội, 533.
5. **Phan Ngọc Lan** (2015) Nghiên cứu nguyên nhân và một số yếu tố liên quan đến tử vong trong 24 giờ đầu nhập viện của trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2013, Luận văn Tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Viện Nghiên cứu Sức khỏe Trẻ em, 109.
6. **Nguyễn Thu Nhạn, Nguyễn Công Khanh, Lê Nam Trà** (2001) "Nghiên cứu thực trạng sức khỏe và mô hình bệnh tật trẻ em Việt Nam, đề xuất các biện pháp khắc phục". Đề tài khoa học công nghệ cấp nhà nước mã số: KHCN 11-13, nghiệm thu tháng 11 năm 2001, .
7. **Nguyễn Thị Minh Huyền** (2000) "Tình hình bệnh và tử vong trẻ em tại khoa Nhi bệnh viện Xanh Pôn năm 1998-1999". Kỷ yếu công trình Nhi khoa, Hội nghị nhi khoa miền trung lần thứ 5, 8-11.
8. **Hồ Việt Mỹ, Phạm Thiên Ngôn** (1996) "Tình hình tử vong trong 24 giờ tại phòng cấp cứu khoa nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định trong 5 năm 1990 -1994". Tạp chí Nhi khoa, 5, 55-62.

GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA CHỈ SỐ SỐC HIỆU CHỈNH Ở TRẺ SỐC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Lê Phước Truyền^{1,2}, Quan Minh Phú²,
Dương Hà Khánh Linh³, Trần Thành Vinh³, Phùng Nguyễn Thế Nguyên^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề - mục tiêu: Chẩn đoán sớm sốc giúp cải thiện tỉ lệ tử vong ở trẻ sốc sốt xuất huyết dengue (SXHD). Chỉ số sốc hiệu chỉnh ở trẻ em (SIPA) đơn giản, hữu ích trong chẩn đoán, đánh giá sốc. Nghiên cứu này: (1) mô tả đặc điểm lâm sàng, SIPA, cận lâm sàng, điều trị ở trẻ sốc SXHD tại bệnh viện Nhi Đồng 1 (BVND1); (2) xác định mối liên quan giữa SIPA với các đặc điểm điều trị và kết cục của bệnh nhân.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo dõi dọc các trẻ sốc SXHD trong thời gian từ tháng 01/2021 đến 12/2022, ghi nhận các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng các thời điểm T0, T5 và theo dõi đến khi bệnh nhân xuất viện.

Kết quả: Có 107 trẻ sốc SXHD với 25 trẻ phải thở máy, 13 trẻ tử vong. Tỉ lệ trẻ có SIPA bất thường ở thời điểm T0 và T5 lần lượt là 89,7% và 33,6%. Ở thời điểm T5, các trẻ có SIPA bất thường có tỉ lệ thở máy cao hơn so với trẻ có SIPA bình thường (47% so với 11%). Nhóm trẻ có SIPA bất thường có tỉ lệ tử vong cao hơn 7 lần so với nhóm trẻ có SIPA bình thường.

Kết luận: các trẻ có SIPA bất thường ở thời điểm T5 diễn tiến nặng hơn, có nguy cơ thở máy và tử vong cao hơn so với các trẻ có SIPA bình thường.

Từ khoá: sốc, chỉ số sốc hiệu chỉnh ở trẻ em, sốt xuất huyết dengue, SIPA

SUMMARY

VALUES OF PEDIATRIC AGE- ADJUSTED SHOCK INDEX IN CHILDREN WITH DENGUE SHOCK SYNDROME

Background: Early diagnosis of shock improves the mortality rate in children with dengue shock syndrome (DSS). The pediatric age-adjusted shock index (SIPA) is a simple and useful tool for diagnosing and evaluating shock. This study aims to (1) describe the clinical characteristics, SIPA, paraclinical findings, and treatment in children with DSS at Children's Hospital 1; (2) determine the relationship between SIPA with treatment characteristics, as well as patient outcomes.

Methods: A longitudinal study was conducted on pediatric patients with DSS, documenting clinical signs and symptoms at T0, T5, and follow-up until discharge.

Results: A total of 107 children with DSS were included, with 25 patients requiring mechanical ventilation and 13 deaths. The prevalence of abnormal SIPA at T0 and T5 was 89.7% and 33.6%, respectively. At T5, patients with abnormal SIPA had a higher proportion of mechanical ventilation compared to those with

¹ Đại học Y Dược TP.HCM

² Bệnh viện Nhi Đồng

³ Bệnh viện Chợ Rẫy 1

Chịu trách nhiệm chính: Lê Phước Truyền

SĐT: 0938521370

Email: dr.letruyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

normal SIPA (47% vs. 11%). The group of patients with abnormal SIPA had a sevenfold higher mortality rate compared to the group with normal SIPA.

Conclusion: Pediatric patients with abnormal SIPA at T5 exhibited a more severe disease progression, a higher risk of mechanical ventilation, and a higher mortality rate compared to those with normal SIPA.

Keywords: shock, pediatric age-adjusted shock index, dengue hemorrhagic fever, SIPA

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết dengue (SXHD) ảnh hưởng khoảng 1/3 dân số thế giới với 500,000 người nhập viện hàng năm, chủ yếu là trẻ em. Riêng tại Việt nam, có hơn 367,000 trường hợp nhiễm dengue và 140 trường hợp tử vong trong năm 2022, số tử vong này cao gấp năm lần so với năm 2021 [4]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Minh Tiến và cộng sự, tử vong ở các bệnh nhi SXHD chủ yếu liên quan đến sốc [3]. Do đó, việc chẩn đoán sớm, đánh giá mức độ sốc ở trẻ SXHD là quan trọng, giúp cải thiện tử vong. Có nhiều phương pháp giúp phát hiện sốc sớm, các phương pháp càng đơn giản thì càng có giá trị trong thực hành lâm sàng.

Chỉ số sốc (shock index - SI), được tính bằng cách chia nhịp tim cho huyết áp tâm thu, là yếu tố giúp dự đoán nguy cơ bệnh tật và tử vong ở những bệnh nhân có rối loạn huyết động như các bệnh nhân chấn thương hoặc xuất huyết. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra ưu điểm của SI và sự thay đổi của SI theo thời gian trong tiên lượng bệnh ở người lớn [6].

Chỉ số sốc cũng có thể hữu ích trong dự đoán nguy cơ tử vong ở trẻ chấn thương, xuất huyết, sốc nhiễm khuẩn [8]. Tuy nhiên, tần số tim và huyết áp tâm thu thay đổi theo lứa tuổi của trẻ nên đánh giá SI ở trẻ em khác với người lớn, cần phải hiệu chỉnh tần số tim, huyết áp và SI theo tuổi như bảng 1. Mặc dù vậy, nhiều nghiên cứu cũng cho thấy SI và đặc biệt chỉ số sốc hiệu chỉnh ở trẻ em (pediatric age-adjusted shock index - SIPA) có giá trị trong dự đoán, tiên lượng bệnh nhân chấn thương, xuất huyết và các lý nội khoa như nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi [7].

Hiện chưa có các nghiên cứu mô tả chỉ số SI và SIPA ở trẻ SXHD. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá vai trò của chỉ số sốc và chỉ số sốc hiệu chỉnh cho trẻ em trên bệnh nhân sốc SXH-D.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả theo dõi dọc tất cả trẻ được chẩn đoán sốc SXHD theo hướng dẫn chẩn đoán của Bộ Y Tế có NS1 (+) hoặc ELISA IgM Dengue (+) trong thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2022 thỏa tiêu chí chọn mẫu tại khoa HSTC-CĐ. Ghi nhận các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng ở các thời điểm nhập khoa Cấp Cứu (CC) (T0), 5 giờ sau (T5) và theo dõi đến khi bệnh nhân xuất viện; tính giá trị SI và SIPA ở các thời điểm T0 và T5. Giá trị SIPA sẽ được phân loại là bình thường hoặc bất thường theo bảng 1. Các kết cục được ghi nhận là tử vong, thở máy, thời gian nằm viện.

Bảng 1: Tần số tim, huyết áp tâm thu và ngưỡng SIPA theo tuổi [5]

Tuổi	Tần số tim (lần/phút)	Huyết áp tâm thu (mmHg)	Ngưỡng SIPA
1-3	70-110	90-110	1,2
4-6	65-110	90-110	1,2
7-12	60-100	100-120	1
>12	55-90	100-135	0,9

Nghiên cứu cũng loại trừ các trường hợp trẻ có bệnh nền tim mạch, cường giáp, đang điều trị thuốc như: insulin, steroid, estrogen, hormon tăng trưởng, hormon tuyến giáp. Các dữ liệu sau khi thu thập vào bệnh án mẫu sẽ được mã hóa và nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến số định tính được tính tần số và tỉ lệ phần trăm, các biến số định lượng được tính trung bình và độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ vị. So sánh tỷ lệ bằng phép kiểm chi bình phương và phép kiểm Fisher, so sánh trung bình bằng t-test, so sánh trung vị bằng phép kiểm Mann-Whitney. Các thông tin thu thập trong nghiên cứu được sự chấp thuận của bệnh nhi và người nhà. Nghiên cứu này được chấp thuận bởi hội đồng đạo đức của Đại học Y Dược

thành phố Hồ Chí Minh, số quyết định 38/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 27/01/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ 01/01/2021 đến 31/12/2022, có tổng cộng 107 bệnh nhi sốc SXHD thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong đó có 25 trường hợp phải thở máy, chiếm 23%. Tuổi trung vị của dân số trong nghiên cứu là 9 tuổi (6,4; 11,7); nam nhiều hơn nữ với tỉ lệ nam/nữ = 1,5/1. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi và giới giữa nhóm thở máy và không thở máy. Có 13 bệnh nhi tử vong trong nghiên cứu, chiếm tỉ lệ 12,1%, toàn bộ các trẻ này thuộc nhóm thở máy. Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng được mô tả ở bảng 2.

Đặc điểm lâm sàng – cận lâm sàng

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm chung	Không thở máy	Thở máy	P
N	107	82	25	
Sốc lúc nhập viện	64,5%	65,9%	60%	0,6
Độ 4	36%	27%	68%	<0,001
Có rối loạn tri giác lúc nhập viện	17,8%	7,3%	52%	<0,001
Mạch (lần/phút)	130 (110; 145)	121 (109; 140)	150 (133; 170)	<0,001
HA tâm thu (mmHg)	95 (80; 110)	100 (88,8; 110)	82 (0; 110)	0,03
HA tâm trương (mmHg)	70 (50; 80)	70 (60; 80)	57 (0; 77,5)	0,01
Thời gian nằm viện (ngày)	5 (4; 8)	5	22	<0,001
Lactate (mmol/L)	3,3 (2,1; 5,3)	3,12 (2,05; 4,4)	6,4 (4,0; 12,3)	<0,001

pH	7,47 (7,42; 7,5)	7,48 (7,45; 7,52)	7,37 (7,25; 7,46)	<0,001
BE (mmol/L)	-5,5 (-2,5; -10)	-4,7 (-1,58; -8,3)	-14,4 (-7,1; -19,3)	<0,001
Creatinin (mcmol/L)	59,25 (49,7; 74,8)	58,27 (48,75; 71,9)	69,1 (52,8; 110)	0,16
AST (IU/L)	312,8 (131; 1053)	224,7 (103; 660,7)	1295 (360; 3143)	<0,001
ALT (IU/L)	148,8 (53; 384)	124,7 (44; 306,7)	398 (142; 1222)	<0,001
Hct (%)	48 (41; 53)	49 (43; 53)	44 (37,5; 54,5)	0,9
WBC (K/mcL)	5,8 (4; 8)	5,6 (4,1; 8)	6,64 (3,8; 9,4)	0,6
PLT (K/mcL)	23 (16; 38)	23 (16; 37,5)	26 (18; 38)	0,7
SIPA ở T0 bất thường	89,7%	90%	88%	0,7
SIPA ở T5 bất thường	33,6%	23%	68%	<0,001

Trong 107 trẻ trong nghiên cứu, có 69 trường hợp trẻ có sốc lúc nhập viện chiếm tỉ lệ 64,5%; 38 trẻ còn lại (35,5%) có sốc ở tuyến trước và đã ra sốc trước khi được chuyển đến BVNĐ1. Trong 69 trường hợp sốc kể trên có 38 trường hợp nhập viện trong tình trạng sốc nặng tương ứng với độ 4 trong phân loại sốc SXHD cũ của bộ y tế. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm trẻ thở máy có tỉ lệ bệnh nhân tình trạng sốc nặng (độ 4) nhiều hơn so với nhóm thở máy với $p < 0,001$ dù cho tỉ lệ sốc lúc nhập viện giữa hai nhóm khác biệt không đáng kể. Tương tự như vậy, nhóm trẻ thở máy cũng có tỉ lệ rối loạn tri giác lúc nhập viện cao hơn (52% so với 7,3%), tần số mạch cao hơn (150 lần/phút so với 121 lần/phút), huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ không thở máy.

Các kết quả xét nghiệm cũng cho thấy nhóm trẻ thở máy có tình trạng sốc sâu hơn khi vào viện so với nhóm trẻ không thở máy với lactate cao hơn (6,4 so với 3,12, $p < 0,001$), khí máu động mạch toan hơn với pH thấp hơn và kiềm dư BE âm hơn. Đồng thời, men gan cao hơn ở nhóm trẻ thở máy so

với nhóm không thở máy với AST tăng nhiều hơn so với ALT. Ngược lại, nhóm trẻ thở máy có creatinin máu cao hơn so với nhóm trẻ thông thở máy, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tình trạng cô đặc máu cũng như số lượng bạch cầu và tiểu cầu không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

Trong 107 trẻ trong nghiên cứu có 24 trẻ lúc nhập viện (thời điểm T0) có huyết áp tâm thu bằng 0 mmHg. Các trẻ này chúng tôi không tính chỉ số sốc SI lúc nhập viện do thương số của mạch cho huyết áp tâm thu bằng dương vô cực và tất cả các trẻ này được phân loại trong nhóm bất thường khi tính chỉ số SIPA. Còn lại 83 trẻ có trị số huyết áp tâm thu khác 0 mmHg được đưa vào phân tích. Tương tự vậy, có 1 trẻ có huyết áp tâm thu bằng 0 mmHg lúc nhập khoa HSTC-CD (thời điểm T5) cũng được loại khỏi khi phân tích SI ở thời điểm T5. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy chỉ số sốc ở thời điểm T0 và T5 có sự khác biệt giữa nhóm có thở máy và không thở máy. Tuy nhiên, sau khi hiệu chỉnh theo tuổi thì SIPA bất thường ở T0 không có khác biệt giữa nhóm thở máy và

không thở máy; ngược lại SIPA bất thường ở thời điểm T5 thì có sự khác biệt giữa hai nhóm trẻ này. Thời gian điều trị trung vị tại

khoa Cấp Cứu khoảng 5 giờ (4; 6,5), sau đó bệnh nhân được chuyển khoa HSTC-CD.

SIPA tại thời điểm T5

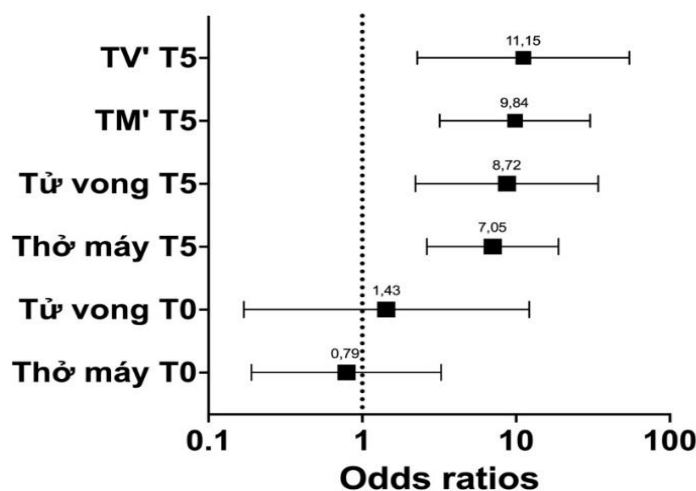
Bảng 3: So sánh giữa 2 nhóm có SIPA bình thường và bất thường ở thời điểm T5

So sánh (N)	Chung	SIPA bình thường (71)	SIPA bất thường (36)	P
Tuổi	8,6	9,3	7,4	0.02
Tổng dịch (ml/kg)	251	211	331	<0,001
Thời gian truyền (giờ)	40,4	37,4	46,5	<0,001
Tốc độ trung bình (ml/kg/h)	6,0	5,6	6,8	0,003
Tỉ lệ thở máy	0,23	0,11	0,47	<0,001
Tỉ lệ tử vong	0,12	0,04	0,28	<0,001
Thời gian nằm viện (ngày)	9,2	8	12	0,1
pH	7,44	7,47	7,4	0,001
BE (mmol/L)	-6,8	-5	-10	<0,001
Lactate (mmol/L)	4,5	3,68	6,19	0,001
AST (IU/L)	990	604	1753	0,002
ALT (IU/L)	371	261	590	0,005

Các bệnh nhân có SIPA bất thường ở thời điểm T5 có tổng lượng dịch truyền lớn hơn, thời gian truyền dịch dài hơn và tốc độ truyền dịch nhanh hơn so với nhóm bệnh nhân có SIPA bình thường. Đồng thời, các bệnh nhân thuộc nhóm SIPA bất thường có tỉ lệ thở máy cao hơn so với nhóm có SIPA bình thường lúc nhập HSTC-CD. Ngoài ra, các bệnh nhân SIPA bất thường có mức độ toan máu nhiều hơn khi nhập viện, lactate cao hơn so với nhóm SIPA bình thường. Men gan của nhóm SIPA bất thường cao hơn so với nhóm SIPA bình thường có ý nghĩa thống kê. Ngược lại, nồng độ trung bình của

creatinin cao hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Phân tích logistic regression cho thấy các bệnh nhân có SIPA bất thường ở thời điểm T5 có nguy cơ thở máy cao hơn, tỉ lệ tử vong cao hơn và thời gian truyền dịch, tổng lượng dịch truyền và tốc độ chống sốc cao hơn so với nhóm bệnh nhân có SIPA bình thường ở thời điểm T5. Hơn thế nữa, nếu chỉ xét nhóm bệnh nhân có SIPA bất thường ở thời điểm T0, thì các bệnh nhân có SIPA tiếp tục bất thường tại thời điểm T5 cũng có nguy cơ thở máy (OR = 9,84 (3,19 – 30,33)) và tử vong (OR = 11,15 (2,28 – 54,54)) cao hơn so với nhóm có SIPA bình thường như hình 1.



Hình 1: Nguy cơ thở máy và tử vong dựa trên SIPA ở các thời điểm (TM' T5 & TV' T5: nguy cơ thở máy và tử vong dựa trên SIPA ở thời điểm T5 nếu SIPA ở T0 bất thường)

IV. BÀN LUẬN

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy vai trò của SIPA trong dự đoán nguy cơ bệnh tật và tử vong ở trẻ em trong chấn thương, nhiễm trùng, sốc [5], [7]; nghiên cứu này một lần nữa khẳng định vai trò của SIPA trong tiên lượng bệnh nhân sốc SXHD. Như đã mô tả trong bảng 3, các trẻ có SIPA bất thường ở thời điểm 5 giờ sau nhập viện có tổng lượng dịch truyền chống sốc lớn hơn, thời gian chống sốc dài hơn và tốc độ dịch truyền chống sốc cao hơn so với các trẻ có SIPA bình thường lúc nhập HSTC-CĐ. Tổng lượng dịch truyền chống sốc trung bình trong nghiên cứu là 251 ml/kg, trong thời gian 40,4 giờ. Lượng dịch truyền này cao hơn so với nghiên cứu trước đó của Võ Duy Minh và cộng sự với tổng lượng dịch truyền là 163 ml/kg trong 31 giờ [1]. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi nặng hơn với tỉ lệ nhóm sốc nặng cao hơn, lượng dịch chống sốc nhiều hơn, thời gian chống sốc dài hơn và tốc độ dịch chống sốc trung bình cao hơn, tỉ lệ thở máy cao hơn. Ngoài ra, khi phân tích dưới nhóm, chỉ phân tích các bệnh nhân lúc

nhập HSTC-CĐ có SIPA bất thường thì lượng dịch trung bình còn nhiều hơn nữa với 311 ml/kg trong thời gian 46,5 giờ; ngược lại với các bệnh nhân nhập HSTC-CĐ với SIPA bình thường, thì lượng dịch truyền trung bình là 211 ml/kg. Ở đây có thể thấy rằng, việc đánh giá SIPA ở thời điểm T5 góp phần dự đoán diễn tiến tiếp theo của bệnh nhân và hỗ trợ điều trị.

Tuy nhiên SIPA lúc nhập CC không cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thở máy, tử vong điều này có thể được lý giải cho dù bệnh nhân nhập viện trong tình trạng sốc với SIPA bất thường nhưng nếu đáp ứng tốt với điều trị, SIPA cải thiện và sau 5 giờ trở thành bình thường thì tiên lượng bệnh nhân tốt, tránh nguy cơ đặt nội khí quản và tử vong. Tuy nhiên, có một bệnh nhân có SIPA lúc nhập CC và HSTC-CĐ bình thường nhưng tử vong trong nghiên cứu; đây là một bệnh nhân có tổn thương gan nặng, suy gan cấp ngay từ đầu với men gan AST = 3111 U/L và tiếp tục tăng cao sau nhập viện. Các trẻ tổn thương gan và suy đa

cơ quan thường có nguy cơ tử vong cao dù được điều trị hỗ trợ tích cực [2].

Tử vong ở các bệnh nhân SXHD chủ yếu liên quan đến sốc, điều này được xác định qua nhiều nghiên cứu [2], [3]. Bên cạnh đó trong quá trình điều trị các bệnh nhân sốc SXHD, việc đặt nội khí quản giúp thở là hữu ích giúp kiểm soát đường thở và thông khí cho bệnh nhân, hỗ trợ điều trị sốc. Tuy nhiên, sau khi chuyển từ thông khí áp lực âm sang thông khí áp lực dương với máy thở sẽ làm ảnh hưởng áp lực trong lồng ngực qua đó ảnh hưởng lượng máu trở về tim, điều này là quan trọng trong hồi sức sốc các bệnh nhân có giảm thể tích như sốc SXHD. Nghiên cứu cũng cho thấy các bệnh nhân thở máy có tỉ lệ tử vong khác biệt có ý nghĩa so với các bệnh nhân không tử vong. Do đó, chúng tôi chia dân số thành hai nhóm có thở máy và không thở máy để phân tích như bảng 2. Kết quả cho thấy, các bệnh nhân thở máy có tỉ lệ sốc SXHD nặng nhiều hơn so với nhóm không thở máy. Như vậy các bệnh nhân sốc SXHD đến sớm được điều trị kịp thời thường có tiên lượng tốt hơn, ít nguy cơ phải đặt nội khí quản thở máy hơn. ở trẻ sốc SXHD, tình trạng tưới máu não và tri giác của trẻ được duy trì cho đến giai đoạn trẻ của sốc. Do đó, nếu trẻ sốc SXHD có kèm rối loạn tri giác thường xảy ra ở giai đoạn trẻ, trẻ có sốc SXHD nặng, các trẻ này cũng có tiên lượng nặng hơn và nguy cơ thở máy cao hơn. Tương tự như trên, tần số mạch và trị số huyết áp của trẻ lúc nhập CC và HSTC-CĐ cũng khác biệt giữa nhóm trẻ phải thở máy và không thở máy sau này. Tuy nhiên chỉ số sốc (SI) của trẻ ở CC chỉ có khác biệt ít giữa nhóm trẻ thở máy và trẻ không thở máy (SI = 1,27 so với 1,2; p = 0,04) và sau khi hiệu chỉnh theo tuổi (SIPA) thì không có khác biệt giữa hai nhóm trẻ thở máy và không thở

máy. Điều này có thể được giải thích là các trẻ SXHD nhập viện với tình trạng sốc nhưng được điều trị kịp thời và đáp ứng với điều trị thì có tiên lượng tốt, không phải đặt nội khí quản thở máy. Ngược lại, nhóm trẻ thở máy có SI lúc nhập HSTC-CĐ cao hơn có nghĩa thống kê (SI = 1,26 với 0,9; p < 0,001) và đồng thời sau khi hiệu chỉnh theo tuổi thì SIPA ở HSTC-CĐ cũng có tỉ lệ bất thường cao hơn ở nhóm thở máy so với nhóm không thở máy (68% so với 23%; p < 0,001).

Nghiên cứu chỉ ra rằng các bệnh nhân có chỉ số SIPA bất thường ở thời điểm nhập khoa HSTC-CĐ được chống sốc tích cực hơn với tốc độ dịch truyền nhanh hơn, tổng lượng dịch truyền nhiều hơn và thời gian truyền dịch kéo dài hơn so với các bệnh nhân có chỉ số SIPA bình thường ở thời điểm nhập HSTC-CĐ. Ngoài ra, các bệnh nhân này cũng có tình trạng sốc nặng hơn với kết quả khí máu toan hơn và lactate cao hơn có nghĩa so với nhóm có SIPA bình thường. Đồng thời, các trẻ có SIPA bất thường lúc nhập HSTC-CĐ cũng có nguy cơ đặt nội khí quản thở máy và tử vong cao hơn so với nhóm trẻ có SIPA bình thường.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Các trẻ có SIPA bất thường sau 5 giờ nhập viện điều trị có nguy cơ diễn tiến nặng hơn, nguy cơ thở máy và tử vong cao hơn so với các trẻ có SIPA bình thường. Các trẻ có SIPA lúc nhập viện bất thường và tiếp tục bất thường sau 5 giờ điều trị sẽ có tiên lượng nặng hơn so với các trẻ có SIPA bất thường lúc nhập viện và chuyển thành SIPA bình thường sau 5 giờ nhập viện điều trị. Do đó, cần tính toán chỉ số SI và SIPA ở các bệnh nhân sốc SXHD nhập viện và tiếp tục theo dõi trong quá trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Duy Minh, Phùng Nguyễn Thế Nguyên** (2022) "Đặc điểm lâm sàng và điều trị sốt xuất huyết dengue ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 2019-2020". Tạp chí Y học Việt Nam, trang 509 (1)
2. **Nguyễn Minh Tiến, Phạm Văn Quang, Phùng Nguyễn Thế Nguyên và cộng sự** (2016) "Kết quả lọc máu liên tục trong điều trị sốt xuất huyết Dengue biến chứng suy đa cơ quan tại khoa Hồi Sức Tích Cực Chống Độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ năm 2004-2016". Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, No 5, trang 248 - 255.
3. **Nguyễn Minh Tiến** (2016) "Phân tích các trường hợp tử vong sốt xuất huyết trẻ em trên toàn quốc từ 2012-2015". Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 20, trang 16-23.
4. **Pacific World Health Organization. Regional Office for the Western** (2023) Dengue Situation Updates 2023. WHO Regional Office for the Western Pacific. Manila.
5. **K. C. Huang, Y. Yang, C. J. Li, F. J. Cheng, Y. H. Huang, P. C. Chuang, I. M. Chiu** (2021) "Shock Index, Pediatric Age-Adjusted Predicts Morbidity and Mortality in Children Admitted to the Intensive Care Unit". Front Pediatr, 9, 727466.
6. **Y. S. Huang, I. M. Chiu, M. T. Tsai, C. F. Lin, C. F. Lin** (2021) "Delta Shock Index During Emergency Department Stay Is Associated With in Hospital Mortality in Critically Ill Patients". Front Med (Lausanne), 8, 648375.
7. **Monish Nazar, Hemanth Kumar, Madhunandan Krishnegowda, Praveen Unki, Nandakumar Veerappa, Bharath Kumar Srinivas** (2022) "Validation of the Shock Index, Modified Shock Index, and Shock Index-Paediatric age-Adjusted (SIPA) for predicting length of stay and outcome in children admitted to a paediatric intensive care unit". Egyptian Pediatric Association Gazette, 70 (1), 12.
8. **Yuki Yasaka, Robinder G. Khemani, Barry P. Markovitz** (2013) "Is Shock Index Associated With Outcome in Children With Sepsis/Septic Shock?". Pediatric Critical Care Medicine, 14 (8), e372-e379.

ĐẶC ĐIỂM BỆNH TAY CHÂN MIỆNG NẶNG TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC CHỐNG ĐỘC BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Phạm Tuyết Ngân¹, Phạm Văn Quang¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh tay chân miệng độ 3, độ 4 có tỉ lệ tử vong và biến chứng cao. Điều trị có nhiều tiến bộ, lọc máu liên tục áp dụng thuận thực nhưng kết quả chưa thống nhất. Những năm gần đây chưa nhiều nghiên cứu về nhóm bệnh nặng và tổn thương đa cơ quan.

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm khảo sát đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị ở bệnh nhi tay chân miệng nặng.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả hàng loạt ca trên 52 trường hợp bệnh tay chân miệng độ 3 hoặc độ 4 nhập khoa Hồi sức tích cực chống độc bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2018 đến 30/06/2022.

Kết quả: Biểu hiện lâm sàng nặng: phù phổi (34,6%); sốc (32,7%), mạch trên 170 lần/phút (44,2%); rối loạn tri giác (38,5%), co giật (36,5%). 23,9% troponin I dương tính. Lọc máu liên tục 30,8%; cải thiện nhiệt độ, nhịp tim và tình trạng toan máu. Tỉ lệ di chứng 30,8%. Tử vong 5,8%. Phân tích hồi quy logistic đa biến, các yếu tố liên quan tử vong – di chứng là: phù phổi cấp; troponin I dương tính.

Kết luận: Các bệnh nhân có tình trạng phù phổi cấp, troponin I dương tính cần được hồi sức tích cực, xem xét chỉ định lọc máu liên tục sớm vì nguy cơ tử vong và di chứng cao.

Từ khóa: bệnh tay chân miệng nặng, lọc máu liên tục.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF SEVERE HAND FOOT MOUTH DISEASE IN INTENSIVE CARE UNIT OF CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objectives: To describe the epidemiology, clinical, subclinical characteristics and the treatment of patients with severe hand foot mouth disease.

Method: cases series study. There were 52 children who were diagnosed with severe hand foot mouth disease grade 3 or 4 and admitted to the Intensive Care Unit of Children's Hospital 1 from January 1st 2018 to June 30th 2022.

Results: Severe clinical findings: pulmonary edema (34.6%); shock (32.7%), tachycardia > 170 beats/min (44.2%); cognitive disorder (38.5%), convulsion (36.5%). 23.9% positively troponin I. 30.8% of patients had been given continuous renal replacement therapy (CRRT), showing improvement on temperature, cardiac rate, betterment on metabolic acidosis. Sequelae rate was 30.8%. Mortality rate was 5.8%. In multivariate logistic regression analysis, there are two mortality and sequelae - related factors: pulmonary edema, positively troponin I.

Conclusions: Patients with acute pulmonary edema, positively troponin I need to be resuscitated, considered early CRRT because of the high risk of mortality and sequelae.

Keywords: severe hand foot mouth disease, continuous renal replacement therapy.

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Tuyết Ngân

SĐT: 0775191379

Email: nganpham629@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tay chân miệng là bệnh truyền nhiễm biểu hiện chính là sang thương da niêm dưới dạng bóng nước nhưng cũng có thể gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm [2]. Bệnh lan rộng khắp các quốc gia trên thế giới trong đó có Việt Nam. Tác nhân gây bệnh – Enterovirus gây tổn thương nhiều cơ quan và hệ thống trong cơ thể; diễn tiến bệnh có thể trở nặng thậm chí ảnh hưởng đến tính mạng [2]. Trong phân tích tổng hợp của tác giả Eben Jones (1966 – 2015), tỉ lệ tử vong và di chứng thần kinh ở tay chân miệng độ 4 lần lượt là 32,7% và 38,5% [5].

Hiện nay vấn đề điều trị bệnh có nhiều tiến bộ, lọc máu liên tục – phương pháp chuyên sâu áp dụng tại khoa Hồi sức tích cực thể hiện kết quả khả quan. Cần có thêm đánh giá về các biện pháp điều trị kinh điển cũng như lọc máu liệu có thật sự giúp thay đổi kết cục bệnh hay không. Những năm gần đây chưa nhiều nghiên cứu bao quát về nhóm bệnh phân độ nặng cũng như tập trung vào tổn thương đa cơ quan trong bối cảnh điều trị đã có nhiều tiến bộ vượt bậc; do đó chúng tôi quyết định thực hiện đề tài này.

Mục tiêu nghiên cứu:

Mục tiêu tổng quát: Khảo sát đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị ở bệnh nhi tay chân miệng nặng tại khoa Hồi sức tích cực chống độc bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2018 đến 30/06/2022.

Mục tiêu cụ thể:

- Mô tả các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và tổn thương các cơ quan.
- Mô tả các đặc điểm điều trị và kết quả điều trị.
- Xác định các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi được chẩn đoán bệnh tay chân miệng độ 3 hoặc độ 4 nhập viện tại khoa Hồi sức tích cực chống độc bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2018 đến 30/06/2022.

Cỡ mẫu

Lấy trọn mẫu trong thời gian thực hiện nghiên cứu.

Tiêu chí chọn mẫu

Tất cả trẻ em nhập viện tại khoa Hồi sức tích cực chống độc bệnh viện Nhi Đồng 1 được chẩn đoán bệnh tay chân miệng độ 3 hoặc độ 4 theo Bộ Y tế Việt Nam.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Thu thập dữ liệu

Tất cả trẻ được nhận vào nghiên cứu sẽ được ghi nhận bệnh sử, tiền căn, tình trạng lâm sàng, kết quả cận lâm sàng, diễn tiến và kết cục điều trị qua phiếu thu thập số liệu.

Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

Thống kê mô tả: Biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số hoặc tỉ lệ. Biến số định lượng trình bày bằng số trung bình và độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn, trung vị và khoảng tứ vị nếu phân phối không chuẩn.

Thống kê phân tích: Sự khác biệt giữa các biến số định tính được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher chính xác khi một giá trị kì vọng nhỏ hơn 5. Sự khác biệt của biến số định lượng phân phối chuẩn giữa nhiều nhóm được kiểm định bằng phép kiểm Anova. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Phân tích đơn biến và đa biến với hồi quy logistic, tỉ số chênh OR và khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/01/2018 đến 30/06/2022, có 52 bệnh nhi thỏa tiêu chí chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và tổn thương các cơ quan

Bảng 3: Đặc điểm dịch tễ (n = 52)

Đặc điểm dịch tễ		Tần số	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam / Nữ	34 / 18	65,4 / 34,6
Nhóm tuổi	> 6 tháng - ≤ 3 tuổi	43	82,7
Độ bệnh nặng nhất	Độ 3 / Độ 4	29 / 23	55,8 / 44,2

Bảng 4: Các triệu chứng lâm sàng (n = 52)

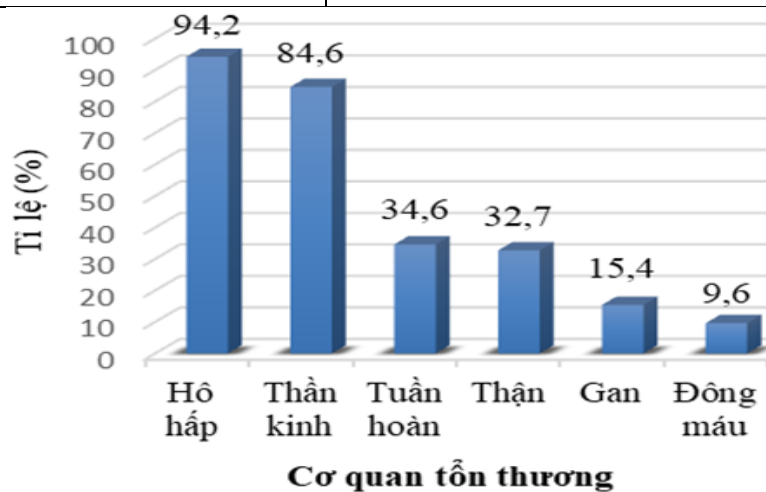
Triệu chứng lâm sàng	Tần số	Tỉ lệ (%)
Hô hấp		
Thở nhanh	14	26,9
Con ngưng thở	15	28,8
Thở rút lõm ngực	7	13,5
Khò khè	3	5,8
Ngưng thở, thở nấc	9	17,3
Phù phổi	18	34,6
Tuần hoàn		
Mạch		
- > 130 - ≤ 150	11	21,2
- > 150 - ≤ 170	14	26,9
- > 170	23	44,2
Tăng huyết áp	29	55,8
Sốc	17	32,7
Thần kinh		
Giật mình	44	84,6
Run chi	14	26,9
Rối loạn tri giác	20	38,5
Thất điều	18	34,6
Co giật / co gồng	19	36,5
Nhiệt độ (độ C)		
38 – 38,9 độ C	26	50
≥ 39,0 độ C	24	46,2
Da niêm		
Bóng nước ở da	48	92,3
Loét miệng	44	84,6

Bảng 5: Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm cận lâm sàng		Tần số	Tỉ lệ (%)
Khí máu động mạch (n = 52)			
pH	< 7,35	15	28,9
pCO ₂ (mmHg)	> 45	4	7,7
pO ₂ (mmHg)	< 60	3	5,8
HCO ₃ (mmHg)	≤ 20	52	100
PaO ₂ /FiO ₂	< 300	31	59,6
Xquang phổi (n = 50)	Phù phổi cấp	11	22
Troponin I (n = 46)	Dương tính	11	23,9
Dịch não tủy (n = 33)	Viêm màng não	23	69,7
PCR EV71 (n = 40)	Dương tính	21	52,5
Xét nghiệm sinh hóa (n = 52)			
ALT (U/L)	Tăng	6	11,5
Creatinin (μmol/L)	Tăng	11	21,2
Đường huyết (mg/dL)	> 160	14	26,9
Lactat (mmol/L)	≥ 3	24	46,2
CRP (mg/L)	≥ 20	6	11,5

Bảng 6: Thang điểm pSOFA đánh giá tổn thương các cơ quan (n = 52)

Điểm pSOFA	Tần số	Tỉ lệ (%)
0 – 4	10	19,2
5 – 8	33	63,5
9 – 12	6	11,5
13 – 16	1	1,9
> 16	2	3,8
Trung bình ± ĐLC	6,5 ± 2,5	
GTNN-GTLN	2 – 18	

**Biểu đồ 1: Các cơ quan tổn thương (n=52)**

Đặc điểm điều trị và kết quả điều trị

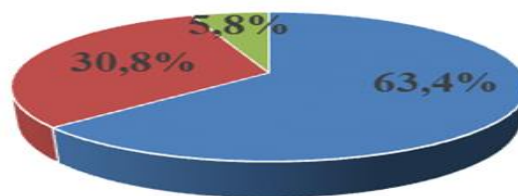
Bảng 7: Đặc điểm điều trị (n = 52)

Đặc điểm điều trị	Tần số	Tỉ lệ (%)
Hỗ trợ hô hấp		
NCPAP	8	15,4
Thở máy	44	84,6
Hỗ trợ tuần hoàn		
Vận mạch	46	88,5
- Dobutamin	21	40,4
- Milrinon	29	55,8
- Adrenalin	16	30,8
Hỗ trợ thần kinh		
Phenobarbital	52	100
Midazolam / Diazepam	19	36,5
Natri ưu trương	10	19,2
Hỗ trợ khác		
Immunoglobulin	50	96,2
Lọc máu liên tục	16	30,8
- Phương thức lọc máu CVVH	15	93,8
- Thời gian khi có chỉ định đến khi lọc máu (giờ)	2,2 ± 1,0 (0,8 – 4,5)	

Bảng 8: Đặc điểm trước và sau lọc máu (n = 16)

Đặc điểm	T0	T12	T24	T kết	p ^(a)
Nhiệt độ (°C)	39,1 ± 1,0	36,9 ± 1,2	36,5 ± 0,9	36,2 ± 1,0	<0,05
Nhịp tim (lần/phút)	196,1 ± 22,2	160,6 ± 21,4	153,4 ± 16,1	127,9 ± 19,6	<0,05
PaO ₂ / FiO ₂	2,4 ± 0,1	3,1 ± 0,5	3,4 ± 0,9	3,6 ± 1,2	0,119
ALT (U/L)	82,3 ± 16,4	83,4 ± 13,9	66,8 ± 11,1	24,6 ± 2,4	0,967
Creatinin (µmol/l)	74,9 ± 7,5	53,2 ± 5,6	46,1 ± 4,9	36,9 ± 3,6	<0,05
Lactat (mmol/L)	5,9 ± 1,8	3,3 ± 1,8	2,8 ± 0,7	2,2 ± 0,2	<0,05
HCO ₃ (mmHg)	16,9 ± 3,8	19,1 ± 1,1	20,5 ± 1,6	21,3 ± 1,1	<0,05

(a) Kiểm định ANOVA



■ Sống, không di chứng

Biểu đồ 2: Kết quả điều trị (n=52)

Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Bảng 9: Đặc điểm liên quan đến tử vong – di chứng (n = 52)

Đặc điểm	Nhóm tử vong – di chứng (n=19)	Nhóm sống không di chứng (n=33)	P	OR (KTC 95%)
Phù phổi cấp	13 (68,4%)	5 (15,2%)	< 0,001 ^(b)	12,1 (3,1 – 47,1)
Mạch > 170 (lần/phút)	12 (63,2%)	11 (33,3%)	0,037 ^(b)	3,4 (1,1 - 11,2)
Sốc	12 (63,2%)	5 (15,2%)	< 0,001 ^(b)	9,6 (2,5 - 36,4)
Biểu hiện thần kinh	19 (100%)	30 (90,9%)	0,291 ^(c)	
Sang thương da niêm	16 (84,2%)	32 (97,0%)	0,132 ^(c)	
PaO ₂ / FiO ₂ < 300	15 (78,9%)	16 (48,5%)	0,031 ^(b)	3,9 (1,1 - 14,6)
Troponin I dương tính	10 (52,6%)	1 (3,0%)	< 0,001 ^(c)	35,6 (4,0 - 315,9)
Viêm màng não	8 (42,1%)	15 (45,5%)	0,282 ^(b)	
Tổn thương gan	5 (26,3%)	1 (3,0%)	0,020 ^(c)	11,4 (1,2 - 107,0)
Tổn thương thận	9 (47,4%)	2 (6,1%)	0,001 ^(c)	13,9 (2,6 - 75,6)
Đường huyết >160(mg/dL)	10 (52,6%)	4 (12,1%)	0,002 ^(b)	8,1 (2,0 - 32,0)
Lactat ≥ 3 (mmol/L)	13 (68,4%)	11 (33,3%)	0,015 ^(b)	4,3 (1,3 - 14,5)
PCR EV71 dương tính	13 (68,4%)	8 (24,2%)	0,002 ^(b)	6,8 (1,9 - 23,7)

Bảng 10: Các yếu tố độc lập liên quan đến tử vong – di chứng (n = 52)

Biến số	OR	KTC 95%	p
Phù phổi cấp	6,1	1,3 – 28,1	0,021
Troponin I dương tính	17,6	1,8 – 174,8	0,014

IV. BÀN LUẬN

Dịch tễ học

Giới tính: tỉ số nam so với nữ là 1,9:1. Có thể do bệnh xảy ra chủ yếu tại châu Á và đây là khu vực mà ba mẹ thường quan tâm, chăm sóc con trai nhiều hơn con gái.

Tuổi: Nhóm trẻ từ 6 tháng đến 3 tuổi mắc bệnh nhiều nhất (82,7%). Lí giải do trẻ dưới 6 tháng có kháng thể do mẹ truyền sang, và trẻ trên 5 tuổi có hệ miễn dịch tương đối ổn định^[2].

Độ bệnh lúc nặng nhất: độ 3 chiếm 55,8%; độ 4 chiếm 44,2%.

Lâm sàng

Biểu hiện hô hấp: 34,6% phù phổi. Một số bệnh nhi thở rút lõm, khô khè, đôi khi bị chẩn đoán nhầm với các bệnh lí đường hô hấp. Trẻ thường có cơn ngưng thở (28,8%) hoặc thở nhanh (26,9%).

Biểu hiện tuần hoàn: Nghiên cứu ghi nhận 32,7% bệnh nhi sốc. 44,2% trẻ mạch nhanh trên 170 (lần/phút). 55,8% trẻ có huyết áp tăng. Mạch nhanh trên 170 lần/phút, cao huyết áp và sốc là các yếu tố liên quan tử vong theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Bạch Huệ^[7]. Các dấu hiệu hô hấp – tuần hoàn gây ra bởi đáp ứng viêm mạnh mẽ của cytokin, phóng thích quá mức catecholamin,

và sự xâm nhập của vi rút vào trung tâm hô hấp – tuần hoàn tại thân não.

Biểu hiện thần kinh: rất đa dạng. Dấu hiệu giật mình (84,6%) được ghi nhận nhiều nhất. Nguyên nhân do Enterovirus là vi rút hướng thần kinh, tấn công vào vùng thân não, não – tủy. Sốt là dấu hiệu lâm sàng phổ biến trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 96,2%. Sốt cao và thời gian sốt kéo dài thường gặp trong các trường hợp bệnh nặng. Đáng chú ý 3,8% trẻ không sốt nhưng vẫn diễn tiến nặng, cho thấy diễn biến bệnh khó lường và nên theo dõi bệnh nhân kỹ dù có sốt hay không.

Biểu hiện da niêm: Ban da chiếm 92,3% và loét miệng 84,6% là biểu hiện thường gặp. Một số trường hợp có sang thương da kín đáo, hay vết loét miệng nhỏ nên khó phát hiện ra.

Cận lâm sàng

Khí máu động mạch: ghi nhận tình trạng toan trong 28,9% các ca bệnh, đa số là toan chuyển hóa. Biểu hiện toan thường xảy ra ở bệnh nhân sốt và sốt cao chưa kiểm soát nhiệt độ.

X quang phổi: 22% có hình ảnh phù phổi cấp. Sự xuất hiện các biến chứng phù phổi, xuất huyết phổi được cho là thứ phát sau tổn thương thân não vì kháng nguyên vi rút chỉ được tìm thấy ở thân não và tủy sống mà không thấy ở nhu mô phổi.

Men tim: 23,9% trường hợp troponin I dương tính. Đây là dấu ấn đáng tin cậy thể hiện tình trạng tổn thương cơ tim và là yếu tố nguy cơ tử vong trong nhiều nghiên cứu [5],[7].

Sinh hóa: 26,9% các ca tăng đường huyết trên 160 (mg/dL). Nhiều y văn nhận thấy tăng đường huyết thường gặp ở những trường hợp nặng và là yếu tố liên quan tử vong [7]. Giả thuyết tăng đường huyết có thể do phản ứng viêm gây tăng tiết catecholamin, tăng adrenalin, tăng glucagon, giảm insulin máu, rối loạn thần kinh thực vật, từ đó tăng tiết glucose máu.

Vi sinh: Xét nghiệm vi sinh giúp chẩn đoán xác định bệnh, có ý nghĩa trong nghiên cứu dịch tễ và phòng ngừa bệnh nhưng kết quả không có ngay và không phải tất cả bệnh nhi đều được làm xét nghiệm này. 52,5% trường hợp dương tính với Enterovirus 71 - tác nhân gây ra những trận dịch lớn, liên quan đến biến chứng thần kinh, phù phổi cấp và suy tim [4].

Tổn thương các cơ quan

Enterovirus theo dòng máu đến các cơ quan thuộc hệ lưới nội mô, sau đó lan truyền đến các cơ quan như hệ thần kinh trung ương, tim, phổi, gan, tụy, thận và da...; gây tổn thương nhiều cơ quan và hệ thống. Để đánh giá mức độ rối loạn chức năng cơ quan trong nhiễm khuẩn huyết, Hội nghị đồng thuận quốc tế lần 3 đề nghị thang điểm SOFA; sau đó hiệu chỉnh cho trẻ em với tên gọi pSOFA [6]. Hiện tại, pSOFA còn được một số trung tâm dùng để tiên lượng tử vong ở trẻ bệnh nặng điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực [1]. Vì chưa có thang điểm nào thống nhất trong việc đánh giá tổn thương cơ quan ở bệnh tay chân miệng, nên chúng tôi quyết định sử dụng pSOFA. Nghiên cứu ghi nhận điểm pSOFA trung bình là $6,5 \pm 2,5$. Các cơ

quan tổn thương thường gặp là: hô hấp (94,2%), thần kinh (84,6%) và tuần hoàn (34,6%).

Đặc điểm điều trị

Hỗ trợ hô hấp: 84,6% bệnh nhân thở máy, thấp hơn so với tỉ lệ 100% của Nguyễn Minh Tiến ^[8] có thể do mẫu nghiên cứu của tác giả này có số trường hợp độ 4 nhiều hơn. Giúp thở kịp thời và đúng chỉ định góp phần giảm thiểu tỉ lệ biến chứng và tử vong.

Hỗ trợ tuần hoàn: Dobutamin chỉ định trong 40,4% trường hợp. 55,8% trẻ cao huyết áp cần sử dụng Milrinon. Milrinon có tác dụng giảm sức cản mạch máu hệ thống, giảm huyết áp, tăng sức co bóp cơ tim, đặc biệt còn ức chế phản ứng viêm và giảm sản xuất cytokin.

Hỗ trợ thần kinh: Phenobarbital sử dụng với tác dụng an thần và giảm chuyển hóa não, giúp não nghỉ ngơi, tránh kích thích. 36,5% trẻ co gồng, co giật được điều trị Midazolam hoặc Diazepam. Những trường hợp có các biểu hiện gợi ý phù não, tăng áp lực nội sọ, cần chống phù não sớm với Natri uric triammetoprim chiếm 19,2%.

Hỗ trợ khác: Ghi nhận 96,2% trường hợp được truyền Immunoglobulin – vai trò điều hòa miễn dịch, ức chế phản ứng viêm do cơn bão cytokine.

Điều trị lọc máu liên tục: 30,8% các ca lọc máu liên tục. Thời gian từ khi có chỉ định đến khi được lọc máu là 2,2 giờ, ngắn hơn so với nghiên cứu của tác giả Đỗ Châu Việt (6,6 giờ) ^[3]. Thời gian này càng ngắn càng tốt vì chứng minh lọc máu tiến hành nhanh chóng và kịp thời hơn. Phương thức lọc máu chủ

yếu là CVVH (93,8%) mục tiêu loại bỏ các cytokin. Ở thời điểm kết thúc lọc máu, nhiệt độ, nhịp tim về ngưỡng bình thường theo tuổi; cải thiện chức năng thận và tình trạng toan máu có ý nghĩa thống kê.

Đặc điểm kết quả điều trị

Tỉ lệ tử vong là 5,8% thấp hơn so với kết quả của Nguyễn Minh Tiến (2011) là 20% ^[8]. Phác đồ điều trị bệnh Tay chân miệng Bộ Y tế đưa ra vào cuối năm 2011, và kỹ thuật lọc máu thời điểm hiện tại phổ biến hơn. Đây có thể là lí do khiến tỉ lệ tử vong của chúng tôi giảm hơn so với các nghiên cứu trước. Có 30,8% trường hợp di chứng; bao gồm: co gồng tay chân, lệ thuộc thở máy, yếu tay chân, rối loạn phản xạ nuốt.

Các yếu tố liên quan đến tử vong – di chứng

Qua phân tích hồi quy đơn biến, các yếu tố liên quan đến tử vong – di chứng với $p < 0,05$ bao gồm: phù phổi cấp, mạch trên 170 lần/phút, sốc; $PaO_2 / FiO_2 < 300$, troponin I dương tính, tổn thương gan, tổn thương thận, đường huyết > 160 (mg/dL), lactat ≥ 3 (mmol/L), PCR EV71 dương tính. Qua phân tích hồi quy logistic đa biến, các yếu tố độc lập liên quan đến tử vong – di chứng trong bệnh TCM nặng là: phù phổi cấp và troponin I dương tính.

V. KẾT LUẬN

Các bệnh nhân có tình trạng phù phổi cấp, troponin I dương tính cần được hồi sức tích cực, xem xét chỉ định lọc máu liên tục sớm vì nguy cơ tử vong và di chứng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baloch SH, Shaikh I, Gowa MA, Lohano PD, Ibrahim MN** (2022). Comparison of Pediatric Sequential Organ Failure Assessment and Pediatric Risk of Mortality III Score as Mortality Prediction in Pediatric Intensive Care Unit. *Cureus*; 14: e21055.
2. **Dur Tuấn Quy, Trương Hữu Khanh** (2020). Bệnh Tay chân miệng. In: Nguyễn Thanh Hùng. Phác đồ điều trị nhi khoa 2020 bệnh viện Nhi Đồng 1, Ấn bản lần thứ 9, trang 224-234. Nhà xuất bản y học, Thành phố Hồ Chí Minh.
3. **Đỗ Châu Việt** (2017). Khảo sát diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng trẻ bệnh tay chân miệng nặng được lọc máu tại Nhi Đồng 2. *Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*; 21: 125-130.
4. **Han Y, Ji H, Shen W, et al** (2022). Disease burden in patients with severe hand, foot, and mouth disease in Jiangsu Province: a cross-sectional study. *Human vaccines & immunotherapeutics*; 18 :2049168.
5. **Jones E, Pillay TD, Liu FF** (2018). Outcomes following severe hand foot and mouth disease: a systematic review and meta-analysis. *European journal of paediatric neurology*; 22: 763-773.
6. **Matics TJ, Sanchez-Pinto LN** (2017). Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA pediatrics*; 171: e172352-e172352.
7. **Nguyễn Bạch Huệ** (2013). Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố liên quan đến tử vong của bệnh tay chân miệng nặng (độ 3 và 4) được điều trị tại bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2011. *Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*; 17: 246-255.
8. **Nguyễn Minh Tiến** (2012). Lọc máu liên tục trong điều trị bệnh tay chân miệng biến chứng nặng. *Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*; 16: 79-87.

ĐẶC ĐIỂM XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA TRÊN Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Hà Nguyễn Xuân Thu¹, Hà Huy Khôi¹, Võ Hoàng Khoa²,
Nguyễn Ngọc Yến Nhi¹, Hà Văn Thiệu^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xuất huyết tiêu hóa là tình trạng bệnh lý thường gặp ở trẻ em, có nguy cơ diễn tiến nặng và đe dọa tính mạng. Bệnh lý biểu hiện đa dạng, nhiều mức độ và nguyên nhân khác nhau, việc nghiên cứu về xuất huyết tiêu hóa trên và đặc điểm điều trị với sự tiến bộ của các phương tiện cận lâm sàng, nội soi là hướng đi cần thiết.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị xuất huyết tiêu hóa trên ở trẻ em từ 2 tháng đến 15 tuổi tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/2021 đến 06/2022.

Đối tượng- phương pháp nghiên cứu: Mô tả loạt ca.

Kết quả nghiên cứu: Có 100 ca thỏa tiêu chuẩn chọn vào. Đa số trẻ xuất huyết tiêu hóa trên ở nhóm tuổi từ 5-15 tuổi (80%). Lý do nhập viện và triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là tiêu phân đen, với mức độ xuất huyết tiêu hóa trung bình chiếm 51% và 65,5% trẻ có thiếu máu mức độ nặng cần truyền máu. Nguyên nhân xuất huyết tiêu hóa trên chủ yếu do loét dạ dày tá tràng. Đa số trẻ được nội soi sau 48 giờ nhập

viện. Tỷ lệ trẻ nhiễm H.pylori và viêm dạ dày mạn hoạt động còn khá cao. Hầu hết trẻ đều được điều trị ổn định huyết động tốt và dùng PPI ngay sau nhập viện. Có 7% trẻ được can thiệp nội soi đều thành công và không tái xuất huyết.

Kết luận: Cần điều trị triệt trừ H.pylori và xác định nguyên nhân, điều trị kịp thời xuất huyết tiêu hóa trên ở trẻ, góp phần cải thiện tiên lượng bệnh.

Từ khóa: xuất huyết tiêu hóa trên, tiêu phân đen, nội soi tiêu hóa trên.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING IN CHILDREN AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is one of the most important and serious cause of emergency admission in childhood. The pathology manifests in a variety of ways, with different levels and causes. The study of upper gastrointestinal bleeding and treatment characteristics with the advancement of paraclinical and endoscopic tools is a necessary direction.

Objective: Survey on epidemiological, clinical, and paraclinical characteristics, treatment methods for upper gastrointestinal bleeding in children from 2 months to 15 years old at Children's Hospital 2 from January 2021 to June 2022.

Methods: Retrospective and prospective, case series study

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nhi đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Hà Nguyễn Xuân Thu

SĐT: 0393353606

Email: xuanthu250692@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Result: There are 100 cases that meet the selection criteria. The majority of children with upper gastrointestinal bleeding were in the age group of 5-15 years (80%). The most common reason for hospitalization and clinical symptom was melena, with an average level of gastrointestinal bleeding accounting for 51% and 65.5% of children with severe anemia requiring blood transfusion. The main cause of upper gastrointestinal bleeding is peptic ulcer. Most children have endoscopy 48 hours after admission. The rate of children infected with H.pylori and active chronic gastritis is still quite high. Most of the children were well hemodynamically stable and on PPIs immediately after admission. 7% of children who received endoscopic intervention were successful and did not rebleed.

Conclusion: It is necessary to eradicate H.pylori and determine the cause, and promptly treat upper gastrointestinal bleeding in children, contributing to improving the prognosis of the disease.

Keywords: Upper gastrointestinal bleeding, melena, upper gastrointestinal endoscopy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa là tình trạng chảy máu từ ống tiêu hóa (từ thực quản đến trực tràng). Tỷ lệ XHTH trên dao động từ 6% đến 25% ở dân số chăm sóc quan trọng nhi khoa^{1,2}, và còn là một biến chứng phổ biến (10%) trong các đơn vị chăm sóc nhi khoa đặc biệt³. Qua nhiều nghiên cứu ở các nước, nguyên nhân của XHTH trên khác nhau trên toàn thế giới, phản ánh sự khác biệt về địa lý ở các biểu hiện bệnh thông thường, chúng thay đổi theo độ tuổi và chủng tộc đáng kể. Góp phần xác định nguyên nhân XHTH trên để điều trị hiệu quả hơn cho bệnh nhân, phải kể đến vai trò của nội soi dạ dày tá tràng. Nội

soi giúp chẩn đoán xác định nguyên nhân, vị trí chảy máu, đánh giá nguy cơ chảy máu tái phát và góp phần vào can thiệp điều trị. Các phương pháp chẩn đoán và điều trị thích hợp là rất quan trọng đối với việc quản lý và giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ xuất huyết tiêu hóa trên. Xuất phát từ mối quan tâm về vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phương pháp điều trị xuất huyết tiêu hóa trên ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi từ 2 tháng đến 15 tuổi và có triệu chứng lâm sàng XHTH trên nhập viện vào khoa Tiêu Hóa, khoa Gan Mật Tụy và Ghép Gan bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/2021 đến tháng 06/2022.

Tiêu chí chọn vào: trẻ từ 2 tháng đến 15 tuổi nhập khoa Tiêu Hóa và khoa Gan Mật Tụy- Ghép Gan với triệu chứng xuất huyết tiêu hóa (nôn máu, nôn dịch như bã cà phê, tiêu phân đen).

Tiêu chí loại ra:

- XHTH trên do các bệnh lý khác dẫn đến XHTH (sốt xuất huyết và tiêu đàm máu do tác nhân nhiễm trùng hoặc trong bệnh cảnh rối loạn đông máu...)

- Những bệnh nhi có hồ sơ bệnh án thiếu số liệu (về dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị...) sẽ bị loại.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả loạt ca từ tháng 01/2021 đến hết tháng 06/2022.

Cỡ mẫu: Lấy trọn.

Xử lý số liệu: Số liệu được nhập, tổng hợp và xử lý bằng các phần mềm Microsoft Excel 2019, SPSS 20.0.

Y đức: Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức của Bệnh viện Nhi Đồng 2, số 2818/GCNBVND2 ngày 09/12/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2021 đến tháng 6/2022, chúng tôi ghi nhận 100 trường hợp XHTH trên từ 2 tháng tuổi đến 15 tuổi nhập viện tại các khoa Tiêu Hóa và khoa Gan Mật Tụy Ghép Gan thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm dịch tễ học

Đa số các bệnh nhân XHTH trên đến từ các tỉnh thành khác (53%), gặp ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ với tỷ lệ Nam/ Nữ ~ 3,8/1. XHTH trên gặp nhiều ở nhóm tuổi 5-16 tuổi, chiếm 80%, tuổi nhỏ nhất là 3 tháng, lớn nhất là 15 tuổi.

Đặc điểm lâm sàng

Tiêu phân đen là lý do nhập viện thường gặp nhất, chiếm 56% và cũng là triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất chiếm 54%. Chóng mặt, nhức đầu cũng là triệu chứng thường gặp đi kèm (45,8%). Nguyên nhân gây XHTH trên thường gặp nhất là loét dạ dày tá tràng (69%), kế đến là vỡ giãn TMTQ và hội chứng Mallory Weiss.

Đặc điểm cận lâm sàng

Đa phần các ca ghi nhận có thiếu máu (84%), mức độ nặng thường gặp nhất, chiếm hơn nửa số ca (55/84 ca). Nồng độ hemoglobin trung bình trong máu là $8,01 \pm 2,5$ g/dL, thấp nhất là 2,9g/dL. Dung tích hồng cầu trung bình là $24,2 \pm 7,02\%$, thấp nhất là 10,8%.

Trong 11 (13,75%) bệnh nhân tăng SGOT và 10 (12,5%) bệnh nhân tăng SGPT, hầu hết đều tập trung ở nhóm bệnh nhân XHTH do vỡ giãn TMTQ.

Hầu hết các bệnh nhân được nội soi sau 48 giờ nhập viện, sau khi được điều trị ổn định huyết động (56,1%). Đa số các trường hợp XHTH ở mức độ trung bình (51%) và nhẹ (48%). Loét tá tràng Forrest III là tổn thương thường gặp nhất (71,9%). Viêm dạ

dày dạng nốt cũng là dạng tổn thương kết hợp thường gặp nhất (76,8%), đi cùng các ca loét tá tràng.

Có 73 ca được làm giải phẫu bệnh khi nội soi dạ dày tá tràng và kết quả ghi nhận 94,5% có viêm dạ dày mạn tính đang hoạt động. Bệnh nhân được xét nghiệm chẩn đoán H.pylori bằng phương pháp Clotest khi làm nội soi tiêu hóa trên, và kết quả ghi nhận được có 54,8% trường hợp dương tính.

Đặc điểm điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận 2 trường hợp chuyển tuyến từ bệnh viện tỉnh với chẩn đoán sốc giảm thể tích/XHTH hóa. Khi nhập viện bệnh viện Nhi Đồng 2, tình trạng 2 ca đều ổn định và được tiếp tục theo dõi, dùng dịch truyền với liều 10ml/kg/giờ và truyền máu, dùng PPI

Đa số các bệnh nhân XHTHT trên đều được điều trị PPI trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện, thường là ngay khi nhập viện 87/93 ca (93,5%). Có 62% bệnh nhi cần truyền máu, trong đó lượng máu trung bình cần truyền là $13,8 \pm 9,3$ ml/kg. Ghi nhận 7 trường hợp được điều trị can thiệp qua nội soi (chiếm 7%), trong đó 6 trường hợp thắt thun vỡ giãn TMTQ và 1 ca kết hợp chích adrenaline và kẹp 2 clip cầm máu do loét tá tràng Forrest IB.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tuổi trung vị trong mẫu nghiên cứu là 10 tuổi, (6 tuổi -13 tuổi), nhỏ nhất là 3 tháng tuổi và lớn nhất là 15 tuổi, tuổi trung bình là $8,9 \pm 4,5$ tuổi. Tỷ lệ XHTH trên gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi 5-16 tuổi với 80 ca (80%) và nguyên nhân thường do viêm loét dạ dày tá tràng, đặc biệt là loét tá tràng. Nghiên cứu của Hồ Phi Hồ trên 79 bệnh nhi XHTH trên cũng ghi nhận tuổi trung bình là $9,9 \pm 3,8$ tuổi

và tỷ lệ XHTH trên cao nhất ở nhóm tuổi 5-16 tuổi (87,3%)⁴. Trong nghiên cứu của Trần Ngọc Huy trên 114 trẻ XHTH trên, ghi nhận tuổi trung bình là $11,5 \pm 2,7$ và tập trung nhiều nhất ở nhóm tuổi trên 10 tuổi (71,1%)⁵. Theo nghiên cứu trên 112 trẻ ở Ấn Độ, nhóm tuổi từ 5-10 tuổi (71,4%) thường gặp XHTH trên nhất, tiếp đến là nhóm 10-14 tuổi (26,8%)⁶.

Có sự khác nhau trong việc phân chia nhóm tuổi ở các nghiên cứu, tuy nhiên nhìn chung đều ghi nhận XHTH trên thường gặp ở nhóm tuổi trên 5 tuổi

Tiêu phân đen là lý do nhập viện thường gặp nhất, chiếm 54%. Triệu chứng nôn máu (22%), vừa nôn máu vừa tiêu phân đen (23%) ít gặp hơn. Tỷ lệ này khác với nghiên cứu của tác giả Hồ Phi Hồ và tác giả Nguyễn Diệu Vinh, với nôn máu là lý do nhập viện thường gặp nhất chiếm tỷ lệ lần lượt là (73,4% và 73,8%)^{4,7}. Trong nghiên cứu của Trần Ngọc Huy thì lý do nhập viện thường gặp nhất là nôn máu và tiêu phân đen với tỷ lệ khá tương đồng nhau lần lượt là (39,5% và 33,3%)⁵. Theo Seyed Mohsen Dehghani, nôn máu là lý do nhập viện thường gặp nhất với 50%, tiếp đến là vừa nôn máu vừa tiêu phân đen chiếm tỷ lệ 35,6%⁸.

Như vậy nhìn chung, tiêu phân đen là lý do nhập viện thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi, khác với hầu hết các nghiên cứu khác có nôn máu là lý do thường gặp nhất. Điều này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi với XHTH trên mức độ trung bình chiếm đa số (51%).

Chúng tôi ghi nhận đa số các bệnh nhi được nội soi sau 48 giờ nhập viện (56,1%), kế đến là 30,5% bệnh nhi được nội soi trong vòng 48 giờ sau nhập viện và 13,4% được nội soi sớm trong vòng 24 giờ sau nhập viện.

Nội soi tiêu hóa sớm trước 24 giờ sau nhập viện, khi có tình trạng huyết động ổn

định, được ESGE khuyến cáo mạnh mẽ, vì giúp phát hiện sớm vị trí chảy máu và có biện pháp can thiệp điều trị kịp thời.

Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các bệnh nhân được nội soi sau 48 giờ nhập viện, do các ca cần truyền máu, ổn định huyết động trước, sau đó nội soi với mục đích tìm nguyên nhân XHTH và điều trị.

Viêm loét dạ dày tá tràng là nguyên nhân gây XHTH thường gặp nhất và tiếp theo là vỡ giãn TMTQ.

Ở nhóm tuổi nhỏ hơn 1 tuổi, dị ứng sữa và hội chứng Malorrry Weiss là nguyên nhân thường gặp nhất. Nhóm từ 1 đến 5 tuổi, chủ yếu do vỡ giãn TMTQ và hội chứng Malorrry Weiss. Và viêm loét dạ dày tá tràng là nguyên nhân thường gặp nhất ở nhóm tuổi 5-15 tuổi (85%).

Trong 100 bệnh nhân nhập viện ở nghiên cứu của chúng tôi, đa số đều được điều trị PPI trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện, thường là ngay khi nhập viện 87/93 ca (93,5%), 6 bệnh nhân được điều trị PPI sau 24 giờ nhập viện, thường là do được chuyển từ khoa điều trị khác đến khoa Tiêu hóa, nên có sự chậm trễ trong việc dùng PPI, tuy nhiên không làm ảnh hưởng nhiều đến kết quả điều trị của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

XHTH trên cần được chẩn đoán xác định nguyên nhân sớm, điều trị kịp thời, đặc biệt các ca XHTH trên do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản, cần được can thiệp nội soi sớm khi cần. Nguyên nhân XHTH trên ở nhóm trẻ em bị loét dạ dày tá tràng có nhiễm *H.pylori* và viêm dạ dày mạn còn khá cao, cần điều trị triệt để *H.pylori*, để tránh dẫn đến biến chứng XHTH trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chaibou M, Tucci M, Dugas MA, et al.** Clinically significant upper gastrointestinal bleeding acquired in a pediatric intensive care unit: a prospective study. *Pediatrics*. 1998;102,:pp.933–938.
2. **Cleveland K, Ahmad N, Bishop P, Nowicki M.** Upper gastrointestinal bleeding in children: an 11-year retrospective endoscopic investigation. *World J Pediatr*. May 2012;8(2):pp.123-8. doi:10.1007/s12519-012-0350-8
3. **Poddar U.** Diagnostic and therapeutic approach to upper gastrointestinal bleeding. *Paediatr Int Child Health*. Feb 2019;39(1):pp.18-22. doi:10.1080/20469047.2018.1500226
4. **Hồ Phi Hồ.** Đặc điểm dịch tễ Is, cận lâm sàng và kết quả điều trị xuất huyết tiêu hóa trên ở trẻ em nhập khoa cấp cứu bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn thạc sĩ Y học. Đại học Y Dược TP.HCM. 2010.
5. **Trần Ngọc Huy, Hà Văn Thiệu, Ngọc NM.** Đặc điểm biến chứng thường gặp loét dạ dày tá tràng ở trẻ em. *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*. 2018;22(3)
6. **Dubey SRK BN, Shukla M MP, Arya AK, Singh RP.** Clinicoetiological pattern of upper gastrointestinal, *Pediatr bicIJC*, 2017;4:132-5.
7. **Nguyễn Diệu Vinh, Lan NTT.** Đặc điểm xuất huyết tiêu hóa cấp ở trẻ từ 2 tháng đến 15 tuổi tại khoa tiêu hóa - Bệnh viện Nhi Đồng 2. *Tạp Chí Y học*. 2006;tập 10,(1):tr.88.
8. **Dehghani SM, Haghghat M, Imanieh MH, Tabebordbar MR.** Upper gastrointestinal bleeding in children in Southern Iran. *Indian J Pediatr*. Jun 2009;76(6):pp.635-8. doi:10.1007/s12098-009-0092-3

GIÁ TRỊ CẮT GAMMA-GLUTAMYL TRANSFERASE VÀ CHIỀU DÀI TRIANGULAR CORD SIGN CỦA TRẺ EM VÀNG DA Ứ MẬT CÓ TEO ĐƯỜNG MẬT TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Hà Văn Thiệu^{1,2}, Nguyễn Ngọc Yến Nhi¹,
Nguyễn Ngọc Ý Nhiên², Trần Thanh Trí²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Vàng da ứ mật (VDUM) vẫn đang là một thách thức lớn trong nhi khoa. Trong đó, teo đường mật (TĐM) là phổ biến và nếu trì hoãn điều trị, hầu hết bệnh nhân sẽ tử vong trong vòng 3 năm đầu sau sinh. Thời điểm chẩn đoán teo đường mật rất quan trọng để có kết quả phẫu thuật Kasai tốt, đặc biệt dưới 60 ngày tuổi. Vì vậy, chẩn đoán sớm teo đường mật có ý nghĩa hết sức quan trọng trong chẩn đoán, tiên lượng và điều trị.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định giá trị cắt của Gamma-glutamyl transferase (GGT) và chiều dài Triangular cord sign (TC sign) để dự đoán teo đường mật.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tất cả trường hợp được chẩn đoán vàng da ứ mật (bilirubin trực tiếp trên 1 mg/dL: 17,1 μ mol/L) từ 01 tháng tuổi nhập viện tại bệnh viện Nhi đồng 2 từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2022. Sử dụng phép phân tích đường cong ROC (Receiver operator characteristic) để ước lượng điểm cắt GGT và TC sign dự đoán teo đường mật.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận 161 bệnh nhân vàng da ứ mật có 36 bệnh nhân teo đường mật. Trong nghiên cứu, ba yếu tố phân bạc màu, GGT và TC sign có tương quan hồi qui với teo đường mật. Giá trị GGT = 456 U/L; độ nhạy 44,4%; độ đặc hiệu 89,6%. Chỉ số Youden = 0,340 là giá trị được chọn làm điểm cắt để chẩn đoán teo đường mật. Diện tích dưới đường cong ROC, AUC = 0,706 (khoảng tin cậy 95%: 60,5-80,7). Giá trị TC sign = 2,75 cm; độ nhạy 71,0%; độ đặc hiệu 93,5%. Chỉ số Youden = 0,645 là giá trị được chọn làm điểm cắt để chẩn đoán teo đường mật. Diện tích dưới đường cong ROC, AUC = 0,860 (khoảng tin cậy 95%: 77,0-94,9).

Kết luận: Trong thực hành lâm sàng, chúng ta cần nghĩ đến teo đường mật khi có ba yếu tố: phân bạc màu, GGT > 456 U/L và siêu âm gan mật có độ dài TC sign > 2,75 cm.

Từ khóa: vàng da ứ mật, teo đường mật, Gamma-glutamyl transferase, Triangular cord sign.

SUMMARY

GAMMA-GLUTAMYL TRANSFERASE CUT VALUES AND TRIANGULAR CORD SIGN LENGTH OF CHILDREN WITH BILIARY ATRESIA AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: Cholestatic jaundice is still a major challenge in pediatrics. In cholestatic jaundice, biliary atresia is prominent. The majority of patients with biliary atresia will pass away within the first three years of life if

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nhi đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thiệu

SĐT: 0367697788

Email: thieuhv@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

treatment is postponed. The timing of biliary atresia diagnosis is critical for successful Kasai portoenterostomy (KPE) results, especially in children under 60 days of age. This means early detection of biliary atresia plays an important role in diagnosis, prognosis, and treatment.

Objective: Determine the cut-off value of Gamma-glutamyl transferase (GGT) and the length of the Triangular cord sign (TC sign) to predict biliary atresia.

Subjects and research methods: All cases diagnosed with cholestatic jaundice (direct bilirubin above 1 mg/dL: 17.1 μ mol/L) from 1 month of age were hospitalized at Children's Hospital 2 from January 2020 to June 2022. We used the Receiver operator characteristic (ROC) curve analysis to estimate the GGT cut-off, and the TC sign predicts biliary atresia.

Results: The study found 36 cases with biliary atresia among 161 patients with cholestasis jaundice. Three variables pale stools, GGT and TC sign were shown to be regressively associated with biliary atresia in the research. GGT value = 456 U/L; sensitivity 44.4%; specificity 89.6%. Youden's index = 0.340 was chosen as the cut-off point for the diagnosis of biliary atresia. Area under the ROC curve, AUC = 0.706 (95% confidence interval: 60.5-80.7). TC sign value = 2.75 cm; sensitivity 71.0%; specificity 93.5%. Youden's index = 0.645 was chosen as the cut-off point for the diagnosis of biliary atresia. Area under the ROC curve, AUC = 0.860 (95% confidence interval: 77.0-94.9).

Conclusion: In clinical practice, biliary atresia should be considered when the following findings are present: pale stools, GGT > 456 U/L, and hepatobiliary ultrasonographic with TC sign > 2.75 cm.

Keywords: cholestatic jaundice, biliary atresia, Gamma-glutamyl transferase, Triangular cord sign.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vàng da ứ mật đặc trưng bởi tình trạng ứ đọng các thành phần sắc tố mật trong tế bào gan và đường mật gây tăng bilirubin trực tiếp máu và biểu hiện vàng da trên lâm sàng. Bệnh có tần suất khoảng 1/2.500 trẻ sinh sống. Vàng da ứ mật có rất nhiều nguyên nhân gây nên bao gồm tắc nghẽn đường mật trong và ngoài gan như viêm gan sơ sinh vô căn, nhiễm trùng, hoặc bất thường bẩm sinh, rối loạn chuyển hóa, nội tiết, teo đường mật...[1]. Biểu hiện lâm sàng giữa các nguyên nhân này không có sự khác biệt rõ ràng. Các triệu chứng bệnh ở nhiều mức độ từ nhẹ đến nặng như vàng da niêm, phân bạc màu hoặc nhạt màu, nước tiểu sẫm màu, gan to, lách to và bóng bụng.

Trong các nguyên nhân kể trên thì teo đường mật là phổ biến và nếu trì hoãn điều trị, hầu hết bệnh nhân sẽ tử vong trong vòng 3 năm đầu sau sinh. Thời điểm chẩn đoán teo đường mật rất quan trọng để có kết quả phẫu thuật Kasai tốt, đặc biệt dưới 60 ngày tuổi. Theo nghiên cứu tại Hoa Kỳ tuổi trung bình phẫu thuật Kasai là 53 ngày và theo nghiên cứu gần đây năm 2018 tại bệnh viện Nhi đồng 2-Việt Nam, tuổi trung bình được phẫu thuật Kasai là 78 ngày tuổi. Qua đó cho thấy vấn đề chẩn đoán và điều trị sớm teo đường mật vẫn đang là thách thức lớn đối với các nhà lâm sàng và nghiên cứu ở khắp các quốc gia trên toàn thế giới và cả Việt Nam.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định giá trị cắt GGT và TC sign của trẻ em vàng da ứ mật để dự đoán teo đường mật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Tất cả trường hợp được chẩn đoán vàng da ứ mật từ 01 tháng tuổi nhập viện tại bệnh viện Nhi đồng 2-Việt Nam từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2022.

Vàng da ứ mật được định nghĩa là vàng da, niêm mạc, củng mạc mắt và bilirubin trực tiếp trên 1 mg/dL; 17,1 μ mol/L [1].

Tất cả bệnh nhân được khám lâm sàng, xét nghiệm máu gồm công thức máu, đông

máu toàn bộ, bilirubin toàn phần/trực tiếp, AST, ALT, ALP, GGT, ure, creatinin, albumin, bilan lipid, ion đồ, TSH, FT4, cortisol (nếu nghi bất thường), đường huyết, NH₃, lactate, khí máu động mạch, ceton, AFP, beta-HCG, Fe, Ferritin, LDH, acid uric, TPTNT, alpha-1 antitrypsin, TORCH, EBV, giang mai, viêm gan siêu vi A, B, C, và siêu âm bụng gan mật nhin bú 4 giờ.

Tăng GGT hơn giá trị bình thường theo tuổi [2]

GGT (U/L)	0-1 tháng	13-147
	1-2 tháng	12-123
	2-4 tháng	8-90
	4 tháng-10 tuổi	5-32
	10-15 tuổi	5-24

Trong nghiên cứu, chúng tôi chia GGT thành 3 khoảng: GGT < 100 U/L, GGT 100-200 U/L và GGT > 200 U/L.

Siêu âm gan mật nhin bú 4 giờ để đánh giá TC sign. TC sign trên siêu âm là dải hồi âm dày phía trên thành trước của nhánh phải tĩnh mạch cửa. Tuy nhiên, TC sign dày lên theo thời gian và có thể không có mặt trong những trường hợp sớm.

Tiêu chuẩn chẩn đoán teo đường mật bao gồm lâm sàng có vàng da, phân bạc màu, tăng bilirubin trực tiếp, siêu âm gan mật có túi mật co nhỏ hoặc không thấy, TC sign dương, mô học có viêm gan ứ mật kèm tăng sinh ống mật, chụp cây đường mật trong lúc mổ không phát hiện cây đường mật ngoài gan hoặc mổ ghi nhận đường mật ngoài gan xơ teo [3].

Xử lý và phân tích số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS Statistics 22.0. Giá trị ở ngưỡng $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Sử dụng phép phân tích đường cong ROC (Receiver operator characteristic) để ước lượng điểm cắt GGT và TC sign dự đoán teo đường mật.

Y đức

Đề tài đã được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhi đồng 2 số 2820 GCN-BVNĐ2, ngày 09/12/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 161 ca vàng da ứ mật, có 36 ca teo đường mật.

Có GGT <100 U/L chiếm 28,6%; 100-200U/L chiếm 24,2%, >200U/L chiếm 47,2%.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng mẫu nghiên cứu vàng da ứ mật

Đặc điểm	Teo đường mật (n=36)	Không teo đường mật (n=125)	P
Phân bạch màu	25 (58,1%)	18 (41,9%)	< 0,001
GGT	285,5 (189,5 – 862,5)*	151,0 (86,0 – 289,5)	< 0,001
ALP	451,4 (355,8 – 615,5)	532,5 (409,2 – 701,5)	0,063
Albumin	35,5 (29,5 – 38,0)	36,0 (32,0 – 38,0)	0,638
TC sign	3,4 (2,5 – 3,6)	1,8 (1,5 – 2,1)	< 0,001

Kiểm định Fisher's exact; *Trung vị

Yếu tố phân bạch màu, GGT và TC sign có sự khác biệt giữa nhóm teo đường mật và không teo đường mật, $p < 0,05$.

Bảng 2. Hồi quy đa biến

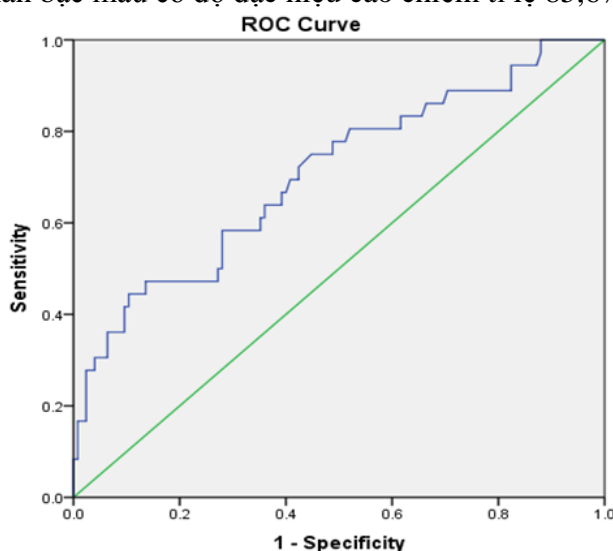
Biến phụ thuộc	Biến độc lập	P	KTC95%
Teo đường mật	Phân bạch màu	0,011	0,05-0,36
	GGT	0,034	0,0001-0,001
	TC sign	0,0001	0,08-0,24

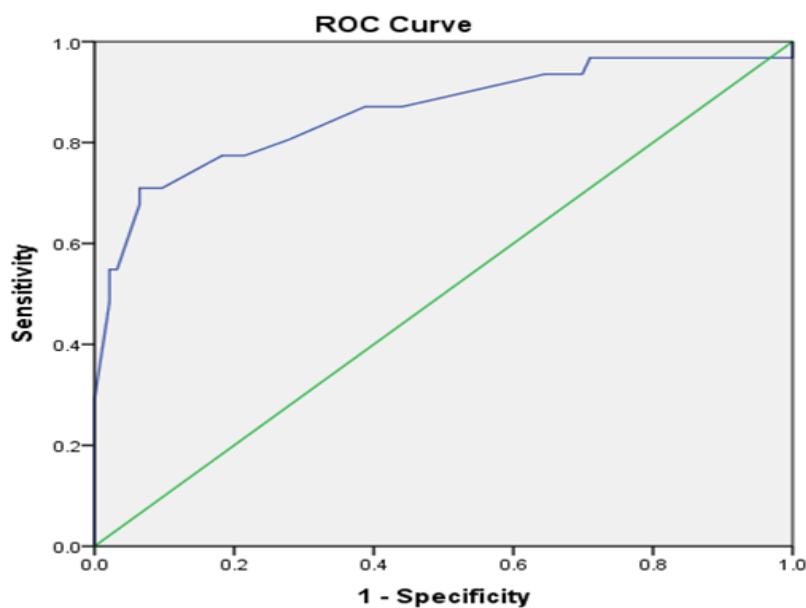
Cả ba yếu tố phân bạch màu, GGT, TC sign, kích thước túi mật đều liên quan có ý nghĩa thống kê với TĐM, $p < 0,05$.

Bảng 3. Độ nhạy, độ đặc hiệu các đặc điểm lâm sàng chẩn đoán teo đường mật

Triệu chứng	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm
Phân bạch màu (n=25)	69,4%	85,6%	58,1%	90,7%
Tiểu sạm màu (n=29)	80,6%	52,8%	33,0%	90,4%
Gan to (n=21)	58,3%	59,2%	29,2%	83,1%
Lách to (n=10)	27,8%	81,6%	30,3%	79,7%

Triệu chứng phân bạch màu và tiểu sạm màu có độ nhạy chiếm tỉ lệ lần lượt là 69,4% và 80,6%. Triệu chứng phân bạch màu có độ đặc hiệu cao chiếm tỉ lệ 85,6%.

**Biểu đồ 1. Đường cong ROC của GGT dự đoán teo đường mật**



Diagonal segments are produced by ties.

Biểu đồ 2. Đường cong ROC của TC sign dự đoán teo đường mật

Giá trị điểm cắt GGT dự đoán teo đường mật

Giá trị GGT = 456 U/L; độ nhạy 44,4%; độ đặc hiệu 89,6%. Chỉ số Youden = 0,340 là giá trị được chọn làm điểm cắt để chẩn đoán teo đường mật. Diện tích dưới đường cong ROC, AUC = 0,706 (khoảng tin cậy 95%: 60,5-80,7).

Giá trị điểm cắt TC sign trên siêu âm dự đoán teo đường mật

Giá trị TC sign = 2,75 cm; độ nhạy 71,0%; độ đặc hiệu 93,5%. Chỉ số Youden = 0,645 là giá trị được chọn làm điểm cắt để chẩn đoán teo đường mật. Diện tích dưới đường cong ROC, AUC = 0,860 (khoảng tin cậy 95%: 77,0-94,9).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa nhóm teo đường mật và không teo đường mật

Trong vàng da ứ mật có những đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cần nghĩ đến teo

đường mật. Việc phát hiện sớm teo đường mật để phẫu thuật Kasai sớm giúp tăng thời gian sống còn cho nhiều bệnh nhi trong khi chờ thời điểm ghép gan phù hợp. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận các yếu tố phân bậc màu, GGT và TC sign là có sự khác biệt giữa nhóm teo đường mật và không teo đường mật và trên lâm sàng có thể dùng những yếu tố này để định hướng chẩn đoán teo đường mật.

Độ nhạy, độ đặc hiệu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng chẩn đoán teo đường mật

Trong nghiên cứu chúng tôi, hai triệu chứng phân bậc màu và tiểu sậm màu có độ nhạy chiếm tỉ lệ lần lượt là 69,4% và 80,6%. Triệu chứng phân bậc màu có độ đặc hiệu cao chiếm tỉ lệ 85,6%. Trong nghiên cứu của Bùi Thị Kim Oanh, phân bậc màu cũng là dấu hiệu chỉ điểm lâm sàng có độ chính xác cao nhất 75,1% giúp chẩn đoán teo đường mật với độ nhạy, độ đặc hiệu tương ứng là 100%; 66,3% [4]. Trong nghiên cứu của Lee với 146 bệnh nhân, phân bậc màu có độ

chính xác 51%, độ nhạy 94% và độ đặc hiệu 39%. Mật độ gan và kích thước gan có độ nhạy tương ứng là 80% và 77%, độ đặc hiệu là 65% và 51% [5]. Triệu chứng phân bạc màu ở nghiên cứu chúng tôi có độ nhạy thấp hơn nhưng độ đặc hiệu lại cao hơn nghiên cứu của tác giả Kim Oanh và Lee. Trong nghiên cứu của Lee có 6% trẻ teo đường mật có phân vàng tươi [5]. Vì vậy nếu chỉ dựa trên phân bạc màu để chẩn đoán teo đường mật sẽ không chính xác, dẫn đến bỏ sót chẩn đoán hoặc phẫu thuật không cần thiết. Do đó cần luôn nghĩ đến và làm đầy đủ các xét nghiệm để loại trừ teo đường mật cho dù là màu phân là màu gì.

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận trong bốn chỉ số men gan thì chỉ số GGT có giá trị cao trong dự đoán teo đường mật (diện tích dưới đường cong AUC của GGT cao hơn so với những chỉ số khác AST, ALT và ALP). Tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Kim Oanh, GGT cũng là enzym có độ chính xác cao nhất trong phân biệt teo đường mật đạt 84,2%, độ nhạy và độ đặc hiệu của GGT tương ứng là 84,8% và 70,4% và diện tích dưới đường cong AUC của GGT cũng cao hơn các chỉ số cận lâm sàng khác AST, ALT, ALP [4].

Giá trị điểm cắt GGT dự đoán teo đường mật

Nhiều nghiên cứu đã tìm mối quan hệ giữa mức độ cao của GGT và teo đường mật. Hiện nay, người ta công nhận rộng rãi rằng GGT có thể hỗ trợ chẩn đoán teo đường mật. El Guindi đã sử dụng ngưỡng cắt GGT > 286 U/L để chẩn đoán teo đường mật với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 76,7% và 80% [6]. Một nghiên cứu khác của Qiulong Shen trên 282 trẻ tại Bắc Kinh, giá trị ngưỡng GGT > 192,5 U/L với độ nhạy và độ đặc hiệu là 88,9% và 85,0%. Ngoài ra,

nghiên cứu này còn cho thấy mức GGT không bị ảnh hưởng bởi các phép đo chức năng gan khác trong nhóm teo đường mật. Ngoại trừ GGT, các xét nghiệm chức năng gan khác hiếm khi được sử dụng để chẩn đoán xác định teo đường mật.

GGT đã được công nhận là một chỉ số để phân biệt teo đường mật với các nguyên nhân vàng da ứ mật khác. GGT chủ yếu được tìm thấy trong các tế bào nội mô ống mật trong gan và trong tế bào chất của tế bào gan. Khi có sự tắc nghẽn của ống mật trong và ngoài gan, sự bài tiết bị chặn lại, gây ra dòng chảy ngược và dẫn đến tăng GGT huyết thanh. Sự gia tăng GGT cũng có thể phản ánh tình trạng tăng sản hoặc viêm gan mật. Biểu hiện bệnh lý đặc trưng chính của teo đường mật là sự tăng sinh của các ống dẫn mật, khiến GGT ở trẻ teo đường mật cao hơn so với trẻ không teo đường mật.

Ở bệnh nhân teo đường mật, vài nghiên cứu quan sát thấy những thay đổi bệnh lý của gan trở nên trầm trọng hơn theo tuổi tác, mức độ tăng sinh tăng lên và nồng độ GGT cũng có xu hướng tương tự. Ở bệnh nhân không teo đường mật, nồng độ GGT tăng là do tắc nghẽn đường mật chứ không phải do tăng sinh nên nồng độ GGT không có mối tương quan với tuổi tác. Giá trị ngưỡng đối với mức GGT tăng theo độ tuổi và có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn. Tuy nhiên cần lưu ý GGT giảm sau 120 ngày tuổi do các tế bào nội mô đường mật đã bị tổn thương nghiêm trọng và do đó không còn khả năng sản xuất GGT nữa.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngưỡng cắt của GGT trong chẩn đoán teo đường mật là 456 U/L với độ nhạy 44,4% và độ đặc hiệu 89,6%. Chỉ số Youden = 0,340 là giá trị được chọn làm điểm cắt để chẩn đoán TDM. Diện tích dưới đường cong ROC, AUC là 0,706

(khoảng tin cậy 95%: 60,5-80,7). Trong nghiên cứu của Bùi Thị Kim Oanh ở trẻ dưới 12 tháng tuổi, tác giả chọn lựa điểm cắt GGT là 212,05 U/L với độ nhạy 84,8%, độ đặc hiệu 70,4% để gợi ý chẩn đoán TĐM [4]. Ngưỡng cắt GGT trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn có thể lý giải là vì độ tuổi trẻ teo đường mật của nghiên cứu chúng tôi lớn hơn, phần lớn bệnh nhân TĐM có mức GGT tăng trên 200 U/L chiếm 69,4%, tỉ lệ bệnh nhân TĐM có biến chứng gan mật là 30,6% nên giá trị GGT cũng tăng theo tuổi tác và mức độ trầm trọng của bệnh.

Vì vậy, nếu chỉ dùng mỗi chỉ số GGT để chẩn đoán teo đường mật là không thỏa đáng, có thể sẽ làm chẩn đoán muộn TĐM khi bệnh nhân đã xuất hiện biến chứng, do đó cần kết hợp đồng thời GGT tăng và các dấu hiệu gợi ý khác như phân bạc màu, dấu hiệu TC sign trên siêu âm để định hướng chẩn đoán TĐM.

Giá trị điểm cắt TC sign trên siêu âm dự đoán teo đường mật

Thời điểm chẩn đoán teo đường mật rất quan trọng để có kết quả phẫu thuật Kasai tốt, đặc biệt dưới 60 ngày tuổi. Siêu âm gan mật là phương pháp không xâm lấn đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán teo đường mật. Nhiều trường hợp phẫu thuật mở bụng không cần thiết nếu chẩn đoán nhầm teo đường mật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, TC sign là dấu hiệu chỉ điểm trên siêu âm đáng lưu ý để chẩn đoán teo đường mật. Đường cong ROC của TC sign trong chẩn đoán teo đường mật với điểm cắt là 2,75 cm có độ nhạy là 71,0%, độ chuyên là 93,5%. Chỉ số Youden = 0,645 là giá trị được chọn làm điểm cắt để chẩn đoán teo đường mật. Diện tích dưới đường cong ROC, AUC = 0,860 (khoảng tin cậy 95%: 77,0-94,9).

Dấu hiệu TC sign đã được báo cáo là một dấu hiệu có độ đặc hiệu cao để chẩn đoán teo đường mật trong nhiều nghiên cứu. Một số tác giả sử dụng độ dài TC sign là 4 mm làm tiêu chuẩn khách quan trong dự đoán teo đường mật, nhiều tác giả khác sử dụng 3 mm. Lee và cộng sự đã báo cáo 3,4 mm là giá trị giới hạn cho độ dài của TC sign, chỉ riêng dấu hiệu này có độ nhạy 78,2%, độ đặc hiệu 100% và độ chính xác chẩn đoán là 90% [7]. TC sign có thể không có mặt trong giai đoạn sớm và dày lên theo thời gian. Trong một nghiên cứu tại Hoa Kỳ phát hiện độ dày TC sign $\geq 2,5$ mm ở 17% trẻ sơ sinh < 30 ngày tuổi mắc teo đường mật và độ dày ≥ 4 mm ở 56% trẻ sơ sinh > 30 ngày tuổi mắc teo đường mật. Hơn nữa, vì các nghiên cứu khác đã chứng minh rằng dấu hiệu TC sign có thể không đánh giá được trong giai đoạn đầu của một số trường hợp teo đường mật và tiến triển sau đó nên nhấn mạnh rằng việc không có dấu hiệu TC sign không thể loại trừ hoàn toàn chẩn đoán teo đường mật. Do đó, sự hiện diện của các dấu hiệu khác trên siêu âm, chẳng hạn như hình thái túi mật bất thường, nên được đánh giá cẩn thận hơn. Tất cả các bệnh nhân có phân bạc màu dai dẳng và tăng GGT nên được đánh giá teo đường mật, mặc dù siêu âm bình thường sẽ không loại trừ teo đường mật, và những bệnh nhân như vậy nên cho chụp đường mật trong lúc phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Vàng da ứ mật, teo đường mật vẫn còn là nguyên nhân gây xơ gan phổ biến ở trẻ em. Trong thực hành lâm sàng, sử dụng ba yếu tố chính phân bạc màu, GGT > 456 U/L và TC sign > 2,75 cm để chẩn đoán teo đường mật góp phần phẫu thuật Kasai sớm giúp cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fawaz, R., et al.**, Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017. 64(1): p. 154-168.
2. **Stanley.F.Lo**, Preference intervals of laboratory test. In: Robert M. Kleigman JSG, ed, 2020. *Nelson Textbook of Pediatrics*: p. 14795-15739.
3. **Sturm, E. and S. Hartleif**, Practical Approach to the Jaundiced Infant, in *Pediatric Hepatology and Liver Transplantation*, L. D'Antiga, Editor. 2019, Springer International Publishing: Cham. p. 99-127.
4. **Bùi Thị Kim Oanh**, Phân biệt teo mật bẩm sinh và các căn nguyên khác gây vàng da ứ mật ở trẻ em. *Tạp Chí Nghiên cứu Và Thực hành Nhi Khoa*, 2020(4).
5. **Lee, W.S. and P.F. Chai**, Clinical features differentiating biliary atresia from other causes of neonatal cholestasis. *Ann Acad Med Singap*, 2010. 39(8): p. 648-54.
6. **El-Guindi, M.A., et al.**, Design and validation of a diagnostic score for biliary atresia. *J Hepatol*, 2014. 61(1): p. 116-23.
7. **Lee, S.M., et al.**, Ultrasonographic Diagnosis of Biliary Atresia Based on a Decision-Making Tree Model. *Korean J Radiol*, 2015. 16(6): p. 1364-72.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ VÀNG DA Ứ MẬT TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Ngọc Yên Nhi¹, Trần Thanh Trí², Nguyễn Ngọc Ý Nhiên²,
Hà Nguyễn Xuân Thu¹, Hà Văn Thiệu^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Vàng da ứ mật vẫn đang là một thách thức lớn trong nhi khoa. Vàng da ứ mật gồm nhiều nguyên nhân gây tắc nghẽn đường mật trong và ngoài gan như viêm gan sơ sinh vô căn, nhiễm trùng, bất thường bẩm sinh, rối loạn chuyển hóa, nội tiết, teo đường mật... Chẩn đoán sớm tìm ra nguyên nhân giúp cải thiện tiên lượng sống và giảm chi phí điều trị. Hiện nay với hàng loạt cải tiến trong chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Nhi đồng 2 như theo dõi tính chất phân, giải phẫu bệnh, real-time PCR, giải trình tự gen, xét nghiệm giấy thấm cùng với nhiều thành tựu trong phẫu thuật Kasai và lĩnh vực ghép gan...

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh vàng da ứ mật giai đoạn hiện nay.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang hồi cứu tất cả các trường hợp được chẩn đoán vàng da ứ mật có xét nghiệm bilirubin trực tiếp trên 1 mg/dL (17,1 μ mol/L) từ 01 tháng tuổi nhập viện tại bệnh viện Nhi đồng 2 từ 01/01/2020 đến 30/06/2022.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận 161 bệnh nhân vàng da ứ mật với tỉ lệ nam:nữ là

1,29:1. Tuổi nhập viện là 9 [7-15] tuần. Vàng da, tiểu sẫm màu, phân bạc màu, gan to là bốn triệu chứng thường gặp nhất với tỉ lệ lần lượt là 95,7%; 54,7%; 26,7% và 44,7%. Tỉ lệ xét nghiệm gen là 15,5%; có 52% bất thường. Tỉ lệ xét nghiệm giấy thấm là 23%; có 21,6% bất thường. Ba triệu chứng có ý nghĩa giúp định hướng chẩn đoán teo đường mật là: phân bạc màu, GGT > 456 U/L, siêu âm gan mật có TC sign > 2,75 cm. Ba nguyên nhân vàng da ứ mật thường gặp nhất là: viêm gan sơ sinh vô căn (36,7%), teo đường mật (22,4%) và viêm gan CMV (13,7%). 14,9% trẻ có biểu chứng bệnh gan mật vào lúc nhập viện. Tỉ lệ phẫu thuật thám sát là 15,5%; trong đó phẫu thuật Kasai chiếm 60%. Tuổi trung bình bệnh nhân phẫu thuật Kasai là: 2,5 \pm 0,6 tháng. Ở tuổi nhập viện trên 60 ngày, tỉ lệ có biểu chứng gan mật là 45,8%.

Kết luận: Tỉ lệ viêm gan sơ sinh vô căn còn cao nên tăng cường xét nghiệm gen, giấy thấm, mô học tầm soát cho bệnh nhân vàng da ứ mật sau khi đã loại trừ những nguyên nhân ban đầu. Sử dụng ba yếu tố gợi ý chẩn đoán teo đường mật trong thực hành lâm sàng gồm phân bạc màu, GGT và dấu TC sign trên siêu âm.

Từ khóa: vàng da ứ mật, teo đường mật, viêm gan sơ sinh vô căn.

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nhi đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Yên Nhi
SĐT: 0931968338

Email: nguyennhi21111989@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

SUMMARY

CLINICAL, PARACLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF CHOLESTATIC JAUNDICE AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: Cholestatic jaundice is still a major challenge in pediatrics. Cholestatic jaundice includes many causes of intrahepatic and extrahepatic biliary obstruction such as idiopathic neonatal hepatitis, infection, congenital abnormalities, metabolic and endocrine disorders, biliary atresia... Early diagnosis identifying the cause improves survival and reduces treatment costs. Currently, with a series of improvements in diagnosis and treatment at Children's Hospital 2 such as stool quality monitoring, pathology, real-time PCR, gene sequencing, blotting paper test along with many achievements in Kasai surgery and liver transplantation...

Objectives: To determine the clinical and subclinical characteristics and treatment of cholestatic jaundice at the current stage.

Subjects and Methods: A retrospective cross-sectional study of all cases diagnosed with cholestatic jaundice with direct bilirubin test above 1 mg/dL (17.1 μ mol/L) from 1 month of age. Hospital at Children's Hospital 2 from January 1, 2020 to June 30, 2022.

Results: The study enrolled 161 patients with cholestatic jaundice with a male:female ratio of 1.29:1. The age of admission was 9 [7-15] weeks. Jaundice, dark urine, pale stools, hepatomegaly are the four most common symptoms with 95.7% respectively; 54.7%; 26.7% and 44.7%. Gene testing rate is 15.5%; 52% were abnormal. The blotting paper test rate is 23%; there are 21.6% abnormality. Three significant symptoms to help guide the diagnosis of biliary atresia are: pale stools, GGT > 456 U/L, hepatobiliary ultrasound with TC sign > 2.75 cm. The three most common causes of cholestatic jaundice are: idiopathic neonatal hepatitis (36.7%), biliary atresia (22.4%) and CMV hepatitis (13.7%). 14.9% of children had complications of hepatobiliary disease at the time

of admission. The rate of surgical exploration is 15.5%; in which Kasai surgery accounts for 60%. The average age of patients undergoing Kasai surgery is: 2.5 ± 0.6 months. At the age of hospitalization over 60 days, the rate of hepatobiliary complications was 45.8%.

Conclusion: The rate of idiopathic neonatal hepatitis is still high, so genetic testing, blotting paper, histological screening should be increased for patients with cholestatic jaundice after excluding the initial causes. Use three factors that suggest the diagnosis of biliary atresia in clinical practice including pale stools, GGT and TC sign on ultrasound.

Keywords: cholestatic jaundice, biliary atresia, idiopathic neonatal hepatitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vàng da ứ mật là một hội chứng đặc trưng bởi tình trạng ứ đọng các thành phần sắc tố mật trong tế bào gan và đường mật gây tăng bilirubin trực tiếp máu và biểu hiện vàng da trên lâm sàng. Bệnh có tần suất khoảng 1/2.500 trẻ [1]. Bệnh có thể xuất hiện ngay trong giai đoạn sơ sinh hoặc vài tháng đầu đời sau sinh nên dễ nhầm lẫn với vàng da lành tính do sữa mẹ, dẫn đến việc đi khám muộn khi vàng da đã kéo dài. Vàng da ứ mật kéo dài nếu không giải quyết được nguyên nhân sẽ gây ra tình trạng ứ mật mạn và hàng loạt hậu quả nghiêm trọng lên hệ gan mật, dẫn đến suy gan, xơ gan, rối loạn hấp thu và chuyển hóa các chất, suy dinh dưỡng...

Vì vậy, công tác sàng lọc sau sinh tầm soát vàng da ứ mật rất quan trọng. Hiệp hội Tiêu hóa, Gan mật, Dinh dưỡng Nhi khoa Châu Âu và Bắc Mỹ (2017) đã khuyến cáo nên có chiến lược khám sàng lọc và xét nghiệm bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp cho tất cả các trẻ sơ sinh có vàng da kéo

dài sau 2 tuần tuổi hoặc tối đa 3 tuần tuổi đối với trẻ bú mẹ hoàn toàn không kèm tiêu phân bạc màu hay tiểu sẫm màu, nhằm phát hiện sớm vàng da ứ mật giúp tránh bỏ sót bệnh và can thiệp kịp thời.

Vàng da ứ mật có rất nhiều nguyên nhân gây nên bao gồm tắc nghẽn đường mật ngoài gan và trong gan như viêm gan sơ sinh vô căn, nhiễm trùng, hoặc bất thường bẩm sinh, rối loạn chuyển hóa, nội tiết...[1]. Biểu hiện lâm sàng giữa các nguyên nhân này không có sự khác biệt rõ ràng. Các triệu chứng bệnh ở nhiều mức độ từ nhẹ đến nặng như vàng da niêm, phân bạc màu hoặc nhạt màu, nước tiểu sẫm màu, gan to, lách to và báng bụng.

Trong các nguyên nhân kể trên thì teo đường mật là phổ biến và nếu trì hoãn điều trị, hầu hết bệnh nhân sẽ tử vong trong vòng 3 năm đầu sau sinh. Thời điểm chẩn đoán teo đường mật rất quan trọng để có kết quả phẫu thuật Kasai tốt, đặc biệt dưới 60 ngày tuổi [2]. Theo nghiên cứu tại Hoa Kỳ tuổi trung bình phẫu thuật Kasai là 53 ngày, tại Anh và Ailen trẻ được phẫu thuật Kasai lúc 40 ngày tuổi và theo nghiên cứu gần đây năm 2018 tại bệnh viện Nhi đồng 2, tuổi trung bình được phẫu thuật Kasai là 78 ngày tuổi. Qua đó cho thấy vấn đề chẩn đoán và điều trị sớm vàng da ứ mật vẫn đang là thách thức lớn đối với các nhà lâm sàng và nghiên cứu ở khắp các quốc gia trên toàn thế giới và cả Việt Nam.

Vàng da ứ mật đang là một vấn đề lớn trong nhi khoa. Thời gian qua, với hàng loạt những cải tiến trong chẩn đoán, điều trị áp dụng tại bệnh viện Nhi đồng 2 như theo dõi tính chất phân từ sớm, ứng dụng nhiều xét nghiệm hiện đại như giải phẫu bệnh, real-

time PCR, giải trình tự gen, xét nghiệm giấy thấm vào chẩn đoán cùng với nhiều thành tựu trong phẫu thuật Kasai và lĩnh vực ghép gan..., đã góp phần giải quyết nhiều nguyên nhân vàng da ứ mật, kể cả những nguyên nhân hiếm gặp. Do đó, mô hình bệnh lý vàng da ứ mật hiện tại đã có sự thay đổi đáng kể và cần thiết nghiên cứu đánh giá lại.

Hiện nay, công trình nghiên cứu vàng da ứ mật tại Việt Nam còn khá ít.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh vàng da ứ mật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu cắt ngang hồi cứu tất cả các trường hợp được chẩn đoán vàng da ứ mật có xét nghiệm bilirubin trực tiếp trên 1 mg/dL (17,1 $\mu\text{mol/L}$) từ 01 tháng tuổi nhập viện tại bệnh viện Nhi đồng 2 từ 01/01/2020 đến 30/06/2022. Trong nghiên cứu chúng tôi phân thành ba nhóm nguyên nhân chính: teo đường mật, bệnh gan có nguyên nhân và viêm gan sơ sinh vô căn.

Bệnh gan có nguyên nhân (bao gồm các nguyên nhân tìm được phù hợp như nhiễm trùng, rối loạn chuyển hóa, di truyền, nội tiết, bệnh tự miễn, nuôi ăn tĩnh mạch...).

Cỡ mẫu: Tính theo công thức ước tính tỉ lệ lưu hành

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó: N là cỡ mẫu, $\alpha = 0,05$ là xác suất sai lầm loại 1, P là tỉ lệ ước tính nguyên nhân vàng da ứ mật, Z là hệ số tin cậy (Z = 1,96 với $\alpha = 0,05$), d là sai số cho phép qui ước (d = 0,1).

Dựa theo tỉ lệ mắc các nguyên nhân vàng da ứ mật

Nguyên nhân	Tỉ lệ mắc P (%)	Nghiên cứu	Cỡ mẫu N (ca)
Viêm gan sơ sinh vô căn	56	H.T.T.Nguyên [3]	95
Teo đường mật	35,2	W.S.Lee [4]	88
Viêm gan CMV	21,6	B.T.K.Oanh [5]	65

Chúng tôi chọn cỡ mẫu N tối thiểu là 95 trường hợp. viện Nhi đồng 2 số 2820 GCN-BVND2, ngày 09/12/2021.

Xử lý số liệu

Nhập, lưu trữ và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS Statistics 22.0. Giá trị ở ngưỡng $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Y đức

Đề tài đã được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

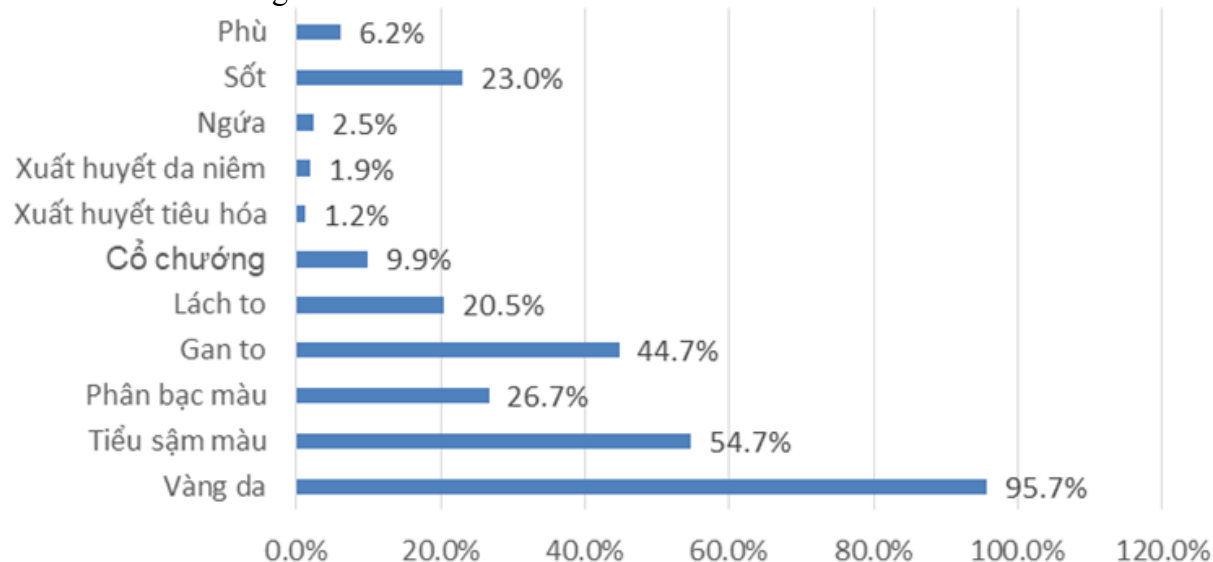
Có 161 bệnh nhân vàng da ứ mật được đưa vào nghiên cứu. Trong đó có 59 ca viêm gan sơ sinh vô căn, 36 ca teo đường mật và 66 ca bệnh gan có nguyên nhân.

Đặc điểm lâm sàng**Bảng 1. Tuổi nhập viện theo tuần ở các nhóm nguyên nhân**

Tuổi nhập viện	N = 161	Viêm gan sơ sinh vô căn (n = 59)	Teo đường mật (n = 36)	Bệnh gan có nguyên nhân (n = 66)
Tuần	9 [7-15]*	8 [6 - 11]	11 [7 - 16,3]	10 [8 - 26,5]

*Trung vị

Kết quả bảng 1, tuổi nhập viện ở nhóm bệnh gan có nguyên nhân và nhóm teo đường mật cao hơn nhóm viêm gan sơ sinh vô căn.

**Biểu đồ 1. Các triệu chứng lâm sàng của vàng da ứ mật**

Triệu chứng vàng da, tiểu sậm màu, gan to, phân bạc màu lần lượt chiếm tỉ lệ 95,7%; 54,7%; 44,7% và 26,7%.

Bảng 2. Giá trị của các triệu chứng lâm sàng trong chẩn đoán teo đường mật

Triệu chứng	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm
Phân bạc màu (n=25)	69,4%	85,6%	58,1%	90,7%
Tiểu sậm màu (n=29)	80,6%	52,8%	33,0%	90,4%
Gan to (n=21)	58,3%	59,2%	29,2%	83,1%
Lách to (n=10)	27,8%	81,6%	30,3%	79,7%

Kết quả bảng 2, triệu chứng phân bạc màu và tiểu sậm màu có độ nhạy cao lần lượt là 69,4% và 80,6%. Triệu chứng phân bạc màu có độ đặc hiệu là 85,6%.

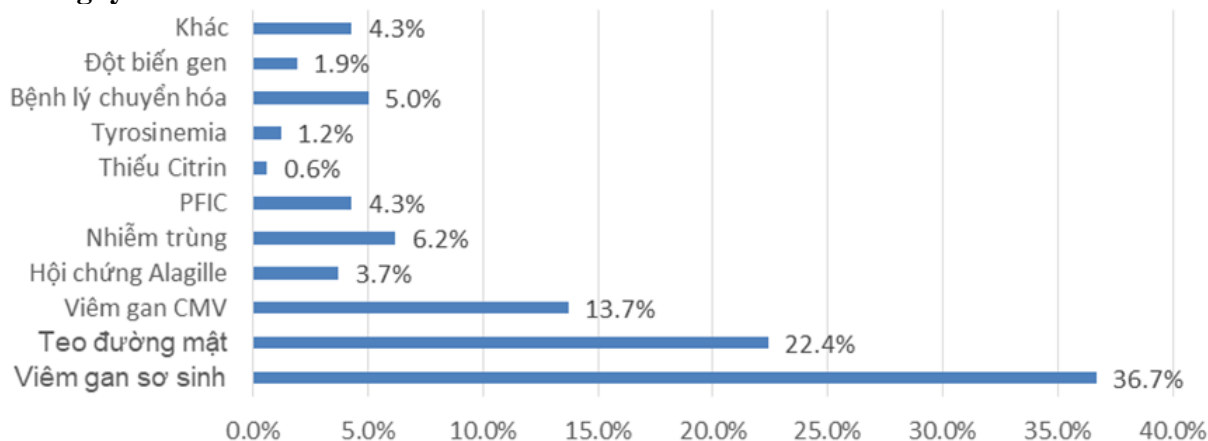
Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Giá trị điểm cắt của các men gan trong dự đoán teo đường mật

Men gan	Điểm cắt	AUC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm
AST	182	0,577	77,8%	40,8%	27,5%	86,4%
ALT	85,5	0,543	83,3%	32,8%	26,3%	87,2%
ALP	254,5	0,398	100,0%	5,6%	23,4%	100,0%
GGT	456	0,706	44,4%	89,6%	55,2%	84,8%

Kết quả bảng 3, trong 4 chỉ số men gan thì chỉ số GGT có giá trị cao nhất trong chẩn đoán phân biệt teo đường mật. Diện tích dưới đường cong AUC của GGT cao nhất so với những chỉ số khác AST, ALT và ALP.

Nguyên nhân



Biểu đồ 2. Các nguyên nhân vàng da ứ mật

Viêm gan sơ sinh vô căn, teo đường mật và viêm gan CMV là 3 nguyên nhân thường gặp chiếm tỉ lệ lần lượt là 36,7%; 22,4% và 13,7%. Tỉ lệ nguyên nhân rối loạn chuyển hóa chiếm 5%, đột biến gen chiếm 1,9%. Không có ca nào thiếu alpha-1 antitrypsin ghi nhận trong nghiên cứu.

Đặc điểm điều trị

Điều trị nội khoa: 100% bệnh nhân được điều trị với ursodeoxycholic acid và vitamin A, D, E, K. Tỉ lệ dùng kháng sinh là 53,4%. 100% bệnh nhân rối loạn chuyển hóa được can thiệp dinh dưỡng.

Phẫu thuật Kasai: Có 25/161 bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật thám sát chiếm tỉ lệ 15,5%. Trong teo đường mật có 15/36

bệnh nhân được phẫu thuật Kasai chiếm 41,7%. Tuổi trung bình bệnh nhân phẫu thuật Kasai là: $2,5 \pm 0,6$ tháng.

Bảng 4. So sánh tỉ lệ biến chứng giữa nhóm TĐM nhập viện sớm và trễ

	Tuổi nhập viện ≤ 60 ngày	Tuổi nhập viện > 60 ngày	P
Không biến chứng	12 (100,0%)	13 (54,2%)	0,005
Có biến chứng	0 (0,0%)	11 (45,8%)	

Kết quả bảng 4, trước 60 ngày tuổi, toàn bộ bệnh nhân không có biến chứng. Sau 60 ngày tuổi, tỉ lệ có biến chứng là 45,8%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,005$; $p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng

Tuổi nhập viện trung bình

Tuổi nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là 9 [7-15] tuần. Nhìn chung bệnh nhân nhập viện sớm hơn so với các nghiên cứu trước đây của Phạm Công Luận là 83,5 ngày [6], Bùi Thị Kim Oanh là 83,2 ngày [5]. Sự khác biệt này có thể do người nhà đã có kiến thức chăm sóc trẻ hơn so với trước đây nên đưa trẻ đi khám ngay khi thấy bất thường như vàng da hoặc phân nhạt màu và nhân viên y tế cho nhập viện sớm khi nghi ngờ vàng da ứ mật.

Các triệu chứng lâm sàng

Cũng tương tự như cách nghiên cứu khác trước đây [5, 6]. Vàng da, tiểu sẫm màu, phân bạc màu và gan to, lách to là những triệu chứng lâm sàng nổi bật thấy ở bệnh nhân vàng da ứ mật. Tuy nhiên, không có triệu chứng nào xuất hiện riêng rẽ là đủ đặc hiệu để chẩn đoán xác định nguyên nhân cụ thể nào cả. Ngoài ra VDUM còn có các triệu

chứng khác như tiểu sẫm màu, xuất huyết da niêm, xuất huyết tiêu hóa, cổ chướng, ngứa, sốt,...chiếm tỉ lệ ít hơn.

Giá trị của các triệu chứng lâm sàng trong chẩn đoán teo đường mật

Triệu chứng phân bạc màu có độ nhạy là 69,4% và độ đặc hiệu tương đối cao là 85,6%. Tiểu sẫm màu có độ nhạy tương đối cao 80,6% và độ đặc hiệu là 52,8%. Kết quả này cho thấy nếu kết hợp cả 2 triệu chứng tiêu phân bạc màu và tiểu sẫm màu có thể gợi ý hướng đến chẩn đoán teo đường mật.

Đặc điểm cận lâm sàng

Giá trị điểm cắt của các men gan trong dự đoán teo đường mật

Trong 4 chỉ số men gan thì ALP có độ nhạy cao nhất (100%) và chỉ số GGT có độ đặc hiệu cao nhất trong chẩn đoán phân biệt teo đường mật. Diện tích dưới đường cong ROC của GGT ($AUC = 0,706$) là cao nhất so với những chỉ số khác AST, ALT và ALP.

Đặc điểm xét nghiệm gen và giấy thấm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 15,5% bệnh nhân được làm xét nghiệm tìm đột biến gen và 23% bệnh nhân được làm xét nghiệm giấy thấm tìm bệnh lý rối loạn chuyển hóa.

Trong 25 trường hợp có làm xét nghiệm gen, chúng tôi ghi nhận có 13 trường hợp

cho kết quả gen bất thường (52%). Đột biến đồng hợp chiếm tỉ lệ 50%. Đa số là đột biến dạng lệch khung, sai nghĩa và ngưng dịch mã. Trong 13 trường hợp đột biến gen có 2 ca đột biến gen CFTR trong bệnh xơ nang; 2 ca đột biến gen SLC25A13 trong bệnh thiếu hụt citrin; 2 ca đột biến gen ABCB4 trong PFIC loại 3; 1 ca đột biến gen ABCB11 trong PFIC loại 2; 1 ca VPS33B đột biến gen trong hội chứng ARC; 1 ca đột biến gen FAH trong bệnh Tyrosinemia; 1 ca đột biến gen JAGGED1 trong hội chứng Alagille; và 3 ca mang các đột biến gen NDUFS1, HADHA, SLC37A4, SPINK1, PMS2 chưa rõ chức năng gây bệnh. PFIC được báo cáo trong y văn gồm 3 loại PFIC tương ứng 3 loại đột biến gen ATP8P1, ABCB11, ABCB4, ngoài ra còn có gen TJP2 và MYO5B là 2 đột biến gen mới cũng gây nên bệnh PFIC [7].

Điều này cho thấy ngoài những đột biến gen trước đây đã được báo cáo trong y văn thì có nhiều đột biến gen mới chưa được tìm hiểu rõ về cơ chế gây bệnh. Trên thế giới, những nỗ lực tìm hiểu về gen gây bệnh cũng như liệu pháp điều trị nhắm vào gen đột biến ngày càng được quan tâm. Trong các nghiên cứu trong nước trước đây, nghiên cứu của tác giả Phạm Công Luận và Huỳnh Thị Thảo Nguyên khảo sát VDUM nhưng chưa khảo sát về gen, nghiên cứu của Bùi Thị Kim Oanh cũng chỉ dừng ở mức xét nghiệm gen cho bốn loại đột biến thường gặp trong bệnh thiếu hụt citrin, nghiên cứu của chúng tôi có khảo sát về gen đa dạng hơn nhưng cỡ mẫu chưa nhiều nên thông tin chỉ mang tính chất tham khảo.

Trong 37 trường hợp có làm xét nghiệm giấy thấm, ghi nhận có 8 trường hợp kết quả bất thường, chiếm 21,6%. Trong đó có 4 ca rối loạn chuyển hóa a xít amin chiếm nhiều nhất, 1 ca rối loạn chuyển hóa a xít béo, 1 ca rối loạn chuyển hóa a xít hữu cơ niệu, 1 ca thiếu hụt citrin, 1 ca tăng ornithine máu. Tương tự, một nghiên cứu sàng lọc bệnh rối loạn chuyển hóa bằng MS/MS cho 272.117 trẻ sơ sinh (2015-2020) tại Trung Quốc cho kết quả có 79 trường hợp rối loạn chuyển hóa bẩm sinh được chẩn đoán, trong đó có 23 trường hợp mắc bệnh a xít amin, 17 trường hợp rối loạn chuyển hóa axit hữu cơ và 39 trường hợp rối loạn axit béo, liên quan đến 21 bệnh. Tuy nhiên, cỡ mẫu nghiên cứu chúng tôi khá ít nên thông tin mang tính chất tham khảo, chưa thể đưa ra kết luận.

Giá trị của siêu âm trong chẩn đoán teo đường mật

Siêu âm gan mật là phương pháp không xâm lấn đóng vai trò quan trọng tránh mổ bụng không cần thiết trong chẩn đoán teo đường mật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, TC sign và kích thước túi mật là 2 dấu hiệu chỉ điểm trên siêu âm đáng lưu ý để chẩn đoán teo đường mật. TC sign có độ nhạy 88,6% và độ chuyên 14,7% trong chẩn đoán teo đường mật.

Nguyên nhân

Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm gan sơ sinh vô căn, teo đường mật và viêm gan CMV là 3 nhóm nguyên nhân chiếm tỉ lệ cao nhất lần lượt là (36,7%; 22,4% và 13,7%). Kết quả này tương tự như nhiều nghiên cứu trước đây [3-6]. Một số nguyên nhân ít gặp hơn như hội chứng Alagille chiếm 3,7%, thiếu hụt citrin chiếm 0,6%,

bệnh ứ mật trong gan tiến triển có tính gia đình (PFIC) chiếm 4,3%, Tyrosinemia chiếm 1,2%. Căn nguyên nhiễm trùng chiếm 6,2%. Nguyên nhân khác chiếm 4,3% là nang ống mật chủ, suy giáp...Không có ca nào thiếu alpha-1 antitrypsin được ghi nhận trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi. Tương tự như 2 nghiên cứu trong nước trước đây của Phạm Công Luận [6] và Bùi Thị Kim Oanh [5]. Vì vậy, vấn đề được đặt ra là có còn nên tiếp tục ưu tiên thực hiện xét nghiệm định lượng alpha-1 antitrypsin máu cho tất cả bệnh nhân vàng da ứ mật nữa hay không.

Đặc điểm điều trị

Điều trị nội khoa

Tất cả bệnh nhân đều được điều trị hỗ trợ với ursodeoxycholic acid (UDCA) và vitamin tan trong dầu A, D, E, K ngay khi được chẩn đoán xác định vàng da ứ mật. Ursodeoxycholic acid đã được sử dụng rộng rãi để điều trị bệnh gan ứ mật và có hiệu quả cải thiện các thông số sinh hóa và ngứa. Sự kém hấp thu chất béo dẫn đến tình trạng thiếu calo và không phát triển được, đặc biệt là trong giai đoạn nhũ nhi.

100% bệnh nhân rối loạn chuyển hóa đều được can thiệp dinh dưỡng. Chế độ ăn cũng góp phần cải thiện tình trạng ứ mật ở nhóm rối loạn chuyển hóa. Ngoài ra, can thiệp tình trạng dinh dưỡng cũng là nền tảng chuẩn bị cho bệnh nhân ghép gan được tốt hơn. Do đó, nên tăng cường chú trọng vấn đề dinh dưỡng trên những bệnh nhân vàng da ứ mật cho dù đó là nguyên nhân gì.

Phẫu thuật Kasai

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 15,5% bệnh nhân được phẫu thuật thám sát, trong đó có 60% bệnh nhân được phẫu thuật

Kasai và 40% không phẫu thuật Kasai vì quá chỉ định phẫu thuật do trong lúc mổ bụng thấy gan đã xơ nhiều, dịch ổ bụng nhiều, việc phẫu thuật Kasai không đem lại lợi ích hơn nguy cơ hoặc chụp hình cản quang đường mật thấy hiện rõ đường mật, loại trừ chẩn đoán teo đường mật. Tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật Kasai trong nghiên cứu của chúng tôi xấp xỉ bằng với nghiên cứu của tác giả Phạm Công Luận là 64,6% [6].

Tuổi trung bình bệnh nhân phẫu thuật Kasai trong nghiên cứu của chúng tôi là $2,5 \pm 0,6$ tháng. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Huỳnh Thị Thảo Nguyên, thời điểm phẫu thuật Kasai trung bình là $2,3 \pm 0,7$ tháng tuổi [3]. Có một số yếu tố ảnh hưởng đến sự thành công của thủ thuật Kasai, trong đó quan trọng nhất là thời điểm tiến hành phẫu thuật. Việc thực hiện thủ thuật Kasai ở độ tuổi dưới 60 ngày cho kết quả tốt nhất lên đến 90% trong việc duy trì dòng chảy của mật, trong khi kết quả sau 90 ngày tuổi là tồi tệ nhất chỉ đạt 20-25%. Trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ phẫu thuật Kasai sau 60 ngày tuổi còn rất cao chiếm 80%, tương tự như nghiên cứu của Phạm Công Luận, tỷ lệ phẫu thuật Kasai sau 8 tuần tuổi là 85,7% [6]. Mặc dù đã có sự thay đổi trong quy trình chẩn đoán và điều trị teo đường mật, tuy nhiên tỷ lệ phẫu thuật Kasai sau 60 ngày tuổi hiện nay vẫn chưa cải thiện. Nguyên nhân có thể do độ tuổi nghiên cứu chúng tôi không giới hạn, tuổi nhập viện của teo đường mật trong nghiên cứu của chúng tôi khá trẻ là 11 [7-16,3] tuần dẫn đến phẫu thuật trễ. Điều này cho thấy công việc hội chẩn phẫu thuật Kasai trên bệnh nhân teo đường mật cần nên được

xúc tiến khẩn trương, định kỳ, rút ngắn thời gian chờ xếp lịch mổ hơn nữa.

Trên bệnh nhân teo đường mật dưới 60 ngày tuổi, chúng tôi ghi nhận 100% bệnh nhân không có biến chứng. Sau 60 ngày tuổi, gần một nửa bệnh nhân đã xuất hiện biến chứng gan mật, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,005$; $p < 0,05$). Nhiều y văn trên thế giới cũng đã khuyến cáo phẫu thuật Kasai sớm trước mốc 60 ngày tuổi giúp ngăn ngừa biến chứng xơ gan. Do đó, bệnh nhân nghi ngờ teo đường mật cần nhập viện sớm đồng thời xếp lịch mổ sớm trước 60 ngày tuổi góp phần cải thiện tiên lượng bệnh.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ viêm gan sơ sinh vô căn còn cao nên tăng cường xét nghiệm gen, giấy thấm, mô học tầm soát cho bệnh nhân vàng da ứ mật sau khi đã loại trừ những nguyên nhân ban đầu.

Sử dụng ba yếu tố gợi ý chẩn đoán teo đường mật trong thực hành lâm sàng gồm phân bạc màu, GGT và dầu TC sign trên siêu âm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fawaz, R., et al.**, Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants:

Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017. 64(1): p. 154-168.

2. **Transplantation, L.**, The digestive system. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 2019(C395): p. 2143-2145.
3. **Huỳnh Thị Thảo Nguyên**, Tỷ lệ suy dinh dưỡng dựa trên các chỉ số nhân trắc tổng thể và bộ phận của trẻ vàng da ứ mật tại khoa tiêu hóa bệnh viện Nhi đồng 1. *Tạp Chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 2020(1).
4. **Lee, W.S. and P.F. Chai**, Clinical features differentiating biliary atresia from other causes of neonatal cholestasis. *Ann Acad Med Singap*, 2010. 39(8): p. 648-54.
5. **Bùi Thị Kim Oanh**, Phân biệt teo mật bẩm sinh và các căn nguyên khác gây vàng da ứ mật ở trẻ em. *Tạp Chí Nghiên cứu Và Thực hành Nhi Khoa*, 2020(4).
6. **Phạm Công Luận**, Đặc điểm vàng da ứ mật tại khoa tiêu hóa bệnh viện Nhi đồng 2. *Tạp Chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 2014(1).
7. **Chen, H.L., et al.**, Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. *J Biomed Sci*, 2018. 25(1): p. 75.

KHẢO SÁT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA TRẺ SƠ SINH SAU KHI LÀM HẬU MÔN TẠM Ở RUỘT NON

Nguyễn Thị Kim Nhi¹, Lê Thị Minh Hồng¹, Huỳnh Thị Mỹ Tiên¹,
Võ Công Danh¹, Nguyễn Thị Diệu Trường¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các biến chứng và kết quả điều trị các trẻ sơ sinh sau phẫu thuật làm hậu môn tạm (HMT) ở ruột non.

Phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Nghiên cứu 36 trẻ sơ sinh có phẫu thuật làm HMT ở ruột non. Tỷ lệ trẻ sinh non chiếm 58,3%. Bệnh lý thường gặp là viêm ruột hoại tử (VRHT), teo ruột non. Thời điểm được phẫu thuật 7 (0 – 39) ngày tuổi. 91,7% trẻ được làm HMT hồi tràng. Các biến chứng sớm thường gặp là loét da quanh HMT (91,7%). Biến chứng muộn thường gặp ở trẻ có hội chứng ruột ngắn là bệnh xương chuyển hóa (19,4%), suy chức năng ruột (13,9%), suy dinh dưỡng (50%). Thời gian nuôi ăn tĩnh mạch 43 (11 – 154) ngày. Có 25% trẻ được đóng HMT, thời gian đóng HMT sau hậu phẫu 59 (28 – 106) ngày. Tỷ lệ điều trị thành công 69,4%, tỷ lệ tử vong hay xin về 30,6%. So sánh sự khác biệt về sống và tử vong nhận thấy trẻ có hội chứng ruột ngắn có liên quan đến tử vong ($p = < 0,001$).

Kết luận: Biến chứng sớm thường gặp nhất sau phẫu thuật làm HMT ở ruột non là loét da quanh HMT. Các biến chứng muộn thường gặp ở

trẻ có hội chứng ruột ngắn là bệnh xương chuyển hóa ở trẻ sinh non, suy dinh dưỡng, suy chức năng ruột, vàng da ứ mật. Có 19,4% trẻ có biến chứng ngoại khoa cần phẫu thuật làm lại HMT lần 2. Tỷ lệ điều trị thành công 69,4%, tỷ lệ tử vong hay nặng xin về 30,6%. So sánh sự khác biệt về sống và tử vong nhận thấy trẻ có hội chứng ruột ngắn có liên quan đến tử vong ($p < 0,001$).

Từ khóa: sơ sinh, hậu môn tạm ở ruột non, hội chứng ruột ngắn ở trẻ sơ sinh

SUMMARY

A SURVEY ON THE RESULTS OF THE NEWBORNS WITH SMALL INTESTINAL ENTEROSTOMIES

Background: Neonatal with small intestinal ostomies, have many difficulties in medical treatment, are created for numerous reasons. Limited attention are recorded so we did a survey of small intestinal stomas in neonates to document complications and results of these neonates.

Method: Cross-sectional study

Results: 36 neonates were included in the study. Premature infants were 58.3%. The common causes of small intestinal ostomies were necrotizing enterocolitis, small intestinal atresia. The time of surgery was 7 (0 -30) days of old. 91.7% of cases were underwent ileostomy. The early complications were skin stoma ulceration. The common late complications in cases with short bowel syndrome were metabolic bone disease (19.4%), bowel dysfunction (13.9%),

¹Bệnh viện Nhi đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Nhi
SĐT: 0988937487

Email: nguyentkimnhi@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

malnutrition (50%). The duration of parenteral nutrition was 43 (11- 154) days. 25% of cases were underwent stomas closure, the time to close stoma were 59 (28- 106) days after surgery. The successful survival rate was 69.4%, the mortality rate was 30.6%. Comparison of the difference in survival and mortality found that neonates with short bowel syndrome were associated with mortality ($p < 0.001$).

Keywords: neonate, small intestinal enterostomies, neonatal short bowel syndrome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các trường hợp cần làm HMT ở ruột non của trẻ sơ sinh bao gồm VRHT, teo ruột non, bệnh Hirschsprung, tắc ruột phân su, thủng ruột nguyên phát. Sau phẫu thuật làm HMT ở ruột non, việc điều trị nội khoa các trẻ này có thể có các biến chứng như mất nước, rối loạn điện giải, nhiễm khuẩn huyết do nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài, suy chức năng ruột dẫn đến kém hấp thu các chất dinh dưỡng, suy dinh dưỡng dẫn đến thời gian nằm viện kéo dài và tử vong. Theo các nghiên cứu nước ngoài, các yếu tố liên quan đến biến chứng ở trẻ làm hậu môn tạm bao gồm tuổi thai, giới tính, nguyên nhân bệnh, bệnh đi kèm và vị trí làm hậu môn tạm [1][2]. Bệnh viện (BV) Nhi đồng 2 là một trong các BV Nhi lớn nhất cả nước tiếp nhận và điều trị các trẻ sơ sinh có phẫu thuật đường tiêu hóa. Hiện tại, chúng tôi ghi nhận việc điều trị nhiều trường hợp trẻ sơ sinh sau khi phẫu thuật làm HMT ở ruột non gặp nhiều khó khăn do các biến chứng nhiễm khuẩn huyết, suy dinh dưỡng, suy chức năng ruột và các biến chứng khác do dinh dưỡng tĩnh mạch kéo dài dẫn đến tử vong. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào tại

bệnh viện nhằm đánh giá kết quả điều trị các trẻ sơ sinh sau khi phẫu thuật làm HMT ở ruột non. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “**Khảo sát kết quả điều trị của trẻ sơ sinh sau khi làm hậu môn tạm ở ruột non**” nhằm cải thiện công việc chăm sóc và điều trị các trẻ sơ sinh sau phẫu thuật làm HMT ở ruột non góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Khảo sát các đặc điểm lâm sàng, bệnh lý của trẻ sơ sinh có phẫu thuật làm HMT ở ruột non
- Mô tả các biến chứng của các trẻ sơ sinh sau phẫu thuật làm HMT ở ruột non
- Đánh giá kết quả điều trị các trẻ sơ sinh sau phẫu thuật làm HMT ở ruột non

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả hàng tất cả các trẻ sơ sinh nhập khoa Sơ sinh BV Nhi đồng 2 từ 12/2021 đến 08/2022 được phẫu thuật làm HMT ở ruột non. Loại trừ các trường hợp người nhà xin về trước khi kết thúc điều trị. Tất cả các trẻ nghiên cứu được theo dõi kết quả điều trị đến khi trẻ xuất viện hay chuyển khoa.

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu thập được 36 trường hợp trẻ sơ sinh có phẫu thuật làm HMT ở ruột non thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

Các đặc điểm lâm sàng, bệnh lý của trẻ sơ sinh có phẫu thuật làm HMT ở ruột non

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ của các trẻ sơ sinh có phẫu thuật làm HMT ruột non

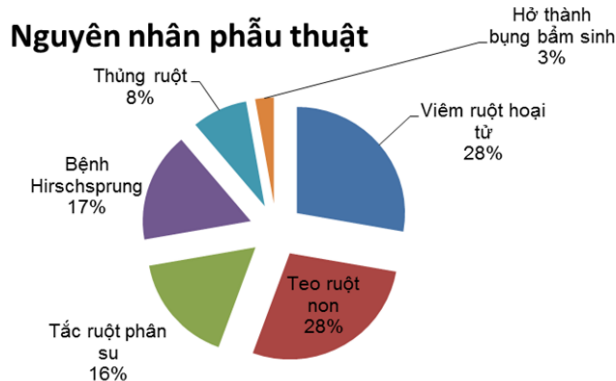
Đặc điểm	Tần suất (N = 36)	Tỷ lệ (%)
Giới nữ	20	55,6
Có chẩn đoán tiền sản	3	8,3
Non tháng	21	58,3

Trẻ nữ chiếm đa số. Chỉ có 8,3% trẻ được chẩn đoán trong giai đoạn tiền sản. Sinh non chiếm tỷ lệ cao.

Bảng 2. Đặc điểm tuổi thai, CNLS, thời gian điều trị tuyến trước, thời gian được phẫu thuật

Đặc điểm	Trung bình \pm SD/ trung vị (khoảng tứ vị)
Tuổi thai (tuần)	35 \pm 4
CNLS (g)	2400 \pm 900
Thời gian điều trị tuyến trước (ngày)	5 (0 - 27)
Ngày tuổi được phẫu thuật (ngày)	7 (0 - 39)

Tuổi thai và CNLS trung bình thấp, thời gian nhập viện và thời gian được phẫu thuật dao động tùy theo bệnh lý.

**Biểu đồ 1. Nguyên nhân phẫu thuật**

Nguyên nhân phẫu thuật làm HMT ở ruột non thường gặp là VRHT, teo ruột non, kể đến là tác ruột phân su và bệnh Hirschsprung. 01 trường hợp hở thành bụng bẩm sinh do thủng ruột.

Các biến chứng của các trẻ sơ sinh sau phẫu thuật làm HMT ở ruột non

Bảng 4. Các biến chứng ở trẻ sơ sinh có phẫu thuật làm HMT ruột non

Biến chứng	Tần suất (N = 36)	Tỷ lệ (%)
Biến chứng sớm		
Nhiễm trùng vết mổ	5	13,9
Loét da quanh HMT	33	91,7
Viêm ruột sau mổ	8	22,2
Biến chứng ngoại khoa		
Làm lại HMT	7	19,4
Sa HMT	2	5,5
Hoại tử HMT	2	5,5

Tắc ruột	3	8,4
Biến chứng muộn		
Hội chứng ruột ngắn	13	36,1
Teo ruột non	5	13,9
VRHT	3	8,3
Bệnh Hirschsprung	2	5,5
Tắc ruột	1	2,7
Bệnh lý khác	1	2,7
Bệnh xương chuyển hóa	7	19,4
Vàng da ứ mật	4	11,1
Suy chức năng ruột	5	13,9
Teo ruột non	2	5,5
VRHT	1	2,7
Tắc ruột phân su	1	2,7
Bệnh Hirschsprung	1	2,7
Suy dinh dưỡng	18	50
VRHT	6	16,7
Teo ruột non	5	13,9
Bệnh Hirschsprung	2	5,5
Tắc ruột phân su	2	5,5

Tỷ lệ loét da quanh HMT rất cao.

Hội chứng ruột ngắn thường gặp trong bệnh lý teo ruột non, VRHT.

Bệnh xương chuyển hóa thường gặp ở trẻ sinh non.

Suy chức năng ruột gặp thường gặp trong bệnh lý teo ruột non.

Suy dinh dưỡng chiếm tỷ lệ cao, gặp nhiều trong bệnh lý VRHT, teo ruột non.

Kết quả điều trị các trẻ sơ sinh có phẫu thuật làm HMT ở ruột non

Bảng 5. Đặc điểm nội khoa trong quá trình điều trị

Tình trạng nội khoa	n (%)
Sốc	13 (36,1)
Sinh non	9 (25)
Suy hô hấp	21 (58,3)
Sinh non	15 (41,7)
Nhiễm khuẩn huyết	30 (83,3)
Sinh non	18 (50)

Dân số nghiên cứu có nhiễm khuẩn huyết cao. Tác nhân cấy máu dương tính thường gặp nhất là Candida spp (16,7%). Các bệnh lý nặng của trẻ sau phẫu thuật như suy hô

hấp, sốc, nhiễm khuẩn huyết thường gặp ở trẻ sinh non.

Sau phẫu thuật, ngày bắt đầu cho ăn đường tiêu hóa khoảng 9 ngày (dao động 2 –

22 ngày), ngày dung nạp được 60 ml/kg/ngày khoảng 13 ngày (dao động 5 – 32 ngày).

Khi trẻ được dinh dưỡng qua đường tiêu hóa có 75% trẻ được dùng sữa mẹ, 75% trẻ được dùng sữa thủy phân và 8,3% trẻ sử dụng sữa công thức 1.

✓ Có 5 trẻ (13,9%) không ăn được đường tiêu hóa.

✓ Có 13 trẻ (26,1%) không ăn được 60 ml/kg/ngày.

✓ Có 9 trẻ (25%) được đóng HMT. Thời gian được đóng HMT sau phẫu thuật làm HMT khoảng 59 ngày (dao động 28 – 106 ngày)

Bảng 6. Thời gian điều trị, nuôi ăn tĩnh mạch, dùng kháng sinh

Đặc điểm	Thời gian (trung vị – khoảng tứ vị)
Tổng thời gian nuôi ăn tĩnh mạch (ngày)	43 (11 - 154)
CN lúc xuất viện (g)	2900 ± 700

Trong quá trình điều trị có 32 trẻ (88,9%) được đặt đường truyền tĩnh mạch trung ương. Tổng thời gian nuôi ăn tĩnh mạch, thời gian dùng kháng sinh, thời gian lưu catheter đều rất dao động.

Bảng 7. Kết quả điều trị

Kết quả điều trị	Tần suất (N = 36)	Tỷ lệ (%)
Xuất viện	25	69,4
Nặng xin về hay tử vong	11	30,6

Bảng 8. Phân tích các ca tử vong

Đặc điểm	Tần suất (n = 9)	Tỷ lệ (%)
Nữ	6	16,7
Sinh non	5	13,9
Nguyên nhân bệnh		
Teo ruột non	3	8,3
Bệnh Hirschsprung	3	8,3
VRHT	2	5,6
Tắc ruột phân su	1	2,8
Có sỏi	5	13,9
Có SHH	5	13,9
Có nhiễm khuẩn huyết	9	25
Không ăn được đường tiêu hóa	4	11,1
Không dung nạp được 60ml/kg/ngày	9	25
Biến chứng của các ca tử vong		
Biến chứng viêm phổi	4	11,1
Viêm ruột sau làm HMT	3	8,3
Hội chứng ruột ngắn	7	19,4
Suy dinh dưỡng	3	8,3
Làm lại HMT	4	11,1
Đóng HMT	1	2,8

- Đa số là trẻ sinh non, có suy hô hấp, có sốc, có hội chứng ruột ngắn sau phẫu thuật làm HMT.

- Tất cả đều có nhiễm khuẩn huyết, không dung nạp được sữa 60mg/kg/ngày.

- Khi so sánh sự khác biệt về sống và tử vong, chỉ có yếu tố trẻ có hội chứng ruột ngắn có liên quan đến tử vong ($p < 0,001$). Các yếu tố còn lại như tuổi thai non tháng, trẻ có CNLS $< 2500g$, trẻ có suy hô hấp, có sốc, có nhiễm khuẩn huyết hay trẻ có các biến chứng (suy chức năng ruột, suy dinh dưỡng) đều không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm trẻ sống và nhóm trẻ tử vong ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Các đặc điểm lâm sàng, bệnh lý của trẻ sơ sinh có phẫu thuật làm HMT ở ruột non

Có tất cả 36 trẻ sơ sinh được đưa vào nghiên cứu. Tuổi thai và CNLS trung bình trong nghiên cứu tương đối thấp, do tỷ lệ trẻ sinh non trong nghiên cứu cao (58,5%). Thời gian điều trị tại BV tuyến trước dao động (từ lúc mới sinh đến 27 ngày tuổi), tùy theo nguyên nhân. Các trường hợp được chuyển viện sớm nhất là các trẻ đã được chẩn đoán tiền sản (teo ruột non). Các trường hợp chuyển viện trễ là viêm phúc mạc (do VRHT hay thủng ruột do các nguyên nhân khác). Thời điểm trẻ được phẫu thuật cũng dao động (từ lúc mới sinh đến 39 ngày tuổi) tùy thuộc vào thời điểm bệnh nhân được chuyển đến.

Nguyên nhân phẫu thuật làm HMT ở ruột non gặp nhiều nhất trong nghiên cứu là VRHT. Nghiên cứu của Aliyah L, viêm ruột hoại tử có phẫu thuật làm HMT cũng chiếm tỷ lệ khá cao (39,4%) [1]. Ngược lại, trong nghiên cứu của Simon K trên 30 trẻ sinh non

rất nhẹ cân được làm HMT hồi tràng thì nguyên nhân thường gặp là thủng ruột tự phát (56,7%), kế đến là tắc ruột phân su (20%), trong khi VRHT chỉ có 01 trường hợp [4]. Ngoài ra, teo ruột non cũng chiếm tỷ lệ cao (28%). Các ca teo ruột non trong nghiên cứu thường gặp là teo ruột non type IV. Thực tế, số lượng các trường hợp teo ruột non tại khoa chiếm số lượng nhiều hơn nhưng không được đưa vào nghiên cứu do đây là các trẻ được phẫu thuật bằng phương pháp cắt nối ruột và đặt sond hồng tràng nuôi ăn. Các trường hợp bệnh Hirschsprung trong nghiên cứu thường được chẩn đoán tiền phẫu là bệnh cảnh tắc ruột, một số ít có bệnh cảnh viêm phúc mạc. Chẩn đoán xác định đều dựa vào kết quả sinh thiết. Có 8% trẻ bị thủng ruột, đây là các trường hợp thủng ruột không rõ nguyên nhân.

Các biến chứng của các trẻ sơ sinh sau phẫu thuật làm HMT ở ruột non

Các biến chứng sớm thường gặp trong nghiên cứu là loét da quanh HMT, nhiễm trùng vết mổ. Loét da quanh HMT rất cao trong nghiên cứu của chúng tôi (91,7%) và cao hơn so với các nghiên cứu nước ngoài. Nghiên cứu của Lea Wolf khảo sát 76 trẻ sơ sinh có làm HMT ở ruột non ghi nhận có 47,8% trẻ có biến chứng loét da quanh HMT [2]. Trong nghiên cứu của Simon K, tỷ lệ trẻ có loét da quanh HMT là 66,7% [4]. Điều này có thể do hạn chế của chúng tôi trong việc sử dụng vòng chống loét cho trẻ sơ sinh có hậu môn tạm. Do đó, cần có sự cải tiến trong quy trình chăm sóc HMT ở trẻ sơ sinh để hạn chế biến chứng loét da quanh HMT.

Có 19,7% trẻ cần làm lại HMT trong nghiên cứu. Nguyên nhân cần làm lại HMT do hoại tử HMT, sa HMT, tắc ruột sau làm HMT. Viêm ruột hay VRHT xảy ra sau khi cho trẻ ăn lại đường tiêu hóa với các biểu

hiện như bụng chướng, ọc dịch vàng, tiêu phân nhày máu hay bất thường trên hình ảnh học. Tất cả các trường hợp này đều đáp ứng với điều trị nội khoa, tuy nhiên thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch kéo dài.

Có 36,1% trẻ có hội chứng ruột ngắn. Các biến chứng muộn trong nghiên cứu thường gặp là bệnh xương chuyển hóa, vàng da ứ mật, suy chức năng ruột, suy dinh dưỡng. Hội chứng ruột ngắn gặp nhiều nhất ở trẻ có teo ruột non, VRHT. Bệnh xương chuyển hóa, vàng da ứ mật cũng gặp ở trẻ sinh non. Điều này do dung dịch nuôi ăn tĩnh mạch cho trẻ sinh non của chúng tôi chưa cung cấp đầy đủ các yếu tố cần thiết yếu, đặc biệt là phosphore dẫn đến biến chứng bệnh xương chuyển hóa. Trong số trẻ có bệnh xương chuyển hóa trong nghiên cứu, thì có 02 trẻ có biến chứng gãy xương cẳng tay trong quá trình điều trị. Ngoài ra việc sử dụng chất béo (clinocleic hay smof lipid) với thành phần không có hay có ít dầu cá cùng với tình trạng nhiễm khuẩn huyết cũng gây nên bệnh cảnh tổn thương gan cho trẻ. Suy chức năng ruột gặp trong các trẻ có hội chứng ruột ngắn. Tất cả các trẻ này đều có thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch kéo dài > 3 tháng.

Suy dinh dưỡng chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu. Suy dinh dưỡng sau phẫu thuật làm HMT trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Lea Wolf [2]. Thường gặp nhất ở các trẻ sinh non có VRHT hay teo ruột non. Tất cả đều xảy ra ở trẻ có hội chứng ruột ngắn. Đa số các trẻ này có biến chứng vàng da ứ mật nên dung dịch trong dinh dưỡng tĩnh mạch bị hạn chế hay không dùng lipid.

Kết quả điều trị các trẻ sơ sinh sau phẫu thuật làm HMT ở ruột non

Tỷ lệ trẻ có nhiễm khuẩn huyết trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu khác. Trong nghiên cứu của Lea Wolf, nhiễm khuẩn huyết tái phát ở trẻ sơ sinh có phẫu thuật làm HMT là 17,1% [2]. Thời điểm cho trẻ dinh dưỡng đường tiêu hóa khoảng 9 ngày, dao động tùy vào bệnh lý. Nhóm được ăn đường tiêu hóa sớm nhất là bệnh Hirschprung, trễ nhất là VRHT. Ngày bắt đầu ăn đường tiêu hóa trong nghiên cứu của chúng tôi lâu hơn với nghiên cứu của Lea Wolf [2].

Có 9 trẻ (25%) được phẫu thuật đóng HMT. Thời gian được đóng HMT trong nghiên cứu dài (khoảng 59 ngày). Quá trình đóng HMT tùy thuộc bệnh lý bệnh nhân như bệnh lý ngoại khoa và nội khoa đều ổn định. Vấn đề bệnh lý ngoại khoa phải đảm bảo sự hoạt động của đoạn ruột phía dưới HMT. Trước khi đóng HMT hầu như các trẻ (trừ trường hợp trẻ có đường tiêu hóa đã hoạt động bình thường trước đó) đều phải được chụp XQ đại tràng có cản quang đầu dưới HMT, kết quả sinh thiết phải đảm bảo tế bào hạch thần kinh trưởng thành đồng thời tình trạng nội khoa phải ổn định. Thời gian đóng HMT kéo dài ở các trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi do có nhiều yếu tố ảnh hưởng như tình trạng nhiễm khuẩn, kết quả sinh thiết trước đóng HMT... Nghiên cứu của Pradyumna P so sánh thời điểm đóng HMT sớm (4 – 6 tuần) và muộn (8 - 10 tuần) ở trẻ sinh non rất nhẹ cân bị VRHT không có sự khác biệt về biến chứng và tiên lượng sống-tử vong [5]. Nghiên cứu của Marie cho thấy không có sự khác biệt về biến chứng giữa nhóm trẻ có đóng HMT sớm và nhóm trẻ có đóng HMT muộn [6].

Tổng thời gian dùng kháng sinh, thời gian nuôi ăn tĩnh mạch, thời gian lưu catheter tĩnh mạch, thời gian nằm viện tại khoa Sơ

sinh trong nghiên cứu đều kéo dài tùy thuộc nguyên nhân bệnh lý. Thời gian đạt dinh dưỡng tiêu hóa toàn phần trong nghiên cứu của chúng tôi khoảng 43 ngày, dài hơn so với nghiên cứu của Lea Wolf khoảng 24,5 ngày [2].

Kết quả điều trị cho thấy tỷ lệ thành công 69,4% và thất bại là 30,6%. Phân tích các trường hợp tử vong nhận thấy đa số đều sinh non, có sốc, có suy hô hấp, có nhiễm khuẩn huyết, không dung nạp được ½ lượng sữa và đa số có hội chứng ruột ngắn. Teo ruột non, bệnh Hirschsprung, VRHT chiếm nhiều nhất trong tổng số ca tử vong. So sánh sự khác biệt về sống và tử vong nhận thấy chỉ có yếu tố có hội chứng ruột ngắn có liên quan đến tử vong. Các yếu tố khác không có sự khác biệt giữa nhóm trẻ sống và tử vong có thể do cỡ mẫu nghiên cứu hạn chế.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu theo dõi 36 trẻ sau phẫu thuật làm HMT ruột non cho thấy biến chứng sớm thường gặp là loét da quanh HMT. Các biến chứng muộn thường gặp là bệnh xương chuyển hóa ở trẻ sinh non, suy dinh dưỡng, suy chức năng ruột, vàng da ứ mật. Tỷ lệ điều trị thành công 69,4%, tỷ lệ tử vong hay nặng xin về 30,6%. So sánh sự khác biệt về sống và tử vong nhận thấy trẻ có hội chứng ruột ngắn có liên quan đến tử vong ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aliyah L et al** (2015), “Risk factor associated with neonate ostomy complication”, *Journal of Pediatric Surgery*, doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.09.02
2. **Lea W et al** (2018), “Complications of newborn enterostomies”, *World Journal of Clinical Cases*, December 26; 6(16): 1101-1110
3. **Trần Thanh Trí** (2010), Các biến chứng của hậu môn tạm đại tràng ở trẻ em và trẻ sơ sinh, Hội nghị KHKT BV Nhi Đồng 2
4. **Simon K** (2017), “Ileostomy Complications in Infants less than 1500 grams – Frequent but Manageable”, *Journal of Neonatal Surgery* 2017; 6(1):4 Doi:10.21699/jns.v6i1.451
5. **Pradyumna P** (2022), “The Outcome of Late versus Early Ileostomy Closure at Low Body Weight (<1500 g) in Babies with Necrotizing Enterocolitis”, *J Indian Assoc Pediatr Surg* 27(2): 204–208 Published online 2022 Mar.doi: 10.4103/jiaps.JIAPS_369_20
6. **Marie C.S et al** (2012), “The timing of ostomy closure in infants with necrotizing enterocolitis: a systematic review”, *Pediatr Surg Int* (2012) 28:667–672 DOI 10.1007/s00383-012-3091-9

PHẪU THUẬT LẠI BỆNH PHÌNH ĐẠI TRÀNG: KHÓ KHĂN TRONG QUYẾT ĐỊNH CAN THIỆP VÀ CÁC BIẾN CHỨNG THƯỜNG GẶP

Vương Minh Chiêu¹, Trần Nguyên Thảo¹, Trần Minh Lâm¹
Nguyễn Anh Tuấn¹, Hồ Trần Bản¹, Vũ Trường Nhân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mục tiêu của phẫu thuật trong bệnh Hirschsprung là đưa xuống đoạn ruột có hạch, đảm bảo chức năng đi tiêu. Tuy nhiên, một số bệnh nhi còn tình trạng viêm ruột, tiêu bón, bán tắc ruột, hẹp miệng nối, són phân sau mổ. Trong đó, có những trường hợp được phẫu thuật lại nhằm giải quyết các biến chứng liên quan. Nghiên cứu này nhằm khảo sát các đặc điểm lâm sàng, các vấn đề khó khăn trong chẩn đoán cũng như phẫu thuật, kết quả ban đầu của các trường hợp phải phẫu thuật lại trong bệnh Hirschsprung.

Phương pháp: Tổng hợp tất cả các trẻ được phẫu thuật lại trong bệnh phình đại tràng từ 01/01/2020 đến 30/06/2023 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Những thông tin được ghi nhận gồm đặc điểm lần mổ trước, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp phẫu thuật, biến chứng và theo dõi sau phẫu thuật.

Kết quả: Có 13 bệnh nhi được ghi nhận gồm 6 nữ/7nam. Tuổi trung vị là 2,5 tháng (9 ngày – 3,5 tuổi). Tất cả đều được phẫu thuật hạ đại tràng qua ngã hậu môn (TEPT: trasanal endorectal pull-through), trong đó có 1 trường hợp (7,7%) có sinh thiết lạnh, 1 trường hợp (7,7%) có nội soi hỗ trợ. Nguyên nhân mổ lại: 10

trường hợp táo bón nặng, không tự đi tiêu hoặc kém đáp ứng điều trị nội khoa (76,9%); 1 trường hợp (7,7%) viêm ruột nặng phải làm hậu môn tạm; 1 trường hợp (7,7%) bán tắc ruột phải làm hậu môn tạm; 1 trường hợp (7,7%) hẹp khí, xơ chai miệng nối. Quyết định mổ lại dựa vào: 7 trường hợp (53,8%) sinh thiết lại (2 thiếu hạch, 5 vô hạch); 2 trường hợp (15,4%) triệu chứng lâm sàng và vô hạch miệng nối từ lần mổ trước; 3 trường hợp (23,1%) dựa vào triệu chứng lâm sàng và X quang đại tràng; 1 trường hợp (7,7%) dựa vào triệu chứng lâm sàng và miệng nối chít hẹp, xơ chai khi thăm hậu môn. Phương pháp phẫu thuật: 11 trường hợp (84,6%) TEPT lại có nội soi hỗ trợ kết hợp sinh thiết lạnh; 1 trường hợp (7,7%) TEPT có sinh thiết lạnh; 1 trường hợp (7,7%) cắt toàn bộ đại tràng, hạ hồi tràng. Hậu phẫu gần không có xì miệng nối và chảy máu sau mổ. Hậu phẫu xa: 1 trường hợp (7,7%) còn táo bón sau mổ, đáp ứng tốt với điều trị nội khoa; 1 trường hợp (7,7%) viêm ruột sau mổ, đáp ứng tốt với điều trị nội khoa; 3 trường hợp (23,1%) són phân trên 6 tháng sau mổ, trong đó 2 trường hợp cải thiện tốt, 1 trường hợp són phân kéo dài; 11 trường hợp (84,6%) hẹp miệng nối sau mổ, tất cả đáp ứng tốt với nong hậu môn.

Kết luận: Phẫu thuật lại trong bệnh phình đại tràng thường gặp rất nhiều khó khăn. Quyết định phẫu thuật lại dựa vào nhiều yếu tố. Phương pháp tiếp cận phổ biến là TEPT có nội soi hỗ trợ. Biến chứng xa thường nhiều, đặc biệt són phân là một biến chứng khó khăn trong xử trí. Nên chủ động nong hậu môn sau mổ để phòng ngừa các trường hợp hẹp miệng nối

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Vương Minh Chiêu

SĐT: 0905094323

Email: dr.vuongminhchieu@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

SUMMARY**REDO SURGERY IN HIRSCHSPRUNG DISEASE: DIFFICULTY IN INTERVENTION DECISION-MAKING AND COMMON COMPLICATIONS**

Objective: The goal of surgery in Hirschsprung's disease is to bring down the segment of ganglionic bowel, ensuring bowel function. However, some children still have enterocolitis, constipation, semi-obstruction, stricture of the anastomosis, and fecal incontinence after surgery. In which, there are some cases must be reoperated to resolve related complications. This study aims to investigate the clinical features, difficulties in diagnosis as well as surgery, initial results of cases requiring reoperation in Hirschsprung's disease.

Methodology: All children underwent reoperation in Hirschsprung disease from 1 Jan 2020 to 30 Jul 2023 at Children's Hospital No.2 were retrospectively recorded and subjected to continual follow up. We reviewed the clinical features, surgical procedures, complication, and follow-up.

Results: There were 13 recorded patients, including 6 females/7 males. Median age was 2.5 months (9 days - 3.5 years). All of them underwent TEPT, in which 1 case (7.7%) had frozen section biopsy, 1 case (7.7%) had laparoscopic-assisted. Cause of re-operation: 10 cases (76.9%) of severe constipation, no bowel movements or poor response to medical treatment; 1 case (7.7%) of severe enterocolitis requiring making ileostomy; 1 case (7.7%) of semi-obstruction, ileostomy must be made; 1 case (7.7%) of anastomotic stricture. The decision to re-operate was based on: 7 cases (53.8%) re-biopsy (2 hypoganglionosis, 5 absence of ganglion cells); 2 cases (15.4%) clinical symptoms and aganglionic anastomosis from the previous surgery; 3 cases (23.1%) were

based on clinical symptoms and colon X-ray; 1 case (7.7%) based on clinical symptoms and anastomotic stricture on anal examination. Surgical method: 11 cases (84.6%) laparoscopic-assisted TEPT combined with frozen section biopsy; 1 case (7.7%) TEPT with frozen section biopsy; 1 case (7.7%) total colectomy, ileal pull-through. Postoperatively, there was no leak of anastomosis and bleeding. Long-term outcome: 1 case (7.7%) of postoperative constipation, responded well to medical treatment; 1 case (7.7%) of postoperative enterocolitis, responded well to medical treatment; 3 cases (23.1%) of fecal incontinence more than 6 months after surgery, in which 2 cases improved well, 1 case persisted with severe fecal incontinence; 11 cases (84.6%) of anastomotic stricture all responded well to anal dilation.

Conclusions: Re-operation in Hirschsprung disease is often very difficult. The decision to have re-surgery based on many factors. The common operation: laparoscopic-assisted TEPT. Long-term outcome has many complications, especially fecal incontinence is a difficult complication to manage. Anal dilation should be performed in all cases to prevent of narrowing of the anastomosis after surgery.

Keywords: Redo pull-through surgery, postoperative complication in Hirschsprung disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Hirschsprung đặc trưng là vô hạch từ trực tràng hoặc cao hơn, đòi hỏi phẫu thuật cắt đoạn ruột vô hạch, đưa xuống đoạn ruột có phân bố hạch bình thường^[1,4,12].

Theo thời gian, nhiều phương pháp phẫu thuật bệnh Hirschsprung như của Swenson, Soave, Duhamel ra đời, nhưng hiện nay phương pháp hạ đại tràng qua ngã hậu môn được De la Torre-Mondragon và Ortega-

Salgado giới thiệu năm 1998 ngày càng được áp dụng rộng rãi, có thể kèm theo nội soi hỗ trợ [7].

Kết quả phẫu thuật bệnh Hirschsprung ngày càng tốt hơn, hầu hết bệnh nhân có chức năng đi tiêu trở về bình thường sau mổ. Tuy nhiên, có khoảng 1-10% trường hợp bệnh nhi còn vấn đề táo bón, bán tắc ruột sau mổ, viêm ruột tái phát, hẹp miệng nối cần phải mổ hạ lại đại tràng [1,2,5,6,7,8,9,10,13,15]. Tỷ lệ phải phẫu thuật lại của Jiang (2019) trong mẫu 836 bệnh nhân là 72 trường hợp (8,6%) [7].

Nguyên nhân thường gặp nhất vẫn là bất thường phân bố tế bào hạch thần kinh trong đoạn ruột đưa xuống [1,14].

Mặc dù nhiều báo cáo cho thấy kết quả của hạ lại đại tràng trong bệnh Hirschsprung vẫn tương đối tốt [3,13,15], nhưng một số báo cáo khác có tỷ lệ số phân sau mổ vẫn còn cao [2,10,12].

Vì vậy, vấn đề quyết định mổ hạ lại đại tràng và khả năng xuất hiện các biến chứng khiến các phẫu thuật viên rất khó khăn trong lựa chọn can thiệp.

Từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu những trường hợp phẫu thuật hạ lại đại tràng trong bệnh Hirschsprung được tiến hành tại bệnh viện Nhi Đồng 2 trong những năm gần đây nhằm đóng góp một số thông tin hữu ích cho cộng đồng Ngoại Nhi khi đứng trước quyết định can thiệp, lựa chọn phương pháp phẫu thuật và theo dõi các trường hợp có vấn đề sau mổ lại bệnh Hirschsprung.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tổng hợp tất cả các trẻ được phẫu thuật lại trong bệnh phình đại tràng từ 01/01/2020 đến 30/06/2023 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Những thông tin được ghi nhận gồm đặc

điểm lâm mô trước, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp phẫu thuật, biến chứng và theo dõi sau phẫu thuật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 13 bệnh nhi được ghi nhận gồm 6 nữ/7nam. Tuổi trung vị là 2,5 tháng (9 ngày – 3,5 tuổi). Thời gian theo dõi trung bình 11,5 tháng (4-18 tháng).

Tất cả đều được phẫu thuật hạ lại đại tràng qua ngã hậu môn (TEPT: trasanal endorectal pull-through), trong đó có 1 trường hợp (7,7%) có sinh thiết lạnh, 1 trường hợp (7,7%) có nội soi hỗ trợ. Nguyên nhân mổ lại: 10 trường hợp táo bón nặng, không tự đi tiêu hoặc kém đáp ứng điều trị nội khoa (76,9%); 1 trường hợp (7,7%) viêm ruột nặng phải làm hậu môn tạm; 1 trường hợp (7,7%) bán tắc ruột phải làm hậu môn tạm; 1 trường hợp (7,7%) hẹp khí, xơ chai miệng nối. Quyết định mổ lại dựa vào: 7 trường hợp (53,8%) sinh thiết lại (2 thiếu hạch, 5 vô hạch); 2 trường hợp (15,4%) triệu chứng lâm sàng và vô hạch miệng nối từ lần mổ trước; 3 trường hợp (23,1%) dựa vào triệu chứng lâm sàng và X quang đại tràng; 1 trường hợp (7,7%) dựa vào triệu chứng lâm sàng và miệng nối chít hẹp, xơ chai khi thăm hậu môn. Phương pháp phẫu thuật: 11 trường hợp (84,6%) TEPT lại có nội soi hỗ trợ kết hợp sinh thiết lạnh; 1 trường hợp (7,7%) TEPT có sinh thiết lạnh; 1 trường hợp (7,7%) cắt toàn bộ đại tràng, hạ hồi tràng. Hậu phẫu gần không có xì miệng nối và chảy máu sau mổ. Hậu phẫu xa: 1 trường hợp (7,7%) còn táo bón sau mổ, đáp ứng tốt với điều trị nội khoa; 1 trường hợp (7,7%) viêm ruột sau mổ, đáp ứng tốt với điều trị nội khoa; 3 trường hợp (23,1%) số phân trên 6 tháng sau mổ, trong đó 2 trường hợp cải thiện tốt, 1 trường hợp số phân kéo dài; 11 trường hợp

(84,6%) hẹp miệng nối sau mổ, tất cả đáp ứng tốt với nong hậu môn.

IV. BÀN LUẬN

Vấn đề khó khăn trong quyết định can thiệp

Trong báo cáo của Pini-Preto (2010) thì trong số các trường hợp phải hạ lại đại tràng có 61% biểu hiện bán tắc ruột, 30% viêm ruột tái phát và 28% táo bón kéo dài, 19% bán tắc kèm viêm ruột [14]. Tác giả khác thì chủ yếu bệnh nhi táo bón kháng kém đáp ứng điều trị, chiếm 78% [12]. Tương tự, theo Lawal thì viêm ruột tái phát 56%, bón kéo dài 44%, trong đó có 31% trẻ bị suy dinh dưỡng [9]. Có tác giả ghi nhận số phân cũng là một lý do phải phẫu thuật lại [2]. Ngoài ra, hẹp miệng nối 4/30 trường hợp, chiếm 13% trong nghiên cứu của Coe [1]

Trong 13 trường hợp chúng tôi ghi nhận, có 10 trường hợp (76,9%) táo bón nặng, không tự đi tiêu hoặc kém đáp ứng điều trị nội khoa; 1 trường hợp (7,7%) viêm ruột nặng phải làm hậu môn tạm; 1 trường hợp (7,7%) bán tắc ruột phải làm hậu môn tạm; 1 trường hợp (7,7%) hẹp khí, xơ chai miệng nối. Như vậy số lượng trong nghiên cứu chúng tôi tuy nhỏ nhưng cũng gặp gần như đầy đủ các triệu chứng lâm sàng của các bệnh nhi có bất thường sau mổ hạ đại tràng, nổi bật là táo bón nặng, không tự đi tiêu sau mổ lần thứ nhất.

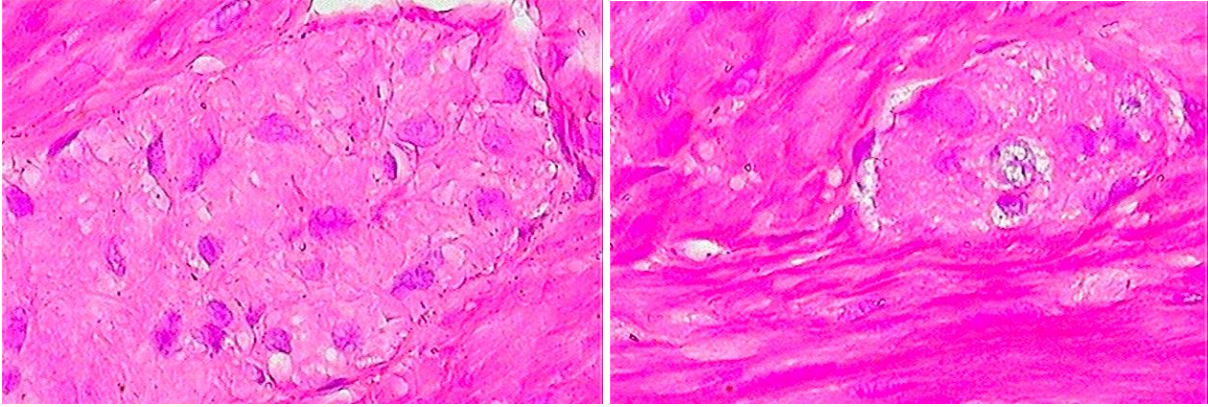
Về mặt giải phẫu bệnh, có 4 nguyên nhân chính gây các tình trạng rối loạn đi tiêu sau mổ hạ đại tràng: vô hạch mạc phải, bệnh ruột thiếu hạch, đưa đoạn chuyển tiếp xuống và loạn sản thần kinh ruột [7,6]. Các tác giả ghi nhận phần lớn đoạn đưa xuống có bất thường là ở đoạn chuyển tiếp và đoạn vô hạch

[1,4,10,13]. Trong đó vô hạch mạc phải chiếm 30% [6]. Các tác giả giải thích thiếu máu nuôi đoạn ruột đưa xuống có thể gây thiếu dưỡng và vô hạch mạc phải [5,7,9]. Một số trường hợp dù sinh thiết lại trực tràng cho kết quả phân bố tế bào hạch thần kinh bình thường nhưng có dẫn quai đại tràng trên phim X quang, hoặc chít hẹp miệng nối, đây cũng là vấn đề cần giải quyết bằng hạ lại đại tràng [12].

Trong lần mổ đầu tiên, sinh thiết thường sau mổ thấy có bất thường dù vẫn có hạch khi sinh thiết lạnh, các chuyên gia giải phẫu bệnh giải thích rằng trong sinh thiết lạnh chỉ thấy được tế bào hạch thần kinh mà không quan sát thấy đám rối thần kinh phì đại ở lớp dưới niêm, không nhìn ra thiếu hạch hoặc loạn sản thần kinh ruột vì đoạn chuyển tiếp nằm giữa đoạn hẹp vô hạch bên dưới và đoạn dẫn có hạch bên trên có số lượng tế bào hạch thần kinh rất thay đổi và có sợi thần kinh phì đại [1,3,5,9,16]. Trong một nghiên cứu với 304 trường hợp thì kết quả sinh thiết thường sau đó không giống sinh thiết lạnh là 3% [17]. Vì vậy các tác giả khuyên nên sinh thiết đủ lớp [9,17].

Moore (1994) đề nghị dựa vào triệu chứng lâm sàng, đo áp lực hậu môn trực tràng, sinh thiết trực tràng cho những trường hợp bất thường sau mổ phình đại tràng [11], tuy nhiên một số tác giả thấy việc đo áp lực hậu môn trực tràng không hiệu quả và ít có ứng dụng trong các trường hợp này [5,8,15].

Trước bệnh nhi có các rối loạn đi tiêu sau mổ hạ đại tràng thì sinh thiết trực tràng vẫn là quan trọng nhất [15], và sinh thiết hút vẫn có giá trị trong chẩn đoán tồn tại đoạn vô hạch [18]. Sinh thiết đủ lớp là tốt nhất, tuy nhiên, đôi khi chúng ta cắt luôn phần vô hạch phía ngoài đoạn đưa xuống [15].



Hình 1: Sinh thiết trực tràng cho thấy ruột thiếu hạch

(Trần B.N. SHS: 79408220030363)

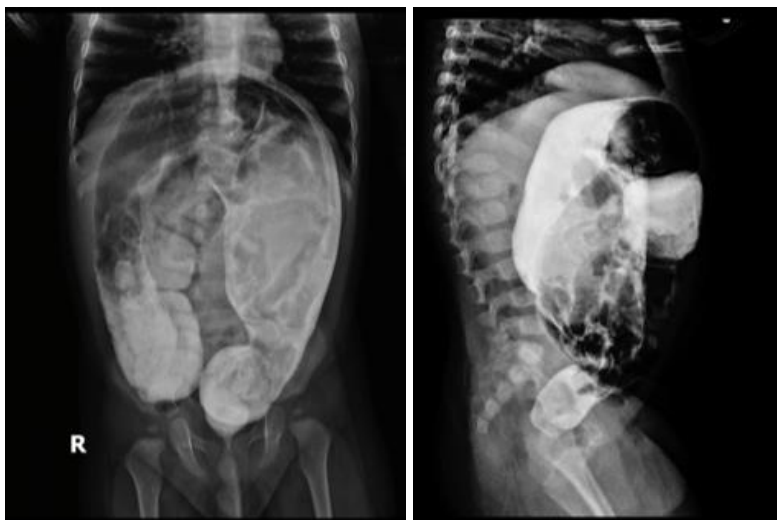
Sinh thiết trực tràng nên được thực hiện lại trong hầu hết các trường hợp [5]. Sinh thiết cho thấy hơn một nửa các trường hợp có số lượng tế bào hạch thần kinh bình thường nhưng có đám rối thần kinh phì đại, chứng tỏ còn đoạn chuyển tiếp, còn lại là không có tế bào hạch thần kinh kết hợp đám rối thần kinh phì đại [9]. Jiang cho thấy 31/72 (43,1%) sinh thiết lấy đủ lớp lại ra kết quả bất thường, trong đó vô hạch 8 trường hợp (1 sinh thiết lạnh dương tính giả và 7 vô hạch mắc phải), 3 trường hợp đưa xuống đoạn chuyển tiếp, 15 trường hợp loạn sản thần kinh ruột, 5 trường hợp thiếu hạch [7].

Chỉ định mổ thông thường dựa vào lâm sàng có triệu chứng bán tắc ruột (hoặc táo bón kéo dài), có đoạn chuyển tiếp trên X quang, bất thường giải phẫu (sinh thiết lại còn sót hoặc thiếu hạch), triệu chứng lâm sàng kém đáp ứng điều trị [6]. Tuy nhiên có

những trường hợp chỉ định mổ lại chỉ đơn thuần dựa vào lâm sàng kém đáp ứng điều trị sau 1 năm điều trị bảo tồn [2,13]. Trong báo cáo của Coe, 5/30 trường hợp (17%), không có tương quan giữa giải phẫu bệnh và triệu chứng lâm sàng [1].

Trong 13 trường hợp, chúng tôi quyết định mổ lại dựa vào: 7 trường hợp (53,8%) sinh thiết lại (2 thiếu hạch, 5 vô hạch); 2 trường hợp (15,4%) triệu chứng lâm sàng và vô hạch miệng nói từ lần mổ trước; 3 trường hợp (23,1%) dựa vào triệu chứng lâm sàng và X quang đại tràng; 1 trường hợp (7,7%) dựa vào triệu chứng lâm sàng và miệng nói chít hẹp, xơ chai khi thăm hậu môn.

Như vậy phần lớn chúng tôi cũng dựa vào sinh thiết lại, tuy nhiên có 4/13 trường hợp chúng tôi dựa vào lâm sàng và phim X quang đại tràng có đoạn chuyển tiếp rõ như trường hợp dưới đây.



Hình 2: Bất thường trên phim đại tràng

(Lê Đắc B.K. SHS: 79408220029651)

Lựa chọn phương pháp phẫu thuật

Khi bệnh nhi được mổ bệnh Hirschsprung có các vấn đề rối loạn đi tiêu sau mổ, điều trị bảo tồn bằng nội khoa sẽ được đặt ra đầu tiên. Điều trị bảo tồn khoảng 6 – 12 tháng, chủ yếu với thuốc nhuận tràng, thụt tháo, nong hậu môn trong [2,5,7]. Một số được tiêm Botulinum toxin, tuy nhiên việc tiêm botulinum toxin chỉ có tác dụng tạm thời, không là giải pháp lâu dài [2,5].

Nghiên cứu của một số tác giả cho thấy phẫu thuật cắt cơ sau cũng không những

không hiệu quả mà còn tăng tình trạng són phân sau mổ [5,15,16].

Một số trường hợp nên làm hậu môn tạm trước mổ: tắc ruột, đoạn ruột dẫn quá to, viêm ruột nặng, tỷ lệ làm hậu môn tạm từ 12,5% - 67% thay đổi theo các nghiên cứu [2,5,10,12,14].

Từ tổng hợp y văn và kinh nghiệm thực tế, chúng tôi không tiêm botulinum toxin và cắt cơ sau trong những trường hợp bất thường sau mổ bệnh Hirschsprung. Chúng tôi làm hậu môn tạm cho 1 bé bị viêm ruột nặng.



Hình 3: X quang bé viêm ruột nặng cần làm hậu môn tạm

(Nguyễn P.H. SHS: 012008702)

Lựa chọn phương pháp mổ hạ lại đại tràng tùy thuộc vào: tình trạng bệnh nhân và thói quen của phẫu thuật viên [12,14]. Friedmacher cho thấy, trong 143 trường hợp phẫu thuật lại bệnh phình đại tràng, kết quả mổ lại không thấy có sự khác nhau về kết quả giữa các phương pháp [3]. Hạ đại tràng qua ngã hậu môn, hoặc Swenson-like là lựa chọn hàng đầu trong tồn tại đoạn vô hạch [2,5,8,9,14].

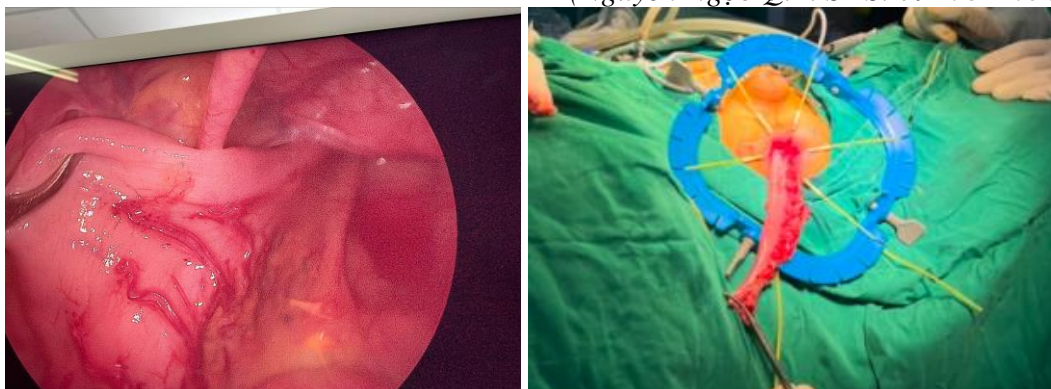
Các tác giả gần đây áp dụng hạ đại tràng qua ngã hậu môn, phần lớn có kết hợp ngã bụng nên nội soi là lựa chọn thường quy [2,9,12,15].

Chúng tôi có 11 trường hợp (84,6%) phẫu thuật hạ lại đại tràng (TEPT) có nội soi hỗ trợ kết hợp sinh thiết lạnh; 1 trường hợp (7,7%) TEPT có sinh thiết lạnh; 1 trường hợp (7,7%) cắt toàn bộ đại tràng, hạ hồi tràng.



Hình 4. Hạ lại đại tràng qua ngã hậu môn (TEPT)

(Nguyễn Ngọc Q.T. SHS: 79408210363759)



Hình 5: Phẫu thuật TEPT có nội soi hỗ trợ

(Lê Đắc B.K. SHS: 79408220029651)

Các biến chứng thường gặp

Các tác giả ghi nhận biến chứng gần gồm xì miệng nổi, dò ra da, dò niệu đạo, âm đạo khá cao 7 – 13% [2,12]. Chúng tôi chưa ghi nhận những biến chứng này trong 13 trường hợp hạ lại đại tràng.

Viêm ruột sau mổ cũng thay đổi theo các nghiên cứu. Friedmacher ghi nhận 12% (16/143) còn viêm ruột sau mổ [3], trong đó Pini-Prato chỉ thấy 1/36 trường hợp là còn viêm ruột sau khi cắt lại đoạn bệnh lý [14]. Trong 13 trường hợp chúng tôi phẫu thuật lại, chỉ có 1 trường hợp (7,7%) viêm ruột sau mổ, đáp ứng tốt với điều trị nội khoa.

Dingemans ghi nhận có 31% hẹp miệng nổi, gấp đôi so với mổ lần 1 [2]. Trong khi đó Pini-Prato chỉ có 2/36 (5,6%). Điều này tùy thuộc vào tác giả ghi nhận hẹp miệng nổi vào thời điểm nào, nhưng hầu hết giải quyết được bằng nong hậu môn. Sau khi mổ lại thì khả năng xơ hẹp tăng như báo cáo của Dingemans là khá hợp lý. Chúng tôi ghi nhận đến 11 trường hợp (84,6%) hẹp miệng nổi sau mổ và tất cả đáp ứng tốt với nong hậu môn. Như vậy vấn đề cho nong hậu môn thường quy nên được đặt ra sau mổ hạ lại đại tràng.

Lawal ghi nhận, về lâu dài 83% đi tiêu bình thường sau mổ [9], các tác giả khác báo cáo khoảng 73 – 75% có chứng năng đi tiêu bình thường [3,13,15]. Chúng tôi cũng không ghi nhận táo bón sau mổ, khi tình trạng bất thường hạch thần kinh đã được giải quyết. Tương tự, các tác giả cũng ghi nhận tỷ lệ bón sau mổ cũng thấp, khoảng 2,3 – 14% [3,12,13,14].

Hadidi cho thấy hết các trường hợp mổ lại, đi tiêu 1 – 4 lần/ngày sau 6 tháng theo dõi [5]. Trong báo cáo của Pini-Prato thì 11/36 (30%) số phân sau mổ trong đó 10 trường hợp ổn định, chỉ 1 trường hợp số phân kéo dài [14]. Tương tự, trong 46 trường hợp Peng ghi nhận 37,5% số phân, trong đó phần lớn

là độ I và II, chỉ 1 trường hợp độ III [12]. Trong khi đó, có những báo cáo gần đây của Dingemans (2017) và Li (2021) cho thấy tỷ lệ số phân sau mổ rất cao, lần lượt 50 và 65,7% số phân sau mổ sau 3 năm theo dõi [2,10].

Chúng tôi ghi nhận 3 trường hợp (23,1%) số phân trên 6 tháng sau mổ, trong đó 2 trường hợp cải thiện tốt, 1 trường hợp số phân kéo dài, phải thụt tháo. Như vậy, số phân là một biểu chứng cần xem xét trước khi quyết định phẫu thuật lại bệnh phình đại tràng.

Phòng ngừa các trường hợp phải mổ lại

Áp dụng sinh thiết lạnh, đặc biệt ở những trường hợp có hậu môn tam. Các tác giả khuyên nên sử dụng sinh thiết lạnh trong lúc mổ để đưa xuống đoạn ruột có tế bào hạch và sợi thần kinh bình thường [1,10]

Sinh thiết lạnh phải đủ toàn bộ thành ruột [6].

Khi đọc sinh thiết lạnh cần đọc cả tế bào hạch thần kinh và có hay không đám rối thần kinh phôi đại [3].

Cắt lên 5 – 10cm để phòng ngừa đoạn chuyển tiếp [3,7].

Hạn chế để miệng nổi quá căng, chú ý cung mạch máu nuôi ruột [6,10].

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật lại trong bệnh phình đại tràng thường gặp rất nhiều khó khăn. Sinh thiết lạnh nên lấy đủ lớp. Quyết định phẫu thuật lại dựa vào nhiều yếu tố. Phương pháp tiếp cận phổ biến là TEPT có nội soi hỗ trợ. Biến chứng xa thường nhiều, đặc biệt số phân là một biểu chứng khó khăn trong xử trí. Nên chủ động nong hậu môn sau mổ để phòng ngừa các trường hợp hẹp miệng nổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Coe A., et al.** (2012). "Reoperation for Hirschsprung disease: pathology of the resected problematic distal pull-through". *Pediatr Dev Pathol* 15(1), pp.30-38.
2. **Dingemans A., et al.** (2017). "Redo pull-through surgery in Hirschsprung disease: Short-term clinical outcome." *J Pediatr Surg* 52(9), pp.1446-1450.
3. **Friedmacher F, et al.** (2011). "Residual aganglionosis after pull-through operation for Hirschsprung's disease: A systematic review and meta-analysis." *Pediatr Surg Int* 27(10), pp.1053-1057.
4. **Ghosh D.N., et al.** (2017). "Transition zone pull-through in Hirschsprung's disease: a tertiary hospital experience." *ANZ J Surg* 87(10), pp.780-783.
5. **Hadidi A., et al.** (2007). "Role of transanal endorectal pull-through in complicated Hirschsprung's disease: experience in 18 patients." *J Pediatr Surg* 42(3), pp.544-548.
6. **Han J.W., et al.** (2019). "Why Do the Patients with Hirschsprung Disease Get Redo Pull-Through Operation?" *Eur J Pediatr Surg* 29(5), pp.431-436.
7. **Jiang M., et al.** (2019). "Laparoscopic Redo Pull-Through for Hirschsprung Disease Due to Innervation Disorders." *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 29(3), pp.424-429.
8. **Langer J., et al.** (2004). "Persistent obstructive symptoms after surgery for Hirschsprung's disease: development of a diagnostic and therapeutic algorithm". *J Pediatr Surg* 39(10), pp.1458-1462.
9. **Lawal T.A., et al.** (2011). "Redo pull-through in Hirschsprung's [corrected] disease for obstructive symptoms due to residual aganglionosis and transition zone bowel." *J Pediatr Surg* 46(2), pp.342-347.
10. **Li Q., et al.** (2021). "Surgical approach and functional outcome of redo pull-through for postoperative complications in Hirschsprung's disease." *Pediatr Surg Int* 37(10), pp.1401-1407.
11. **Moore S.W., et al.** (1994). "Long-term clinical, manometric and histological evaluation of obstructive symptoms in the postoperative Hirschsprung's patient". *J Pediatr Surg* 29(1), pp.106-111
12. **Peng C., et al.** (2021). "Redo transanal Soave pull through with or without assistance in Hirschsprung disease: An Experience in 46 Patients." *Eur J Pediatr Surg* 31(2), pp.182-186.
13. **Pini Prato A., et al.** (2020). "Minimally Invasive Redo Pull-Throughs in Hirschsprung Disease." *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 30(9), pp.1023-1028.
14. **Pini-Prato A., et al.** (2010). "Redo surgery in Hirschsprung disease: what did we learn? Unicentric experience on 70 patients." *J Pediatr Surg* 45(4), pp.747-754.
15. **Ralls M.W., et al.** (2012). "Reoperative surgery for Hirschsprung disease." *Semin Pediatr Surg* 21(4), pp.354-363.
16. **Shankar G., et al.** (2021). "Long-term outcomes in children with Hirschsprung's disease and transition zone bowel pull-through: impact of surgical techniques and role for conservative approach." *Pediatr Surg Int* 37(11), pp.1555-1561.
17. **Shayan K., et al.** (2004). "Reliability of intraoperative frozen sections in the management of Hirschsprung's disease." *J Pediatr Surg* 39(9), pp.1345-1348.
18. **Tran V.Q., et al.** (2017). "Rectal suction biopsy with calretinin immunohistochemistry in patients suspected with residual aganglionosis after operation for Hirschsprung disease." *J Pediatr Surg* 52(10), pp.1597-1601.
19. **Wildhaber B., et al.** (2004). "Posterior myotomy/ myectomy for persistent stooling problems in Hirschsprung's disease". *J Pediatr Surg* 39(6), pp.920-926

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP BỆNH NÃO ĐỘNG KINH VÀ PHÁT TRIỂN DO U XƠ CỦ VỚI ĐỘT BIẾN TSC2 ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TRÚNG ĐÍCH VỚI CHẤT ỨC CHẾ MTOR

Nguyễn Thụy Minh Thu^{1,2}, Phạm Hoàng Bảo Trang², Vũ Bảo Quốc^{3,4},
Phạm Thị Trúc Linh⁵, Nguyễn Lê Trung Hiếu^{1,2}, Bùi Chí Bảo⁵

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh não động kinh và phát triển nhóm bệnh động kinh nặng đặc trưng bởi sự kháng thuốc đi kèm với chậm phát triển tâm thần vận động. Bệnh não động kinh và chậm phát triển do u xơ củ với đột biến TSC2 là bệnh hiếm gặp và việc điều trị trúng đích bệnh não động kinh và chậm phát triển do đột biến TSC2 với chất ức chế mTOR tại Việt Nam chỉ được báo cáo những ca riêng lẻ với ít kinh nghiệm lâm sàng.

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và diễn tiến bệnh một trường hợp bệnh não động kinh và phát triển u xơ củ được điều trị trúng đích với chất ức chế mTOR đầu tiên tại khoa Thần kinh BV Nhi Đồng 2, tháng 5.2023.

Phương pháp: Báo cáo ca lâm sàng.

Kết quả: Bệnh nhân nam 7 tuổi có cơn co giật đầu tiên lúc 3 tháng tuổi. Bệnh nhân có nhiều kiểu cơn động kinh khác nhau và kháng

với 5 loại thuốc chống động kinh và chế độ ăn keto. Ngoài ra, bệnh nhân có rối loạn phổ tự kỷ. Kết quả MRI não cho thấy có nhiều u ở vỏ não. Điện não đồ ghi nhận các hoạt động kích phát dạng động kinh toàn thể và cục bộ đa ổ. Dùng xét nghiệm giải trình tự thế hệ mới tìm thấy đột biến gen TSC2. Bệnh nhân được điều trị với liệu pháp trúng đích với Sirolimus (chất ức chế mTOR) kết hợp cùng thuốc chống động kinh. Sau điều trị, bệnh nhân kiểm soát được các cơn cơn giật và hồi phục về nhận thức – hành vi tuy nhiên không hoàn toàn.

Kết luận: Báo cáo ca lâm sàng này đóng góp các hiểu biết về triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng, cũng như đáp ứng với điều trị trúng đích trong bệnh não động kinh và phát triển do u xơ củ ở trẻ em Việt Nam.

Từ khóa: bệnh não động kinh và phát triển, U xơ củ, điều trị trúng đích

SUMMARY

A CASE OF DEVELOPMENTAL EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY DUE TO TUBEROUS SCLEROSIS WITH TSC2 MUTATION TREATED WITH TARGETED mTOR INHIBITOR

Background: Developmental epileptic encephalopathies are severe drug-resistant epilepsies accompanied by psychomotor retardation. Developmental epileptic encephalopathy and tuberous sclerosis due to TSC2 mutations is rare, and the targeted treatment of TSC2 with mTOR inhibitors in

¹Khoa Y, ĐHY Dược TP.HCM

²Bệnh Viện Nhi Đồng 2

³Viện Công nghệ Sinh Học và Thực Phẩm, Đại học Cần Thơ

⁴Khoa Khoa học máy tính, Trường Đại học Công nghệ thông tin, ĐHQG TP.HCM

⁵Khoa Y, Đại Học Quốc Gia TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thụy Minh Thu
SĐT: 0983966371

Email: thunguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

Vietnam has only been reported in isolated cases with limited clinical experience.

Objectives: This report describes the clinical, paraclinical, and pathological characteristics of a patient with developmental epileptic encephalopathy caused by tuberous sclerosis. He was the first patient to be treated with an mTOR inhibitor at the Neurology Department of Children's Hospital 2 in May 2023.

Methods: Clinical case report

Results: A 7-year-old male patient had his first seizure at 3 months of age. He had a variety of seizure patterns and was resistant to 5 antiepileptic drugs and the ketogenic diet. In addition, he has an autism spectrum disorder. Brain MRI results showed multiple neoplasms in the cerebral cortex, and EEG showed paroxysmal generalized and partial multifocal seizure activity. A new generation sequencing test found mutations in the TSC2 gene. The patient was treated with targeted therapy with Sirolimus (mTOR inhibitor) in combination with anti-seizure medications. After treatment with Sirolimus, the patient's seizures were controlled and he showed cognitive-behavioral improvement, but not complete recovery.

Conclusion: This case report contributes to the understanding of clinical and subclinical symptoms, as well as the response to targeted therapy in epileptic encephalopathy and tuberous sclerosis development in Vietnamese children.

Keywords: developmental epileptic encephalopathy, tuberous sclerosis, targeted treatment

I. GIỚI THIỆU

Bệnh não động kinh và phát triển nhóm bệnh động kinh nặng đặc trưng bởi sự kháng thuốc đi kèm với chậm tâm thần vận động [1]. Do đó, việc xác định ra căn nguyên để từ

đó có thể điều trị kịp thời cho bệnh não động kinh và phát triển có ý nghĩa quan trọng vì tiên lượng hồi phục tốt sau khi dùng các thuốc điều trị trúng đích. Trong các loại bệnh não động kinh và phát triển thì u xơ củ là nguyên nhân phổ biến. Căn nguyên gây ra u xơ củ thường gặp là do đột biến TSC2, một đột biến có thể điều trị trúng đích. Do đó việc tìm ra nguyên nhân của bệnh não động kinh và phát triển có ý nghĩa quan trọng trong việc giảm thiểu tỷ lệ động kinh kháng thuốc và khuyết tật phát triển do nhóm bệnh lý này.

Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo trường hợp đầu tiên bệnh nhân bệnh não động kinh và phát triển do u xơ củ với đột biến TSC2 được điều trị với chất ức chế mTOR tại khoa Thần Kinh bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhi V.H.D nam, 7 tuổi có tiền căn thai kỳ và sản khoa bình thường. Bệnh nhân có cơn động kinh đầu tiên lúc 3 tháng tuổi kèm rối loạn phổ tự kỷ. Trước một tuổi bệnh nhân phát triển tâm thần vận động bình thường, biết lật lúc 3 tháng tuổi, bò lúc 7 tháng tuổi và đứng vịn lúc 11 tháng tuổi. Tuy nhiên sau đó bệnh nhân chậm phát triển dần cùng với tình trạng động kinh kháng thuốc. Bệnh nhân biết đi lúc 3 tuổi và có biểu hiện rối loạn phổ tự kỷ cùng với hiện tượng chậm phát triển ngôn ngữ và các kỹ năng xã hội.

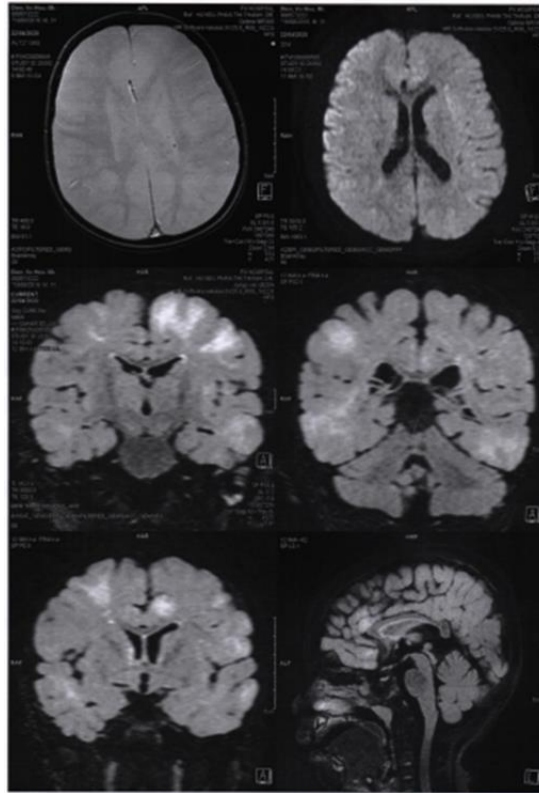
Khởi đầu, bệnh nhân có cơn co thắt gập nhũ nhi thành cụm, với vài chục nhịp gập cho một cụm và khoảng 4-5 cụm co thắt gập

mỗi ngày. Bệnh nhân được điều trị với vigabatril liều thấp và đạt được trạng thái không cơn trong vòng 1 tháng. Tuy nhiên, sau tháng đầu tiên, bệnh nhân bị tái phát các cơn co thắt gập với tần suất ít hơn, khoảng 5 đến 7 nhịp gập cho mỗi cụm nhịp, và 1 đến 2 cụm nhịp gập mỗi ngày. Dù vậy, các cơn co thắt gập tái phát này không hết ngay cả khi bệnh nhân được chỉ định vigabatril với liều tối đa. Lúc một tuổi, bệnh nhân có thêm kiểu cơn mới là cơn co cứng kèm cơn cục bộ, đồng thời các cơn co thắt gập cũng xuất hiện lại nhiều hơn, cao điểm có thể lên đến tổng cộng 180 cơn động kinh trong một ngày. Cùng lúc này bệnh nhân có hiện tượng thoái lùi kỹ năng vận động và nhận thức. Các cơn co thắt gập xảy ra ở tư thế đứng làm bệnh nhân bị té về phía trước hoặc đứng không vững. Các cơn động kinh co cứng và cơn cục bộ dẫn đến hiện tượng bệnh nhân ngủ lịm sau cơn. Bệnh nhân được điều trị cùng với nhiều loại thuốc chống động kinh, bao gồm vigabatril, topiramate, levetiracetam, valproic acid. Với tất cả các thuốc, bệnh nhân đều có hiện tượng đáp ứng không hoàn toàn (giảm được khoảng 10-30% tổng số cơn) và khi thuốc mới được sử dụng với liều thấp. Tuy nhiên, sau 1 đến 2 tuần các cơn động kinh tái phát và không đáp ứng cho dù thuốc được sử dụng với liều cao. Bệnh nhân được áp dụng chế độ ăn keto lúc 36 tháng tuổi và có giảm được 50% tổng số cơn động kinh sau một tháng điều trị. Tuy nhiên sau 3 tháng các cơn động kinh quay trở lại với tần

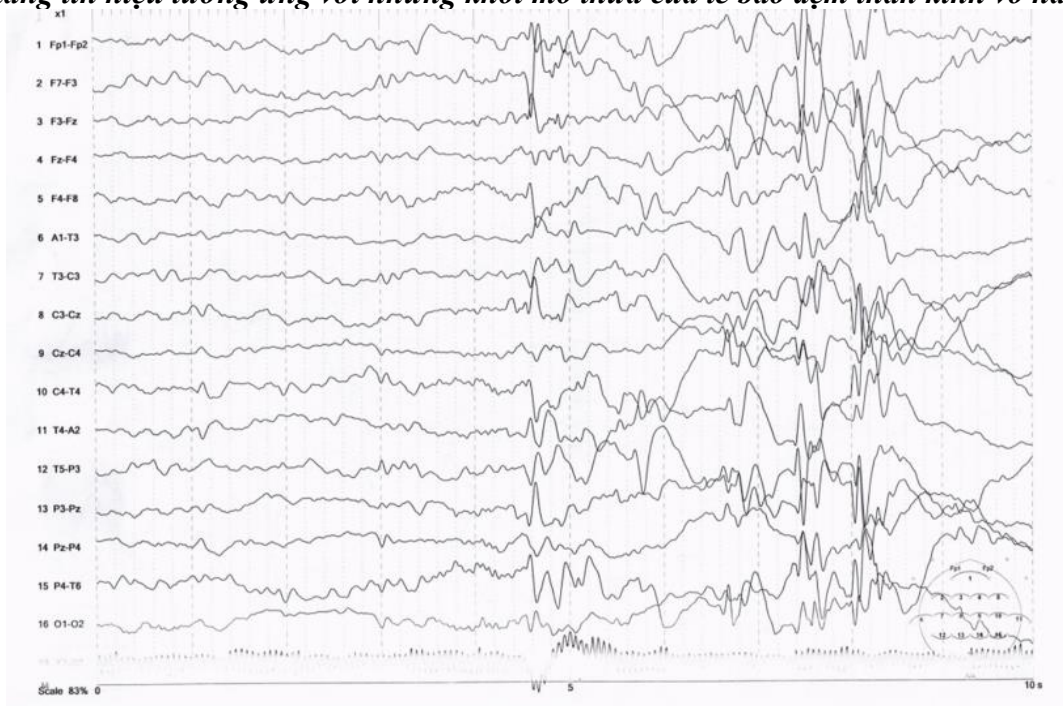
suất tương tự như trước khi áp dụng chế độ ăn. Song song đó, bệnh nhân được can thiệp phục hồi chức năng vận động và âm ngữ trị liệu cùng giáo dục hòa nhập. Bệnh nhân đi được chập chững lúc 3 tuổi và có thể tự leo cầu thang mà không cần hỗ trợ lúc 5 tuổi. Tuy nhiên, bệnh nhân còn hạn chế giao tiếp bằng mắt cũng như bằng ngôn ngữ. Bệnh nhân sử dụng công cụ giao tiếp bằng hình ảnh thay cho lời nói. Lúc 5 tuổi, bệnh nhân được sử dụng pregabalin, tuy nhiên thuốc không có hiệu quả với các cơn động kinh của bệnh nhân.

Xét nghiệm hình ảnh học sọ não cho thấy bệnh nhân có nhiều nốt dưới nội mạc tùy quanh não thất bên và nhiều vùng tăng tín hiệu tương ứng với những khối mô thừa của tế bào đệm thần kinh vỏ não (hình 1). Siêu âm tim, XQ phổi không ghi nhận bất thường. Siêu âm bụng ghi nhận có nang nhỏ ở thận lúc trẻ 5 tuổi, tuy nhiên siêu âm bụng lúc 6 tuổi và 7 tuổi bình thường. Trên da bệnh nhân có một số điểm giảm sắc tố nằm rải rác, nhưng khám mắt và răng hàm mặt bình thường.

Điện não đồ cho thấy có sự phóng điện dạng bùng phát và dập tắt toàn thể khi bệnh nhân có cơn co thắt gập vào giai đoạn ngủ nhai. Khi trẻ lớn dần và có các cơn động kinh cục bộ, điện não đồ cho thấy hiện tượng phóng điện động kinh cục bộ đa ổ ở thái dương và đỉnh đầu, gia tăng nhiều hơn trong giấc ngủ (hình 2).



Hình 1: MRI cho thấy có nhiều nốt dưới nội mạc tủy quanh não thất bên và nhiều vùng tăng tín hiệu tương ứng với những khối mô thừa của tế bào đệm thần kinh vỏ não



Hình 2: EEG có bất thường hoạt động nền với các gai sóng dạng bùng phát dập tắt kéo dài thành từng đợt 5-6 giây

Xét nghiệm giải trình tự thể hệ mới cho thấy có đột biến dị hợp di truyền trội trên gen TSC2 ở nhiễm sắc thể số 16. Đột biến này được dự báo gây bệnh u xơ củ.

Bệnh nhân được điều trị trúng đích với sirolimus, một loại chất ức chế mTOR lúc 6 tuổi 6 tháng. Sau điều trị ghi nhận tần suất cơn giật giảm từ 60 đến 80 cơn mỗi tháng xuống còn 1-2 cơn mỗi tháng, ngay từ tháng đầu tiên sau điều trị. Song song đó, thời gian cơn trung bình giảm từ 5 phút xuống 10 giây mỗi cơn. Bệnh nhân phục hồi dần nhận thức. Hiện tại bệnh nhân có thể giao tiếp mắt, nói được từ đơn. Hiệu quả điều trị duy trì ổn định sau 6 tháng điều trị, không có hiện tượng kháng trị như đối với các thuốc chống động kinh và chế độ ăn keto. Các xét nghiệm cận lâm sàng theo dõi cho thấy chức năng gan thận, huyết học trong giới hạn bình thường. Chúng tôi dự kiến sẽ tiến hành đo lại điện não và chụp lại MRI sọ não của bệnh nhân sau một năm điều trị với chất ức chế mTOR.

III. BÀN LUẬN

Bệnh não động kinh và phát triển là thuật ngữ chung dành cho một số các số hội chứng động kinh nặng. Triệu chứng lâm sàng khác nhau tùy theo hội chứng, tuy nhiên, các đặc điểm chung là trẻ có nhiều kiểu cơn động kinh và kháng thuốc. Trẻ có thể bị chậm phát triển từ trước khi có cơn động kinh đầu tiên hoặc thoái triển dần sau khi bị động kinh. U xơ củ là một nguyên nhân thường gặp gây nên bệnh não động kinh và chậm phát triển. Trẻ bị u xơ củ có thể có biểu hiện động kinh

sớm với hội chứng West ngay từ giai đoạn nhũ nhi và chuyển dần sang hội chứng Lennox Gastaut khi bước vào độ tuổi thiếu nhi [2]. Do đó, việc điều trị để kiểm soát cơn động kinh là rất cần thiết để giảm thiểu đột tử bất ngờ trong bệnh động kinh và cải thiện nhận thức.

U xơ củ gây ra do đột biến gen quy định sự tăng sinh tế bào. Cụ thể hơn, bệnh gây ra do đột biến gen TSC1 hoặc gen TSC2. Gen TSC1 cung cấp vật chất di truyền để sản xuất ra hamartin. TSC2 là gen ức chế khối u mã hóa protein ức chế tăng trưởng tuberin. Thông thường, tuberin tương tác với hamartin để tạo thành phức hợp protein TSC (mTORc1) có chức năng kiểm soát sự tăng sinh và kích thích tế bào. Đột biến trong gen TSC1 hoặc TSC2, dẫn đến sự thay đổi của phức hợp mTORc1 với mTOR là yếu tố điều chỉnh chính cho sự phát triển và sống sót của tế bào. Sự thay đổi này tạo ra sự biệt hóa và di chuyển tế bào thần kinh bất thường. Có tới 90% bệnh nhân xơ cứng củ do đột biến TSC1 hoặc TSC2 sẽ có biểu hiện bệnh động kinh, với 2/3 trường hợp kháng thuốc [3].

Everolimus, một chất ức chế mTOR ban đầu được phê duyệt để điều trị u mạch máu thận và u tế bào khổng lồ dưới biểu mô tế bào hình sao liên quan đến TSC, sau đó đã được phê duyệt là liệu pháp hỗ trợ cho các cơn động kinh cục bộ liên quan đến TSC ở trẻ em trên 2 tuổi [3]. Hiện tại có nhiều bằng chứng cho thấy nên sử dụng everolimus như một thuốc hỗ trợ nếu không bệnh nhân động kinh do u xơ củ có đột biến TSC1 hoặc TSC2

không ổn con với hai thuốc chống động kinh [4]. Thêm vào đó, một số nghiên cứu khác cũng đang xem xét việc dùng everolimus cho nhóm trẻ dưới 2 tuổi bị động kinh do đột biến TSC1 hoặc TSC2 [5]. Ngoài everolimus, vai trò của sirolimus trong bệnh não động kinh và phát triển do đột biến gen TSC1 hoặc TSC2 cũng đang được nghiên cứu. Nghiên cứu của Chen và cộng sự trên dân số trẻ em bị động kinh do đột biến gen TSC1 hoặc TSC2 cho thấy sirolimus có thể làm giảm 78% số lượng cơn co giật, trong đó có 47% bệnh nhân hết hoàn toàn cơn co giật [6]. Tuy nhiên cho đến nay chúng tôi chưa tìm được nghiên cứu nào so sánh hiệu quả giữa everolimus và sirolimus trong việc điều trị bệnh não động kinh và phát triển có liên quan đến đột biến gen TSC1 hoặc TSC2. Khuyến cáo sử dụng mTOR trong điều trị động kinh do đột biến TSC1 và TSC2 là mức độ chứng cứ A với nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng [7, 8]

Trong trường hợp lâm sàng trên, việc xác định được gen đột biến đã góp phần vào việc điều trị trúng đích. Ngày nay, công nghệ giải trình tự gen giúp các bác sĩ lâm sàng có thể đưa ra “các liệu pháp điều trị chính xác” cho một số hội chứng động kinh đơn gen nhất định. Tuy nhiên để hiện thực việc này, các bác sĩ lâm sàng cần thảo luận cùng với các bác sĩ di truyền để xác định chính xác đột biến gây bệnh, đồng thời tham khảo y văn để xác định mức độ chứng cứ của liệu pháp điều trị trúng đích.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi báo cáo trường hợp lâm sàng đầu tiên bệnh nhân bị

bệnh não động kinh và phát triển do u xơ củ với đột biến TSC2 trên nhiễm sắc thể số 16. Bệnh nhân có cơn động kinh đầu tiên lúc 3 tháng tuổi và được điều trị với nhiều loại thuốc chống động kinh và chế độ ăn keto. Tuy nhiên, bệnh nhân có tình trạng kháng trị nặng dẫn đến tình trạng chậm phát triển tâm thần vận động thứ phát. Bệnh nhân được điều trị với sirolimus vào lúc 6 tuổi 6 tháng và cho thấy có cải thiện tốt, duy trì ổn định trong 6 tháng theo dõi. Chúng tôi không ghi nhận tác dụng phụ của sirolimus thông qua các xét nghiệm sinh hóa và huyết học. Chúng tôi dự kiến sẽ theo dõi lại điện não và cộng hưởng từ sọ não sau 1 năm điều trị với sirolimus.

IV. KẾT LUẬN

Bệnh não động kinh và phát triển là một bệnh nặng và có thể dẫn đến động kinh kháng trị, cũng như khiếm khuyết về trí tuệ và thể chất. Một nguyên gây ra bệnh não động kinh và phát triển là u xơ củ, thường liên quan đến đột biến gen TSC1 hoặc TSC2. Việc điều trị trúng đích với chất ức chế mTOR cho bệnh nhân bệnh não động kinh và phát triển do u xơ củ với đột biến TSC1 hoặc TSC2 đã được ghi nhận nhiều trên y văn thế giới, tuy nhiên đây là trường hợp đầu tiên được điều trị tại Việt Nam, kết quả cho thấy bệnh nhân có cải thiện về mặt động kinh và cả mặt phát triển. Báo cáo ca lâm sàng này đóng góp các hiểu biết về triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng, cũng như đáp ứng với điều trị trúng đích trong bệnh não động kinh và phát triển do u xơ củ ở trẻ em Việt Nam. Tuy nhiên, đây chỉ là báo cáo ca lâm sàng

riêng lẻ, với thời gian theo dõi chưa dài nên độ mạnh của nghiên cứu còn khá thấp, chúng tôi cần thêm thời gian nghiên cứu để có thể đưa ra các nhận định chính xác hơn.

V. 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 IZVVSZ3.203431

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Scheffer, I.E. and J. Liao**, Deciphering the concepts behind "Epileptic encephalopathy" and "Developmental and epileptic encephalopathy". *Eur J Paediatr Neurol*, 2020. 24: p. 11-14.
2. **Singh, A., et al.**, Treatment-Resistant Epilepsy and Tuberous Sclerosis Complex: Treatment, Maintenance, and Future Directions. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2023. 19: p. 733-748.
3. **Johannessen Landmark, C., et al.**, The role of new medical treatments for the management of developmental and epileptic encephalopathies: Novel concepts and results. *Epilepsia*, 2021. 62(4): p. 857-873.
4. **Franz, D.N., et al.**, Adjunctive everolimus therapy for tuberous sclerosis complex-associated refractory seizures: Results from the postextension phase of EXIST-3. *Epilepsia*, 2021. 62(12): p. 3029-3041.
5. **Saffari, A., et al.**, Safety and efficacy of mTOR inhibitor treatment in patients with tuberous sclerosis complex under 2 years of age - a multicenter retrospective study. *Orphanet J Rare Dis*, 2019. 14(1): p. 96.
6. **Chen, X.Q., et al.**, Sirolimus Can Increase the Disappearance Rate of Cardiac Rhabdomyomas Associated with Tuberous Sclerosis: A Prospective Cohort and Self-Controlled Case Series Study. *J Pediatr*, 2021. 233: p. 150-155 e4.
7. **French, J.A., et al.**, Adjunctive everolimus therapy for treatment-resistant focal-onset seizures associated with tuberous sclerosis (EXIST-3): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*, 2016. 388(10056): p. 2153-2163.
8. **Curatolo, P., et al.**, Adjunctive everolimus for children and adolescents with treatment-refractory seizures associated with tuberous sclerosis complex: post-hoc analysis of the phase 3 EXIST-3 trial. *Lancet Child Adolesc Health*, 2018. 2(7): p. 495-504.

ĐẶC ĐIỂM VIÊM NÃO TỰ MIỄN Ở TRẺ EM VÀ GIÁ TRỊ THANG ĐIỂM CASE TRONG ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ NẶNG TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Trần Đắc Anh Quân¹, Nguyễn Lê Trung Hiếu^{2,3},
Phạm Hải Uyên³, Lê Thị Khánh Vân¹

TÓM TẮT

Cơ sở: Năm 2019, Lim và cộng sự đã xây dựng một thang điểm mới là Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis (CASE) bao gồm 9 thành phần để đánh giá độ nặng của viêm não tự miễn (VNTM) thay thế cho thang điểm modified Rankin Scale (mRS). Thang điểm CASE đã được thẩm định và có độ tin cậy cao trong việc đánh giá mức độ nặng ở bệnh nhân VNTM. Tuy nhiên, có rất ít nghiên cứu ở trên đối tượng là trẻ em. Nghiên cứu này mục tiêu để đánh giá mức độ nặng và độ tin cậy của thang điểm CASE ở trẻ em.

Mục tiêu: Đánh giá mức độ nặng và độ tin cậy của thang điểm CASE ở trẻ em VNTM.

Phương pháp: Từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2023 tại bệnh viện Nhi Đồng 2 chúng tôi ghi nhận được 54 trẻ được chẩn đoán VNTM tự kháng thể dương tính. Đặc điểm lâm sàng, điều trị và đánh giá mức độ nặng bằng thang điểm CASE và mRS dựa vào hồ sơ bệnh án.

Kết quả: Tuổi trung vị là 7 tuổi, VNTM tự kháng thể kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDAR) chiếm tỉ lệ cao nhất 85%. 3 triệu chứng thường gặp nhất là triệu chứng tâm thần (88,9%), rối loạn vận động/loạn trương lực cơ (85,2%) và rối loạn ngôn ngữ (81,5%). Điểm trung vị của điểm số CASE lúc nhập viện là 9,5 điểm, dao động từ 4 đến 19 điểm. Thang điểm CASE có độ tin cậy tốt với hệ số Cronchbach's alpha của tổng điểm CASE là 0,726. Điểm số CASE có mối tương quan tốt với điểm mRS ($r=0,948$, $p<0,001$). Diện tích dưới đường cong là 0,961 (khoảng tin cậy 95%: 0,917-1,00) với điểm cutoff là 11 điểm cho bệnh nhi cần được điều trị với thay huyết tương với độ nhạy là 100% và độ đặc hiệu là 88,6%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm số CASE giữa các nhóm tuổi, giới tính và tổn thương trên MRI.

Kết luận: Thang điểm CASE có độ tin cậy tốt và có thể được sử dụng để đánh giá mức độ nặng VNTM ở trẻ em. Cần có thêm các nghiên cứu tiền cứu để thẩm định thang điểm CASE ở trẻ em VNTM.

Từ khóa: viêm não tự miễn trẻ em, thang điểm CASE.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS AND VALIDITY OF CASE SCORE IN ASSESSMENT OF SEVERITY AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Background: In 2019, Lim and colleagues developed a new scale consisted of 9 items for

¹Bộ môn Nhi, Trường đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bộ môn Thần kinh, Khoa Y, Đại học Y Dược TPHCM

³Khoa Thần kinh, Bệnh Viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đắc Anh Quân

SĐT: 0932101634

Email: trandacanhquan@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

rating the severity of Autoimmune Encephalitis (AE) called Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis (CASE). CASE score has been validated and demonstrated good reliability and validity in patients with AE. However, there is a lack of data in children with AE. This study aimed to evaluate the severity of AE and assess the reliability of CASE score in children with AE.

Objective: To assess the severity and reliability of CASE score in children with AE.

Methods: 54 pediatric patients diagnosed with definite AE at Children's Hospital 2 between January 2019 and June 2023 were enrolled in this study. Patient characteristics, CASE and mRS scores were obtained through a review of medical records.

Results: The results showed that the median age was 7, anti-NMDA receptor encephalitis was the most common (85%) type of AE in children. The most common clinical features were psychiatric symptoms (88.9%), dyskinesia/dystonia (85.2%) and language problems (81.5%). The median CASE score at admission was 9.5, ranging from 4 to 19 points. CASE score had good reliability with Cronbach's alpha value of the total score was 0.726. The correlation between total CASE score and mRS score at admission were strong ($r=0.948$, $p<0.001$). The area under the curve was 0.961 (95% confidence interval: 0.917-1.00), and a cutoff value of 11 had a sensitivity of 100% and specificity of 88.6% for indication of plasma exchange. The total CASE score was not statistically differences between age groups, sex, and MRI result.

Conclusion: CASE score had good reliability and can be used to evaluate the severity of pediatric AE patients. More prospective studies are needed to validate the CASE score in children with AE.

Keywords: pediatric autoimmune encephalitis, CASE score.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não tự miễn (VNTM) là một nhóm các hội chứng xảy ra do kháng thể kháng protein bề mặt hoặc thụ thể tại synapse tế bào thần kinh với biểu hiện lâm sàng gồm nhiều triệu chứng như thay đổi hành vi, co giật, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn vận động, rối loạn nhận thức, rối loạn thần kinh thực vật. Điều trị VNTM hiện nay lựa chọn hàng đầu bao gồm corticosteroid, IVIG hoặc thay huyết tương (PE) và điều trị bậc 2 gồm rituximab và cyclophosphamide. Tiên lượng và kết cục đa số thường tốt nếu như được điều trị sớm và tích cực¹.

Việc đánh giá mức độ nặng là điều cần thiết và quan trọng trong chẩn đoán, lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp, theo dõi đáp ứng điều trị cũng như tiên lượng VNTM². Hiện nay, vẫn chưa có thang điểm cụ thể nào để đánh giá mức độ nặng cũng như đáp ứng điều trị VNTM. Hầu hết các nghiên cứu và thực hành lâm sàng về VNTM thường sử dụng thang điểm modified Rankin Scale (mRS) để đánh giá mức độ nặng và đáp ứng điều trị. Tuy nhiên, thang điểm mRS được thiết kế ban đầu để đánh giá chức năng vận động sau đột quỵ ở người lớn³. Trong khi đó, các nhóm triệu chứng về tâm thần, trí nhớ, ngôn ngữ đóng vai trò quan trọng trong VNTM.

Năm 2019, Lim và cộng sự đã xây dựng một thang điểm mới là Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis (CASE) để đánh giá độ nặng của VNTM thay thế cho thang điểm modified Rankin Scale (mRS)⁴. Thang điểm CASE bao gồm 9 yếu tố: co giật, rối loạn trí nhớ, triệu chứng tâm thần, tri giác, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn vận

động/loạn trương lực cơ, dáng đi bất thường/thất điều, rối loạn chức năng thân não và yếu liệt. Thang điểm CASE đã được thẩm định, ứng dụng và cho kết quả tốt trong việc đánh giá mức độ nặng của bệnh cũng như theo dõi đáp ứng điều trị ở bệnh nhân VNTM^{4,5}.

Hiện tại có rất ít nghiên cứu về thang điểm CASE ở trẻ em VNTM. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu với các mục tiêu như sau:

- Khảo sát đặc điểm VNTM ở trẻ em.
- Đánh giá mức độ nặng và độ tin cậy của thang điểm CASE ở trẻ em VNTM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca
Tiêu chuẩn chọn vào

Bệnh nhi (<16 tuổi) được chẩn đoán xác định VNTM kháng thể (+) theo tiêu chuẩn của Cellucci 2020⁶ từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2023 tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Tiêu chuẩn loại trừ

Có bằng chứng nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương.

Bệnh nhi tiền căn được chẩn đoán bệnh não do độc chất/chuyển hóa, u não, thiếu hụt vitamin, co giật và/hoặc có các bệnh lý thần kinh trước khi được chẩn đoán VNTM.

Các trường hợp không đủ dữ kiện trong hồ sơ bệnh án.

Chúng tôi hồi cứu hồ sơ bệnh án của tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn vào. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị được ghi nhận. Thang điểm CASE và mRS được đánh giá tại thời điểm nhập viện và xuất viện.

Bảng 1: Thang điểm CASE

Triệu chứng	Mức độ	Điểm
Co giật	Không	0
	Co giật kiểm soát được	1
	Co giật khó kiểm soát ^a	2
	Trạng thái động kinh	3
Rối loạn trí nhớ	Không	0
	Nhẹ (không ảnh hưởng sinh hoạt hằng ngày)	1
	Trung bình (ảnh hưởng sinh hoạt hằng ngày)	2
	Nặng (mất trí nhớ gần hoặc không có khả năng giao tiếp)	3
Triệu chứng tâm thần (hoang tưởng, ảo giác, khó kiểm chế, hành vi gây hấn)	Không	0
	Nhẹ (không cần can thiệp y khoa vì không ảnh hưởng sinh hoạt hằng ngày)	1
	Trung bình (cần can thiệp y khoa vì ảnh hưởng sinh hoạt hằng ngày)	2
	Nặng (cần chăm sóc liên tục hoặc nhập viện vì triệu chứng tâm thần hoặc không thể đánh giá)	3
Tri giác	Tỉnh táo (mở mắt tự nhiên)	0
	Ngủ gà (mở mắt với lời nói)	1
	Lơ mơ (mở mắt với kích thích đau)	2
	Hôn mê (không mở mắt)	3

Rối loạn ngôn ngữ	Không	0
	Nhẹ (nói chậm nhưng thành câu)	1
	Trung bình (không nói được thành câu)	2
	Nặng (không có khả năng giao tiếp)	3
Rối loạn vận động/Loạn trương lực cơ	Không	0
	Nhẹ (không ảnh hưởng sinh hoạt hằng ngày)	1
	Trung bình (ảnh hưởng sinh hoạt hằng ngày)	2
	Nặng, gây ra các vấn đề y khoa (tự hại, tiêu cơ vân, cần kiểm soát, làm hư hại đường truyền tĩnh mạch)	3
Dáng đi bất thường, thất điều	Không	0
	Nhẹ, có thể tự đi lại không cần hỗ trợ	1
	Trung bình, cần hỗ trợ khi đi lại	2
	Nặng, không thể đi lại	3
Rối loạn chức năng thân não (số lượng triệu chứng)	Không	0
	Liệt vận nhãn	1
	Nuôi ăn qua ống	1
	Thở máy do giảm thông khí trung tâm	1
Yếu liệt (trung bình sức cơ của tất cả các chi, làm tròn)^b	Bình thường (độ 5)	0
	Nhẹ (độ 4)	1
	Trung bình (độ 3)	2
	Nặng (độ ≤ 2)	3
Tổng điểm		
^a Có triệu chứng lâm sàng cần tăng liều hoặc sử dụng thêm bất kì thuốc chống động kinh nào.		
^b Nếu bệnh nhân hợp tác, sức cơ tứ chi được đánh giá dựa trên thang điểm Medical Research Council. Nếu bệnh nhân không hợp tác, sức cơ được đánh giá dựa vào chuyển động tự nhiên của tứ chi.		

Phương pháp thống kê

Nhập dữ liệu bằng Microsoft Excel 2020. Xử lý số liệu bằng SPSS 20.0. Biến số định tính được mô tả dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm (%). Biến số định lượng được trình bày dưới dạng số trung bình và độ lệch chuẩn, nếu phân phối không chuẩn thì biến số được trình bày dưới dạng số trung vị và khoảng tứ phân vị. Độ ổn định nội tại được tính theo hệ số Cronbach's alpha, với giá trị $> 0,70$ cho thấy thang điểm có độ tin cậy tốt. Hệ số tương quan biến tổng được tính cho từng điểm thành phần trong thang điểm

CASE, với giá trị $> 0,40$ cho thấy biến thành phần có tương quan tốt với tổng điểm. Kiểm định Spearman để đánh giá mối tương quan giữa thang điểm CASE và mRS. Với biến định lượng không có phân phối chuẩn, kiểm định phi tham số Mann-Whitney được sử dụng để kiểm định sự khác biệt giữa hai mẫu độc lập. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Y đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Đồng 2 theo quyết định số 821/GCN-BVNĐ2 ký ngày 20/10/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận được 54 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn vào.

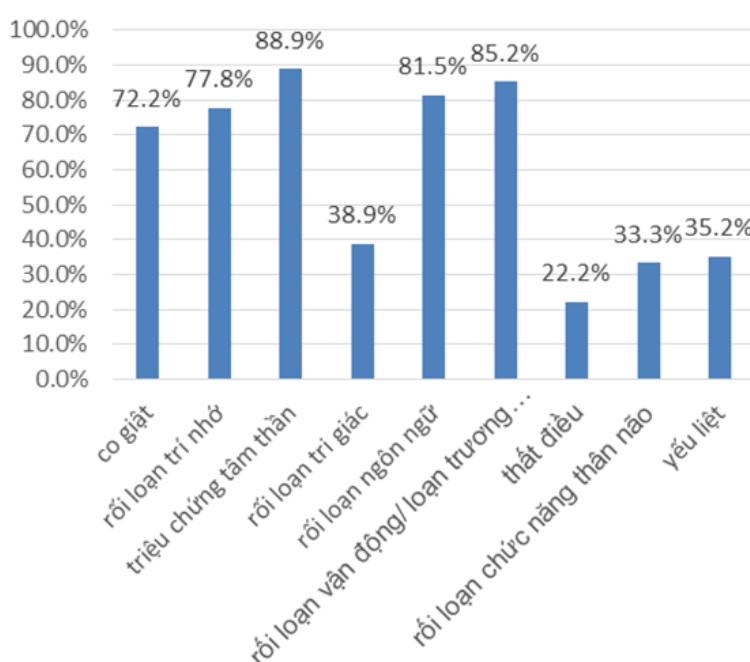
Đặc điểm dịch tễ:

Giới tính nữ chiếm tỷ lệ 67%, cao gấp đôi nam. Bệnh phân bố từ 1 đến 15 tuổi với tuổi trung vị là 7 tuổi, khoảng tứ phân vị là 4 - 11. Bệnh nhi nhỏ tuổi nhất là 1 tuổi và lớn

tuổi nhất là 15 tuổi. Nhóm tuổi từ 6-10 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 38.9%.

Đặc điểm lâm sàng

Thời gian nằm viện của 54 bệnh nhi từ 7 đến 78 ngày, với trung vị là 18 ngày. Trong đó 68% bệnh nhi có thời gian nằm viện trong 1 tháng và 4% nằm viện từ 60 ngày trở lên.



Biểu đồ 1: Triệu chứng lâm sàng

5 nhóm triệu chứng thường gặp nhất trong VNTM gồm triệu chứng tâm thần, rối loạn vận động/loạn trương lực cơ, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn trí nhớ, co giật lần lượt chiếm 88,9%, 85,2%, 81,5%, 77,8%, 72,2%.

Có 8 bệnh nhi (14,8%) có rối loạn thần kinh thực vật trong đó 7 bệnh nhi (13%) ghi nhận giảm thông khí trung ương cần được thở máy tại khoa hồi sức tích cực.

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Dịch não tủy (DNT)		
Tế bào DNT ≥ 5 tế bào/mm ³	40	74,1%
Protein DNT $\geq 0,45$ g/dL	4	7,4%
Điện não đồ (n=50)		
Bình thường	4	8,0%
Bất thường	46	92,0%

MRI sọ não		
Bình thường	35	64,8%
Bất thường	19	35,2%
Kháng thể		
NMDAR	46	85,0%
LGI1	6	11,0%
GABAR	2	4,0%

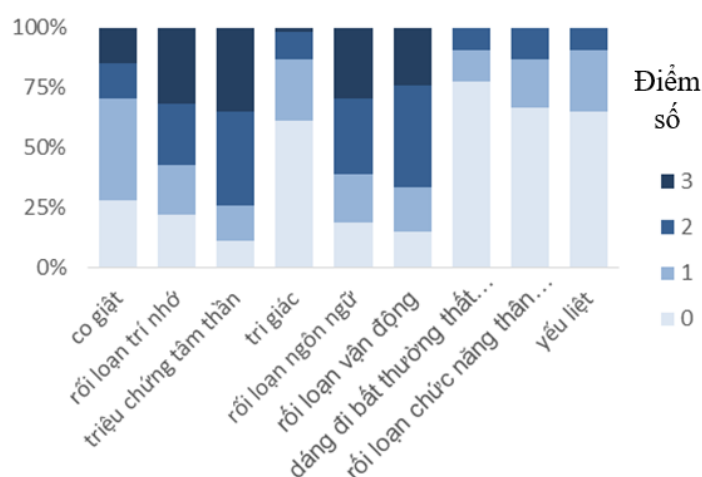
Dịch não tủy có phản ứng viêm chiếm 74,1%. Điện não đồ bất thường trong 92% trường hợp, trong đó ghi nhận 86% có sóng chậm khu trú hoặc lan tỏa, 14% ghi nhận có hoạt động dạng động kinh và 3% ghi nhận hình ảnh delta brush. MRI sọ não ghi nhận bất thường ở 35,2% trường hợp. VNTM kháng thụ thể NMDAR chiếm tỉ lệ cao nhất với 85%, sau đó là LGI1 và GABAR. Chúng tôi chưa ghi nhận bất kì khối u nào qua tầm

soát bằng siêu âm bụng hoặc CT scan bụng chậu, đặc biệt là u quái buồng trứng ở nữ.

Đặc điểm điều trị

Có 50% bệnh nhi được đơn trị liệu với corticoid. Có 35,2% bệnh nhi được thay huyết tương và 44,4% được điều trị với 2 phương pháp trở lên. Không ghi nhận trường hợp nào được điều trị với rituximab.

Điểm CASE



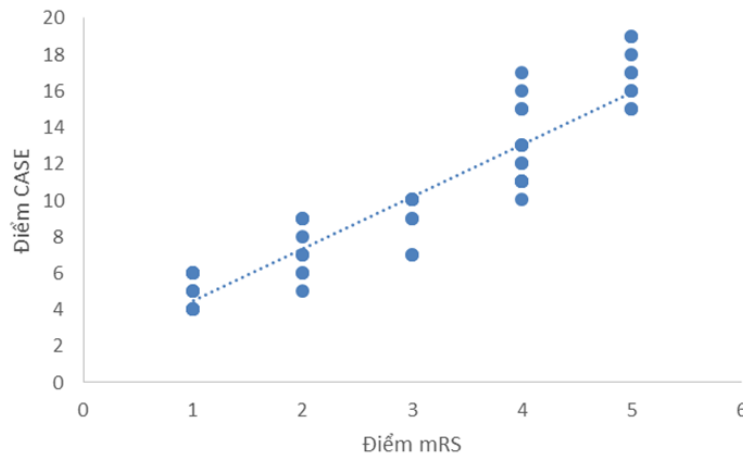
Biểu đồ 2: Phân bố điểm CASE của từng triệu chứng lúc nhập viện

Bảng 3. Giá trị thang điểm CASE và mRS tại thời điểm nhập viện và xuất viện

Đặc điểm	Điểm CASE lúc nhập viện, trung vị (khoảng tứ phân vị)	Điểm CASE lúc xuất viện, trung vị (khoảng tứ phân vị)	p ^a
Co giật	1,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,001
Rối loạn trí nhớ	2,0 (1,0-3,0)	0,0 (0,0-1,0)	<0,001
Triệu chứng tâm thần	2,0 (1,0-3,0)	0,0 (0,0-1,0)	<0,001
Tri giác	0,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,001
Rối loạn ngôn ngữ	2,0 (1,0-3,0)	1,0 (0,0-1,0)	<0,001
Rối loạn vận động/	2,0 (1,0-2,0)	1,0 (0,0-1,0)	<0,001

loạn trương lực cơ			
Dáng đi bất thường, thất điều	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,001
Rối loạn chức năng thân não	0,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,001
Yếu liệt	1,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,001
Tổng điểm	9,5 (6,0-13,0)	3,0 (1,0-5,0)	<0,001

Chú thích: ^a kiểm định Mann Whitney



Biểu đồ 3: Mỗi tương quan giữa điểm CASE và điểm mRS tại thời điểm nhập viện

Tổng điểm CASE tại thời điểm nhập viện dao động từ 4 đến 19 điểm có trung vị là 9,5, khoảng tứ phân vị là 6,0-13,0. Biểu đồ 2 cho thấy sự phân bố về điểm số của từng triệu chứng thành phần trong thang điểm CASE, với giá trị từ 0 đến 3 điểm cho mỗi triệu chứng. Điểm trung vị và khoảng tứ phân vị của từng thành phần trong thang điểm CASE và tổng điểm được trình bày ở bảng 3. Có sự

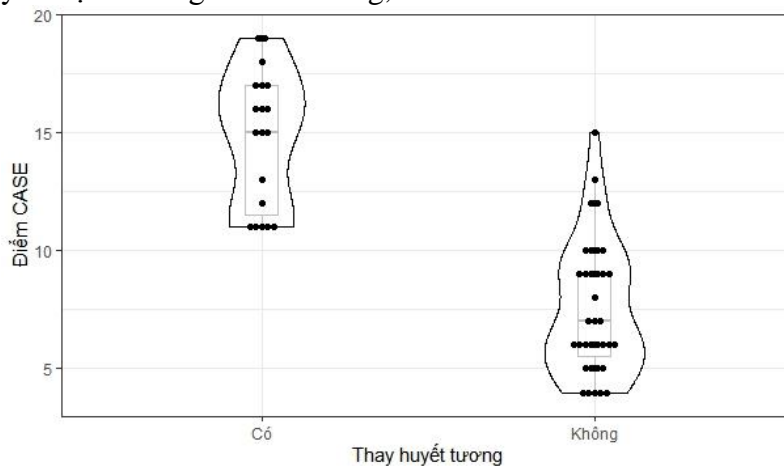
khác biệt có ý nghĩa thống kê của điểm các thành phần và tổng điểm CASE lúc nhập viện và xuất viện ($p < 0,001$). Khi phân tích tương quan Spearman, tổng điểm CASE tại thời điểm nhập viện có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với điểm mRS ($r = 0,948$, $p < 0,001$).

Độ tin cậy thang điểm CASE

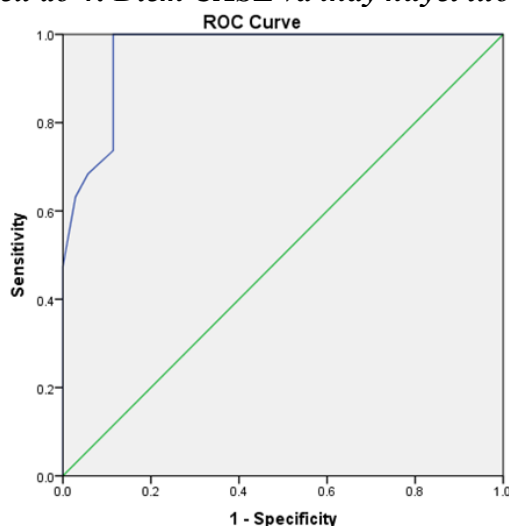
Bảng 3: Tương quan thành phần và hệ số Cronbach's alpha của thang điểm CASE

Triệu chứng	Hệ số tương quan biến tổng	Cronbach α khi loại bỏ biến
Cơ giật	0,416	0,739
Rối loạn trí nhớ	0,782	0,645
Triệu chứng tâm thần	0,448	0,729
Tri giác	0,754	0,660
Rối loạn ngôn ngữ	0,820	0,630
Rối loạn vận động/loạn trương lực cơ	0,528	0,713
Dáng đi bất thường, thất điều	0,215	0,743
Rối loạn chức năng thân não	0,799	0,655
Yếu liệt	0,167	0,751
Cronbach's alpha	0,726	

Hệ số Cronbach's alpha của thang điểm CASE là 0,726 và hệ số tương quan biến tổng của các biến thành phần dao động từ 0,167 đến 0,820. Có 2 thành phần có hệ số tương quan biến tổng <0,400 là yếu liệt và dáng đi bất thường, thất điều.



Biểu đồ 4: Điểm CASE và thay huyết tương



Biểu đồ 5: Biểu đồ ROC thể hiện điểm CASE lúc nhập viện và chỉ định thay huyết tương

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm số CASE giữa các nhóm tuổi, giới tính và kết quả MRI sọ não. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm CASE lúc nhập viện ở 2 nhóm có và không được điều trị PE ($F=5,574$, $p<0,001$). Sử dụng phân tích đường cong ROC cho thấy diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,961 (95% CI: 0,917-1,00) với điểm cutoff là 11 điểm cho bệnh nhi cần được điều trị với PE với độ nhạy là 100% và độ đặc hiệu là 88,6%.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung vị của nghiên cứu chúng tôi là 7 (tuổi trung bình là 7,4) tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân⁷ tại bệnh viện Nhi Trung Ương và nghiên cứu của Marc Nikolaus⁸. Các triệu chứng thường gặp trong VNTM ở trẻ em gồm triệu chứng tâm thần, rối loạn vận động/loạn trương lực cơ, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn trí nhớ và co giật. Tỷ lệ các triệu chứng trên trong nghiên cứu của

chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Marc Nikolaus và cộng sự⁸. Có sự khác nhau về tỉ lệ các triệu chứng giữa các nghiên cứu. Tác giả Nguyễn Thị Bích Vân nghiên cứu trên 61 trẻ VNTM ghi nhận tỉ lệ co giật là 50,8%, rối loạn ngôn ngữ là 47,5% và rối loạn trí nhớ là 6,6%, thấp hơn so với nghiên cứu của Marc Nikolaus, Prateek Kumar Panda và chúng tôi.^{8,9} Tỉ lệ bất thường DNT, điện não đồ và MRI tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân và Marc Nikolaus^{7,8}. Chúng tôi chưa phát hiện được ung thư trên mẫu nghiên cứu, tương tự như tác giả Prateek Kumar Panda⁹, trong khi đó nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân ghi nhận 2 ca có khối u quái buồng trứng ở nữ⁷. Khi so sánh với thang điểm mRS, thang điểm CASE cho hệ số tương quan đáng kể với $r=0,948$, $p<0,001$, tương tự như các nghiên cứu khác ở trẻ VNTM^{9,10}.

Thang điểm CASE được xây dựng trên dân số chủ yếu là người lớn nên rất cần thiết có những nghiên cứu về thang điểm CASE ở đối tượng trẻ em. Thang điểm CASE có hệ số Cronbach's alpha 0,726 cho thấy thang điểm CASE có độ tin cậy tốt khi áp dụng cho trẻ em VNTM. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Hao Zhou là 0,825 và 0,83 trong nghiên cứu của Prateek Kumar Panda.^{9,10} Hệ số tương quan biến tổng của các thành phần đều trên 0,40, ngoại trừ thành phần “yếu liệt” và “thất điều”. Có thể do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ và chỉ ghi nhận các trường hợp được chẩn đoán xác định VNTM tự kháng thể dương tính, trong khi đó nghiên cứu của 2 tác giả trên thực hiện trên đối tượng trẻ em bao gồm cả chẩn đoán xác định VNTM tự kháng thể

dương tính và có khả năng VNTM kháng thể âm tính, hơn nữa nghiên cứu của tác giả Prateek Kumar Panda là nghiên cứu tiến cứu⁹. Việc đánh giá các triệu chứng ở trẻ em gặp khó khăn hơn so với người lớn cũng như có sự không đồng nhất, đầy đủ và chưa chính xác khi đánh giá qua hồi cứu hồ sơ cũ. Ngoài ra, thang điểm CASE được xây dựng dựa trên dân số chủ yếu là người lớn và chỉ có 38,0% là VNTM kháng thụ thể NMDAR, trong khi đó nghiên cứu chúng tôi đối tượng là trẻ em với biểu hiện triệu chứng tâm thần kinh là chủ yếu và 85,0% trẻ trong nghiên cứu chúng tôi là VNTM kháng thụ thể NMDAR. Cần có thêm các nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn để thẩm định giá trị và độ tin cậy của thang điểm CASE ở trẻ VNTM để có thể áp dụng chính thức trên lâm sàng.

Việc điều trị VNTM dựa trên mức độ nặng của bệnh, trong đó PE được ưu tiên lựa chọn trong trường hợp VNTM mức độ nặng.² Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm CASE lúc nhập viện ở 2 nhóm có và không được điều trị PE ($t=5,574$, $p<0,001$). Trong bối cảnh hiện nay vẫn chưa có một tiêu chuẩn vàng để đánh giá mức độ nặng của VNTM, thang điểm CASE có thể là một công cụ giúp đánh giá mức độ nặng để lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp. Nghiên cứu chúng tôi cho kết quả giá trị cutoff là 11 điểm với độ nhạy là 100% và độ đặc hiệu là 88,57% cho chỉ định bệnh nhi cần được PE.

V. KẾT LUẬN

Thang điểm CASE có hệ số Cronbach's alpha là 0,726 độ tin cậy tốt và có thể được sử dụng để đánh giá mức độ nặng VNTM ở

trẻ em, từ đó lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp. Tổng điểm CASE tại thời điểm nhập viện với giá trị cutoff là 11 điểm cho chỉ định bệnh nhi cần được PE. Cần có thêm các nghiên cứu tiến cứu thắm định thang điểm CASE với cỡ mẫu lớn hơn ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Broadley J, Seneviratne U, Beech P, et al.** Prognosticating autoimmune encephalitis: A systematic review. *J Autoimmun.* 2019;96:24-34. doi:10.1016/j.jaut.2018.10.014.
- Brenton JN, Goodkin HP.** Antibody-Mediated Autoimmune Encephalitis in Childhood. *Pediatr Neurol.* 2016;60:13-23. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2016.04.004.
- van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J.** Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 1988;19(5):604-607. doi:10.1161/01.str.19.5.604.
- Lim JA, Lee ST, Moon J, et al.** Development of the clinical assessment scale in autoimmune encephalitis. *Ann Neurol.* 2019;85(3):352-358. doi:10.1002/ana.25421.
- Cai MT, Lai QL, Zheng Y, et al.** Validation of the Clinical Assessment Scale for Autoimmune Encephalitis: A Multicenter Study. *Neurol Ther.* 2021;10(2):985-1000. doi:10.1007/s40120-021-00278-9.
- Cellucci T, Van Mater H, Graus F, et al.** Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient [published correction appears in *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020 Apr 15;7(4):]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020;7(2):e663. Published 2020 Jan 17. doi:10.1212/NXI.0000000000000663.
- Thị Bích Vân N, Vũ Hùng C, Thị Thu Hiền N, Thị Hương N, Thị Mây N.** ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH VIÊM NÃO KHÁNG THỤ THỂ NMDA Ở TRẺ EM. *VMJ.* 2021;506(1). doi:10.51298/vmj.v506i1.1199.
- Nikolaus M, Rausch P, Rostásy K, et al.** Retrospective Pediatric Cohort Study Validates NEOS Score and Demonstrates Applicability in Children With Anti-NMDAR Encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2023;10(3):e200102. Published 2023 Mar 22. doi:10.1212/NXI.00000000000200102.
- Panda PK, Sharawat IK, Ramachandran A, et al.** Validity and prognostic utility of clinical assessment scale for autoimmune encephalitis (CASE) score in children with autoimmune encephalitis. *Brain Dev.* 2023;45(1):8-15. doi:10.1016/j.braindev.2022.09.009.
- Zhou H, Deng Q, Yang Z, et al.** Performance of the clinical assessment scale for autoimmune encephalitis in a pediatric autoimmune encephalitis cohort. *Front Immunol.* 2022;13:915352. Published 2022 Oct 14. doi:10.3389/fimmu.2022.915352.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG SỐC TẮC NGHẼN ÁP LỰC LIÊN QUAN SỐC XUẤT HUYẾT DENGUE NẶNG TỔN THƯƠNG ĐA CƠ QUAN

Võ Thị Hồng Tiến¹, Nguyễn Tất Thành², Nguyễn Minh Ngọc¹,
Đỗ Châu Việt¹, Trịnh Hữu Tùng¹, Võ Thành Luân¹

TÓM TẮT

Tổng quan: Sốc tắc nghẽn sốt xuất huyết là một biến chứng nặng thường xảy ra ở giai đoạn nguy kịch muộn của sốt xuất huyết nặng với sốc kéo dài và mất bù, có tỷ lệ tử vong cao mặc dù được điều trị tích cực. Hội chứng này gây ra bởi sự gia tăng đáng kể áp lực lồng ngực, làm cản trở khả năng bơm máu hiệu quả của tim và cản trở sự hồi lưu tĩnh mạch về tim ở những bệnh nhân sốt xuất huyết với tình trạng thất thoát huyết tương tiến triển và thở máy.

Ca lâm sàng: Bệnh nhân nữ, 13 tuổi, bệnh nền beta thalassemia, mắc sốt xuất huyết Dengue với tình trạng sốc kéo dài, mất bù và suy đa cơ quan nghiêm trọng phải thở máy. Huyết động của bệnh nhân bị ảnh hưởng nghiêm trọng bởi áp lực cao trong khoang ngực và khoang bụng. Nhờ theo dõi lâm sàng, siêu âm có trọng điểm (POCUS) lặp lại để đánh giá huyết động, truyền dịch hợp lý, lọc máu liên tục và thay huyết tương điều chỉnh cân bằng nội môi, bệnh nhân hồi phục tốt không di chứng.

Kết luận: Nghiên cứu của chúng tôi nêu bật các biểu hiện lâm sàng và điều trị trẻ sốc tắc nghẽn do sốt xuất huyết. Bên cạnh đó, nhấn

nhấn tầm quan trọng của việc theo dõi huyết động bằng POCUS liên tiếp tại giường bệnh để chẩn đoán kịp thời và đánh giá chính xác tình trạng thiếu hụt thể tích dịch trong lòng mạch cũng như theo dõi chặt chẽ tình trạng đáp ứng dịch truyền.

Từ khóa: sốc tắc nghẽn do sốt xuất huyết, thất thoát huyết tương, siêu âm có trọng điểm

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND MANAGEMENT OF CHILDREN WITH DENGUE -ASSOCIATED OBSTRUCTIVE SHOCK SYNDROME: CASE REPORT

Background: Dengue obstructive shock syndrome is a profound complication, markedly seen in the late critical phase of severe dengue infection, associated with prolonged and decompensated status, accounting for a very high mortality rate despite intensive treatments. This syndrome results from a huge increase in thoracic pressure, impeding the heart's ability to pump effectively and reducing blood venous return to the cardiac chambers, particularly in patients with progressive plasma leakage on mechanical ventilation.

Case summary: A female patient, aged 13 years with underlying Thalassemia beta, experienced prolonged and decompensated dengue shock with profound multiorgan failures, requiring mechanical ventilation. The patients' hemodynamics was hugely impacted by high pressure in the thoracic and abdominal cavities.

¹Bệnh viện Nhi đồng 2

²Viện Nghiên cứu Y khoa WOOLCOCK Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Hồng Tiến

SĐT: 0336512281

Email: hongtienyds@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

On the basis of clinical monitoring, repeated point-of-care ultrasound (POCUS) at the bedside to assess hemodynamic status, judicious intravenous infusion, continuous renal replacement therapy (CRRT) and plasma exchange to balance the homeostasis, the patient had a complete recovery, without any complications.

Conclusion: Our case report markedly showed clinical presentations and management for a pediatric patient with Dengue obstructive shock syndrome. Besides, it is highlighted for the significance of monitoring hemodynamics by repeated bedside POCUS for timely diagnosis and accurate assessment for inadequacy of intravascular volume as well as monitoring fluid response.

Keywords: dengue obstructive shock syndrome, plasma leakage, point-of-care ultrasound

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết là bệnh phổ biến do muỗi lây truyền ở các vùng nhiệt đới, đã trở thành một vấn đề y tế quan trọng toàn cầu, ảnh hưởng đến hàng trăm triệu người mỗi năm, gây gánh nặng lớn cho hệ thống chăm sóc sức khỏe. Kirawittaya và cộng sự đã báo cáo rằng thể tích nội mạch thấp, giảm lưu lượng máu về tim và giảm vận động thành tâm thất trái trong thời kỳ tâm trương ở bệnh nhi nhiễm sốt xuất huyết nguy kịch với rò rỉ huyết tương nghiêm trọng đã được ghi nhận[1]. Sốc tắc nghẽn sốt xuất huyết là một biến chứng nặng thường xảy ra ở giai đoạn nguy kịch muộn của sốt xuất huyết nặng với sốc kéo dài và mất bù, có tỷ lệ tử vong cao mặc dù được điều trị tích cực. Hội chứng này gây ra bởi sự gia tăng đáng kể áp lực lồng ngực, làm cản trở khả năng bơm máu hiệu quả của tim và cản trở sự hồi lưu tĩnh mạch

về tim ở những bệnh nhân sốt xuất huyết với tình trạng thất thoát huyết tương tiến triển và thở máy. Trong việc quản lý và chẩn đoán sớm các biến chứng nghiêm trọng của sốt xuất huyết dengue, siêu âm có trọng điểm (POCUS) đã chứng minh vai trò quan trọng. POCUS không chỉ giúp đánh giá nhanh chức năng tâm thu và tâm trương của tim mà còn khảo sát thể tích nội mạch, tràn dịch màng ngoài tim - màng phổi và bàng bụng. Do đó, việc sử dụng POCUS trong việc đánh giá và quản lý bệnh nhân sốt xuất huyết với sốc tắc nghẽn áp lực là vô cùng quan trọng để đưa ra các quyết định chính xác và nhanh chóng[1]. Quan trọng nhất là truyền dịch hợp lý và xem xét cẩn thận nguy cơ phù phổi, các dung dịch keo được khuyến cáo cho sốc sốt xuất huyết nặng. Cho đến nay, có rất ít dữ liệu lâm sàng về hội chứng sốc tắc nghẽn do sốt xuất huyết được báo cáo[1]. Trong bối cảnh tình hình dịch bệnh dengue đang có xu hướng gia tăng và ngày càng phức tạp, nghiên cứu về vai trò của POCUS trong quản lý sốc tắc nghẽn áp lực liên quan đến sốt xuất huyết dengue nặng là cực kỳ cần thiết để cung cấp thông tin hữu ích cho cộng đồng y tế và cùng nhau nâng cao khả năng chẩn đoán và điều trị cho những bệnh nhân đang đối mặt với tình trạng nguy kịch này. Ở đây, chúng tôi tập trung vào việc mô tả ca lâm sàng trẻ sốt xuất huyết nặng mắc hội chứng sốc tắc nghẽn áp lực tại khoa Hồi sức tích cực Nhiễm, Bệnh viện Nhi đồng 2. Thông qua việc chia sẻ những trải nghiệm thực tế, bài báo hy vọng sẽ cung cấp thông tin quý giá để nâng cao khả năng chẩn đoán và chăm sóc cho những bệnh nhân này.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ, 13 tuổi, nhập viện vì sốt cao ngày 6. Em được chẩn đoán beta

Thalassemia thể nặng tại Bệnh viện Nhi đồng 2 từ lúc 7 tuổi và được tuyền máu định kỳ. Triệu chứng chính gồm sốt cao dai dẳng, ban da, chán ăn, ói, tiêu phân lỏng, chàm xuất huyết da, và đang có kinh nguyệt. Vào thời điểm nhập bệnh viện tỉnh, em tỉnh, da niêm nhạt, gan lách to, nhịp tim nhanh 130 lần/phút, huyết áp (HA) 90/65 mmHg, tim đều, phổi trong, bụng mềm. POCUS tại giường ghi nhận cấu trúc tim bình thường, không tràn dịch màng ngoài tim, chức năng tâm thu và tâm trương bình thường với EF 70%. Xét nghiệm máu ghi nhận giảm 3 dòng tế bào máu (Bạch cầu $2.7 \times 10^9/L$, Hemoglobin 4.1g/dL, Hct 17%, tiểu cầu $86K \times 10^9$), NS1Ag và Elisa Dengue IgM dương tính, tăng men gan (AST 468U/L, ALT 170U/L), Albumin 35g/L, chức năng đông máu bình thường, Creatinin máu 67 umol/L, Troponin I 191pg/mL, và CK-MB 30U/L. Bệnh nhân được chẩn đoán sốc SXHD. Bệnh nhân được thở oxy cannula, truyền hồng cầu lắng và NaCl 0,9% theo phát đồ tổ chức y tế thế giới. 15 giờ sau nhập viện, tình trạng bệnh nhân diễn tiến xấu hơn: khó thở nặng, giảm phé âm 2 bên, báng bụng nhiều, tràn dịch màng ngoài tim nhẹ, EF 64%. Xét nghiệm máu: tiểu cầu giảm $25 \times 10^9/L$, Hct 31%, tăng men gan tiến triển (AST 1081U/L, ALT 336U/L), rối loạn chức năng đông máu (Prothrombin time 53%, aPTT 47%, INR 1.52), và Troponin I tăng 1933 pg/ml chỉ điểm tình trạng viêm cơ tim cấp. Bệnh nhân được thở NCPAP, truyền dung dịch keo (Dextran), vận mạch (Noradrenaline 0.1 ug/kg/phút). 24 giờ sau nhập viện, tình trạng hô hấp của bệnh nhân diễn tiến xấu dần, áp lực ổ bụng (ALOB) tăng đáng kể, bệnh nhân được đặt nội khí quản thở máy PEEP 12 cmH₂O và áp lực hít vào (PI) 19 cmH₂O. Xquang ngực cho thấy xung huyết mô kẽ

phổi 2 bên và bóng tim tương đối nhỏ (hình 1A), POCUS lặp lại cho thấy tràn dịch màng phổi và ổ bụng đáng kể, tràn dịch màng ngoài tim nhẹ, thất trái và thất phải tương đối rộng, tim tăng động, EF 50% (hình 2A), tĩnh mạch chủ dưới (IVC) giãn nhiều và đường kính IVC gần bằng 1/2 đường kính động mạch chủ xuống (hình 2C). Tuy nhiên, lâm sàng của bệnh nhân xấu đi đột ngột sau 4 giờ thở máy, với biểu hiện tri giác bứt rứt, da lạnh ẩm, mạch nhanh nhẹ 170 lần/phút, huyết áp động mạch xâm lấn (HAXL) 83/68 mmHg, thời gian đổ đầy mao mạch (CRT) > 3s. Tại thời điểm này, xét nghiệm máu cho thấy Hct 25%, Lactate 5.1 mmol/L và khí máu động mạch: pH 7.36, pCO₂ 26 mmHg, HCO₃- 15 mmol/L và kiềm dư -9.4 (Bảng 1). Báng bụng nặng, với ALOB cao đến 28 cmH₂O. Hội chứng sốc tắc nghẽn sốt xuất huyết do áp lực cao trong khoang ngực và khoang bụng đã được thiết lập tăng đáng kể. Hai lần test dịch với dung dịch keo (5ml/kg trong 15phút) giúp cải thiện HAXL(118/47mmHg) và nhịp tim giảm còn 130 lần/phút, cho thấy thể tích máu nội mạch thấp và giảm lưu lượng máu vào buồng tim. Trên cơ sở đó, sốc tắc nghẽn do sốt xuất huyết ở bệnh nhân này được điều trị bằng dung dịch keo liều cao (10ml/kg/giờ trong 2 giờ), duy trì liều 5 ml/kg/giờ. Thêm vào đó, bệnh nhân được dẫn lưu màng bụng để giảm ALOB, mức PEEP giảm được còn 10 cmH₂O nhờ vào giảm ALOB và liều vận mạch cũng được tăng nhẹ để phù hợp mục tiêu tưới máu tạng. Kết quả tình trạng sốc được cải thiện đáng kể với sự gia tăng rõ rệt tưới máu ngoại biên, mạch rõ 130 lần/phút, HA 100/60 mmHg. Xquang ngực được chụp kiểm tra sau khi điều trị sốc cho thấy cải thiện đáng kể tình trạng sung huyết phổi (hình 1B). Ngoài ra, POCUS cho thấy sự cải

thiện tốt trong vận động vùng đầu thì tâm trương thất trái và EF 65% (hình 2B), IVC giãn nở tốt hơn và ít dao động hơn (hình 2D). Tuy nhiên, sau đó bệnh nhân diễn tiến suy thận cấp nặng (vô niệu, creatinine 371 umol/L, độ lọc cầu thận(GFR) 11 ml/phút/1,73 m² da) và bệnh nhân được điều trị lọc máu liên tục. Tình trạng lâm sàng được cải thiện dần dần trong 3 tuần và bệnh nhân được xuất viện mà không có biến chứng.

III. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi trình bày ca lâm sàng bệnh nhân đã được điều trị với một lượng dịch lớn do thất thoát huyết tương nghiêm trọng và phải thở máy. Tình trạng này thường có tỷ lệ tử vong rất cao do tình trạng sốc tắc nghẽn, thường kết hợp với suy đa cơ quan. Tuy vậy, điều đáng chú ý là cho đến thời điểm nghiên cứu, hướng dẫn điều trị sốt xuất huyết do Tổ chức Y tế Thế giới đưa ra vào năm 2009 vẫn chưa đưa ra khuyến nghị cụ thể về cách tiếp cận điều trị cho hội chứng sốc tắc nghẽn này.

Nghiên cứu của chúng tôi nhấn mạnh vào việc mô tả những đặc điểm lâm sàng quan trọng và phương pháp điều trị được thực hiện đối với những bệnh nhân mắc phải sốc tắc nghẽn do sốt xuất huyết. Điều này giúp đáp ứng nhu cầu hiện thực về việc hiểu rõ hơn về tình trạng này, từ đó đưa ra các hướng tiếp cận điều trị tối ưu hơn để cải thiện kết quả điều trị và giảm tỷ lệ tử vong liên quan đến biến chứng nghiêm trọng của sốt xuất huyết.

Tình trạng này có thể được quan sát thấy trong giai đoạn trễ của SXHD nguy kịch, ở những bệnh nhân bị thất thoát huyết tương nặng và thở máy. Sự gia tăng cao áp lực trong lòng ngực làm cản trở hồi lưu tĩnh mạch về tim và làm giảm đổ đầy 2 thất vào

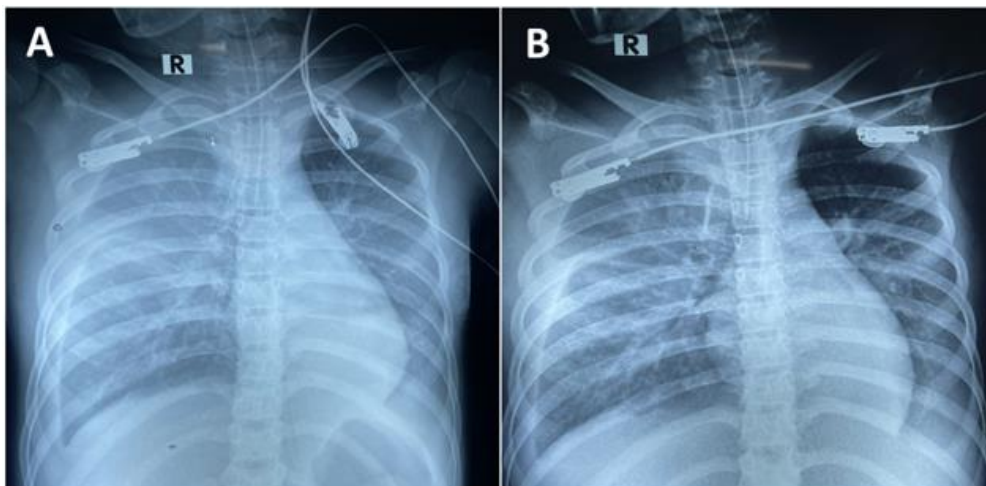
cuối kỳ tâm trương [2]. Tràn dịch màng phổi và bàng bụng nặng, thở máy và tràn dịch màng ngoài tim là những nguy cơ đáng kể phát triển hội chứng sốc tắc nghẽn áp lực do SXHD. Ngoài ra, ALOB tăng cao làm tắc nghẽn IVC, dẫn đến giảm thêm máu về tim[3]. Bệnh nhân sốt xuất huyết bị thất thoát huyết tương nặng thường rối loạn chức năng tâm thu, tâm trương và giảm đổ đầy thất trái do giảm vận động thành thất trái [1]. Những bất thường về huyết động học và rối loạn chức năng tim này làm bệnh nhân sốt xuất huyết bị phù phổi và gây phức tạp thêm cho việc điều trị và đánh giá đáp ứng dịch [1]. Như đã thấy trong báo cáo này, có một sự đối lập về quan điểm điều trị về nguy cơ phù phổi và thiếu dịch nội mạch do thất thoát huyết tương tiến triển được chứng minh lâm sàng bằng đáp ứng tốt với test dịch. Test dịch dương tính cho thấy cải thiện tưới máu tạng và mạch ngoại biên là ưu tiên hơn so với suy tim trái EF bảo tồn. Trên cơ sở đó, tiếp cận điều trị của chúng tôi là điều trị cho bệnh nhân sốc tắc nghẽn do Dengue bằng dịch keo tốc độ từ 10-20ml/kg/giờ trong 2 giờ, sau đó giảm tốc độ dung dịch keo dựa trên đổ trên đổ đầy thất dưới hướng dẫn của POCUS và theo dõi chặt chẽ tưới máu. Đáng chú ý, các dung dịch keo đã được khuyến cáo cho bệnh nhân sốc SXHD nặng và kéo dài dựa trên hiệu quả phục hồi thể tích nội mạch[4]. Tuy nhiên, việc truyền dung dịch keo quá nhiều làm tăng nguy cơ suy thận cấp nặng, có thể cần lọc máu liên tục. Chúng tôi cũng truyền cho bệnh nhân các chế phẩm máu như huyết tương tươi đông lạnh để giảm bớt việc truyền dung dịch keo. Tiếp cận điều trị của chúng tôi có vẻ hợp lý như được quan sát thấy trong việc cải thiện kết quả sống còn của bệnh nhân được báo cáo; tuy nhiên cần nhiều nghiên cứu sâu hơn để làm sáng tỏ

điều này. Bên cạnh đó, các bệnh đi kèm như thalassemia, viêm cơ tim, suy gan, suy thận nặng sẽ gây khó khăn hơn trong việc điều trị và kết cục của bệnh nhân sốc tắc nghẽn do SXHD[5]. Những bệnh đi kèm này làm giảm đáng kể chức năng tâm thu và tâm trương thất trái, làm nặng thêm tình trạng sốc, tăng tỷ lệ tử vong[5].

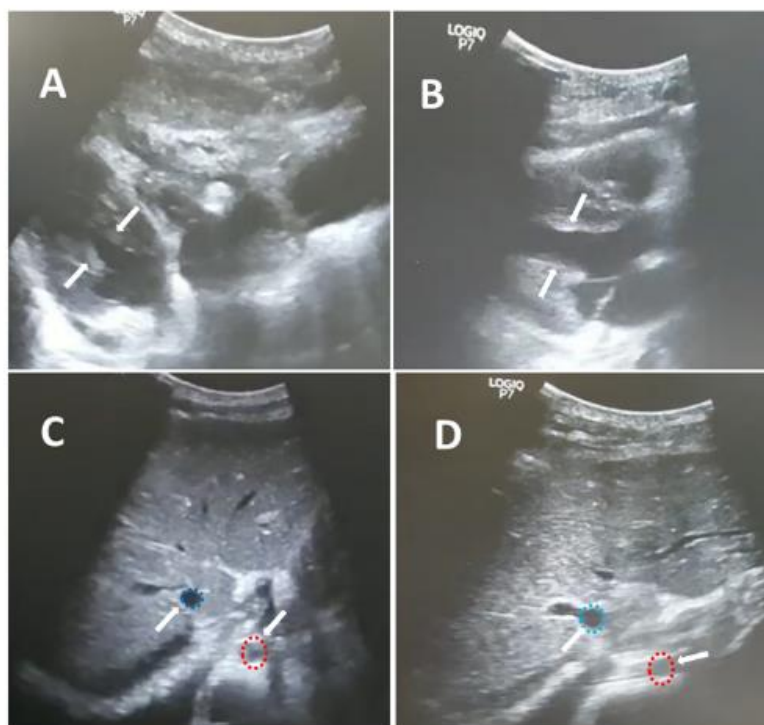
Chúng tôi đề xuất một định nghĩa cho hội chứng sốc tắc nghẽn do SXHD. Bệnh nhi mắc hội chứng sốc tắc nghẽn do SXHD được định nghĩa là trẻ có xét nghiệm cận lâm sàng khẳng định nhiễm SXH trong giai đoạn sốt xuất huyết nguy kịch với sự thất thoát huyết tương nặng tiến triển, biểu hiện là sự tích tụ dịch đáng kể trong khoang màng tim, màng phổi, màng bụng và phù. Bệnh nhân đang ổn định với điều trị dịch duy trì theo lưu đồ điều trị sốt xuất huyết và thở máy; tuy nhiên trẻ đột ngột trải qua tình trạng giảm tưới máu các cơ quan biểu hiện mạch nhanh nhẹ, HA tụt đáng kể, da bông, chi lạnh và CRT >3giây. POCUS cho thấy thất trái và thất phải rộng đáng kể, tim tăng động và IVC giãn căng[1]. Định nghĩa mới này sẽ hỗ trợ

đáng kể chẩn đoán lâm sàng và can thiệp tích cực kịp thời để cải thiện sống còn cho bệnh nhân.

POCUS ngày càng được áp dụng rộng rãi trong các đơn vị cấp cứu và hồi sức tích cực[6]. POCUS là một công cụ tại giường hữu ích để chẩn đoán nhanh và tiên lượng mức độ nặng. Hướng dẫn đánh giá đáp ứng bù dịch chính xác để giảm tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân nặng [7]. Chúng tôi đã thực hiện POCUS liên tiếp ở những bệnh nhân SXHD nặng tại khoa hồi sức nhi để đánh giá dịch màng phổi, màng bụng, màng ngoài tim, thể tích đổ đầy thất, rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương, sự căng giãn IVC và tỷ lệ đường kính giữa IVC so với động mạch chủ xuống liên kê (IVC/AO) [1]. Lim và cộng sự cho thấy tỷ lệ IVC/AO < 0.8 có ý nghĩa thống kê với tăng Hct và hội chứng sốc ở trẻ em sốt xuất huyết [8]. Vì vậy, POCUS lặp lại có thể được áp dụng cho bệnh nhân sốc tắc nghẽn sốt xuất huyết để chẩn đoán kịp thời và đánh giá chính xác việc truyền dịch cũng như theo dõi đáp ứng bù dịch.



Hình 3: X-quang ngực cho thấy xung huyết mô kẽ phổi hai bên với bóng tim kích thước tương đối nhỏ trong chẩn đoán sốc tắc nghẽn do áp lực (A) và tình trạng xung huyết phổi được cải thiện sau khi xử trí sốc tích cực (B)



Hình 4: POCUS cho thấy tràn dịch màng ngoài tim nhẹ, thất trái và phải rộng, thể tích cuối tâm trương của tâm thất trái nhỏ (đường mũi tên), tim tăng động và phân suất tống máu (EF) 50% (A), IVC giãn và kích thước của IVC (vòng tròn chấm màu xanh) gần bằng 1/2 so với động mạch chủ xuống (vòng tròn chấm màu đỏ) (C) tại thời điểm sốc tắc nghẽn do sốt xuất huyết. Sau khi kiểm soát sốc, vận động thành thất trái đầu tâm trương cải thiện đáng kể, thể tích cuối tâm trương của thất trái được cải thiện (các đường mũi tên). EF 65% (B), IVC căng giãn tốt và ít thay đổi kích thước (D)

Bảng 11: Đặc điểm lâm sàng, điều trị, và kết cục của bệnh nhân sốc tắc nghẽn do sốt xuất huyết Dengue tại Việt Nam

Ca bệnh	Tuổi, giới	Bệnh đi kèm	Tình trạng bệnh nhân lúc sốc tắc nghẽn	Hình ảnh học thời điểm sốc tắc nghẽn	Tình trạng của bệnh nhân sau điều trị sốc tắc nghẽn	Hình ảnh học sau điều trị sốc tắc nghẽn	Điều trị	Kết cục
	13 tuổi, nữ	Thalassemia	Sốt, ói, chàm xuất huyết da, da tái, khó thở. Da lạnh ẩm, mạch nhanh nhẹ 170 lần/phút, HA 83/68 mmHg, CRT > 3s, giảm phế âm 2 đáy phổi,	X-quang ngực: Sung huyết phổi 2 bên, bóng tim nhỏ. POCUS: Tràn dịch màng ngoài	Cải thiện lâm sàng rõ rệt: Tươi máu ngoại biên tốt hơn, chi ấm, mạch rõ 130	X-quang ngực: giảm đáng kể tình trạng sung huyết phổi	Thở máy, dẫn lưu ổ bụng, truyền dịch cao phân tử,	Xuất viện, sống

			bàng bụng lượng lớn, suy thận nặng (GFR= 11 ml/min/1.73m ²) ALOB= 28cmH ₂ O HCT= 25% PLT= 25x10 ⁹ /L AST= 1,081 U/L ALT= 336 U/L Troponin I= 1,933 pg/mL Lactate = 5.1 mmol/L NH3=130 μmol/L	tim lượng ít, thất trái và thất phải rộng, tim tăng động, EF 50%, IVC dẫn cứng và kích thước bằng 1/2 đường kính động mạch chủ xuống. Dịch màng phổi và dịch ổ bụng lượng nhiều	lần/phút và HA 100/60 mmHg	POCUS: Cải thiện đáng kể vận động thất trái đầu thì tâm trương, EF 65%, IVC dẫn tốt và ít thay đổi kích thước	chế phẩm máu và albumin thuốc vận mạch, lọc máu liên tục	
--	--	--	--	---	----------------------------	---	--	--

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ca lâm sàng này nêu bật các biểu hiện lâm sàng và điều trị bệnh nhân mắc sốc tắc nghẽn do sốt xuất huyết, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi huyết động bằng POCUS liên tiếp để đánh giá dịch và điều trị phù hợp.

V. KIẾN NGHỊ

Theo dõi huyết động bằng POCUS liên tiếp tại giường bệnh để chẩn đoán kịp thời và đánh giá chính xác tình trạng thiếu hụt thể tích dịch trong lòng mạch cũng như theo dõi chặt chẽ tình trạng đáp ứng dịch truyền ở bệnh nhân sốc sốt xuất huyết Dengue.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kirawittaya, T., et al., Evaluation of Cardiac Involvement in Children with Dengue by Serial Echocardiographic Studies. PLoS Negl Trop Dis, 2015. 9(7): p. e0003943.
2. Magder, S., Volume and its relationship to cardiac output and venous return. Crit Care, 2016. 20(1): p. 271.
3. Dagar, G., A. Taneja, and R.S. Nanchal, Abdominal Circulatory Interactions. Crit Care Clin, 2016. 32(2): p. 265-77.
4. Wills, B.A., et al., Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. N Engl J Med, 2005. 353(9): p. 877-89.
5. Werneck, G.L., et al., Comorbidities increase in-hospital mortality in dengue patients in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2018. 113(8): p. e180082.
6. Burton, L., V. Bhargava, and M. Kong, Point-of-Care Ultrasound in the Pediatric Intensive Care Unit. Front Pediatr, 2021. 9: p. 830160.
7. Dewan, N., et al., Ultrasound in Dengue: A Scoping Review. Am J Trop Med Hyg, 2021. 104(3): p. 826-835.
8. Lim, C.J., M. Ang, and C. Cabanilla, Correlation of ultrasound measurement of IVC to aorta diameter ratio with hematocrit and shock severity among children with dengue fever. International Journal of Infectious Diseases, 2020. 101: p. 275.

CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI BẰNG PHƯƠNG PHÁP THẬN NHÂN TẠO TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Lê Thị Minh Hồng¹, Trịnh Hữu Tùng¹, Nguyễn Minh Ngọc¹,
Võ Quốc Bảo¹, Nguyễn Thị Quỳnh Anh¹, Trần Ngọc Uyên¹,
Văn Thị Thùy Linh¹, Lưu Thanh Bình¹

TÓM TẮT

Chi phí điều trị thay thế thận ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối là gánh nặng kinh tế cho gia đình và xã hội.

Mục tiêu: Khảo sát chi phí điều trị hiệu quả của bệnh nhi bị suy thận mạn giai đoạn cuối được điều trị bằng phương pháp Thận Nhân Tạo tại khoa Thận - Nội tiết bệnh viện Nhi Đồng 2 trong 1 năm (2021-2022).

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, hồi cứu và tiến cứu. Dữ liệu thu thập là bảng câu hỏi phỏng vấn trực tiếp thân nhân bệnh nhi kết hợp với bảng kê chi phí khám chữa bệnh của bệnh nhi lưu trữ tại phòng tài chính kế toán trong 1 năm.

Kết quả: Phân tích trên 26 trường hợp đủ tiêu chuẩn cho thấy: Chi phí trung bình trên mỗi bệnh nhi là 254.300.228 VNĐ/năm, chi phí trực tiếp dành cho y tế là 156.690.248 VNĐ trong đó BHYT chi trả 124.929.200 VNĐ. Tổng chi phí trung bình mỗi bệnh nhi phải chi trả là 129.371.028 VNĐ; trong đó chi phí trực tiếp dành cho y tế là 31.761.048/năm, chi phí trực tiếp ngoài y tế là 58.609.980/năm; chi phí gián tiếp 39.000.000/năm.

Kết luận: Chi phí điều trị ở bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối bằng phương pháp Thận nhân tạo là 254.300.228 VNĐ, cao gấp 6,5 lần mức lương tối thiểu của vùng IV (trong 1 năm).

Từ khóa: Chi phí trực tiếp cho y tế, chi phí gián tiếp, chi phí hiệu quả.

SUMMARY

THE COST-EFFECTIVE TREATMENT OF PEDIATRIC PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE TREATED BY HEMODIALYSIS IN THE DEPARTMENT OF NEPHRO- ENDOCRINOLOGY AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

The cost of renal replacement therapy in patients with end-stage chronic renal failure is an economic burden for families and society.

Objective: "Survey the cost-effective treatment of pediatric patients with end-stage chronic renal failure treated by hemodialysis in the Department of Nephro-Endocrinology at Children's Hospital 2 for 1 year (2021-2022).

Methods: Case series description, retrospective and prospective. Collected data is a questionnaire from direct interviews with children's relatives combined with a list of children's medical examination and treatment expenses stored at the finance and accounting department for 1 year.

Results: Analysis of 26 eligible cases showed that: The average cost per pediatric

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thanh Bình

SĐT: 0913751759

Email: binhluuthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

patient was 254,300,228 VND/year, direct medical cost was 156.609.248 VND of which health insurance paid 124,929,200 VND. The average total cost per child paid was 129,371,028 VND; in which the direct medical cost was 31,761,048 VND/year, non-medical direct costs was 58,609,980 VND/year; indirect costs 39,000,000 VND/year.

Conclusion: The cost of direct medical treatment in pediatric patients with end-stage chronic renal failure by hemodialysis is 254,300,228 VND; 6,5 times higher than the minimum wage in Region IV (for 1 year).

Keywords: Direct medical costs, indirect costs, effective costs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thận mạn là một bệnh lý tiến triển mạn tính, hậu quả là gây tổn thương nhu mô thận và giảm sút từ từ số lượng nephron chức năng dẫn đến suy giảm chức năng thận hay làm giảm dần mức lọc cầu thận^[1,2]. Suy thận mạn ở trẻ em thường do các bệnh lý nguyên phát của cầu thận, ống thận hoặc thứ phát sau các bệnh lý mạn tính khác như lupus đỏ hệ thống, nhiễm trùng tiểu tái phát, đái tháo đường, tăng huyết áp....Khảo sát của Jerome Harambat năm 2008 cho thấy tỉ lệ ước đoán suy thận mạn giai đoạn cuối ở trẻ em trong độ tuổi từ 4-18 là 9/1.000.000 trẻ^[8]. Tại Việt Nam, qua nghiên cứu trên 310 trẻ nhập viện tại TP.Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ 2001-2005, số bệnh mới mắc trung bình hàng năm là 5/triệu trẻ em từ 1-19 tuổi^[9]. Bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối phải áp dụng các biện pháp điều trị thay thế thận để duy trì sự sống. Các biện pháp điều trị thay thế thận gồm có ghép thận và lọc máu ngoài thận. Ghép thận là phương pháp điều trị thay thế rất tốt nhưng không có nhiều bệnh nhi lựa chọn tại Việt Nam do chi phí

cao và phải có người hiến thận. Phương pháp lọc máu ngoài thận bao gồm 2 hình thức: thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc. Đây là hai phương pháp điều trị thay thế thận tương đối hiệu quả, đang được thực hành rộng rãi hiện nay^[1,5],^[1,6].

Lọc thận nhân tạo là phương pháp lọc máu bên ngoài cơ thể được áp dụng đối với những người bị suy thận cấp tính hoặc mạn tính. Trong kỹ thuật này, máu của người bệnh sẽ được đưa ra ngoài cơ thể bằng thiết bị chuyên dụng (máy thận nhân tạo) rồi thực hiện lọc bỏ chất độc hại, dịch dư thừa. Sau đó, máu lại được chuyển lại vào cơ thể. Lọc thận nhân tạo thường được thực hiện tại bệnh viện; do bác sĩ, điều dưỡng, kỹ thuật viên chuyên nghiệp phụ trách. Tùy vào mức độ suy thận, tần suất chạy thận sẽ khác nhau từ 2 đến 5 lần/tuần. Với những trường hợp suy thận mạn giai đoạn cuối, người bệnh phải duy trì chạy thận liên tục, suốt đời nếu không được ghép thận.^[1,5,7]

Thận nhân tạo đã được áp dụng lần đầu tiên từ những năm 2000 tại Khoa Thận – Nội Tiết Bệnh viện Nhi Đồng 2 để điều trị suy thận cấp. Hiện nay, phương pháp này đã được bệnh viện áp dụng để điều trị cho bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối theo đúng chỉ định. Với thực trạng hiện nay ở Việt Nam, cơ sở vật chất và trang thiết bị phục vụ cho y tế còn nhiều hạn chế thì việc đánh giá chi phí của Thận nhân tạo là cần thiết, giúp cung cấp bằng chứng nhằm so sánh các phương án điều trị bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối, từ đó chọn lựa giải pháp tiết kiệm nhất cho gia đình và xã hội. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi thực hiện đề tài “Khảo sát chi phí điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối bằng phương pháp Thận nhân tạo tại bệnh viện Nhi Đồng 2”

Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu tổng quát:

Khảo sát chi phí hiệu quả điều trị bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối áp dụng phương pháp Thận nhân tạo tại khoa Thận – Nội Tiết năm 2021 – 2022.

Mục tiêu chuyên biệt:

Khảo sát chi phí trực tiếp dành cho y tế ở bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối áp dụng phương pháp Thận nhân tạo tại khoa Thận – Nội Tiết năm 2021 – 2022.

Khảo sát chi phí trực tiếp không dành cho y tế ở bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối áp dụng phương pháp Thận nhân tạo tại khoa Thận – Nội Tiết năm 2021 – 2022.

Khảo sát chi phí gián tiếp ở bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối áp dụng phương pháp Thận nhân tạo tại khoa Thận – Nội Tiết năm 2021 – 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca.

Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập thông tin về đặc điểm bệnh nhi, chi phí trực tiếp không dành cho y tế và chi phí gián tiếp từ phía bệnh nhi:

Sử dụng phương pháp phỏng vấn trực tiếp thân nhân bệnh nhi theo mẫu câu hỏi, với các nội dung như sau:

+ Thông tin chung về bệnh nhi (giới, tuổi, thu nhập...)

+ Câu hỏi liên quan đến chi phí trực tiếp ngoài y tế (đi lại, ăn ở...) của bệnh nhi và gia đình

+ Câu hỏi liên quan đến chi phí gián tiếp (số ngày phải nghỉ lao động để đi khám, số ngày công bị mất của người nhà đi cùng...)

Thu thập thông tin về chi phí trực tiếp dành cho y tế từ phía bệnh nhân: Hồi cứu tất cả các “Bảng kê chi phí khám chữa bệnh”

của các bệnh nhi tham gia phỏng vấn dựa vào trình quản lý dữ liệu của bệnh viện Nhi Đồng 2. Các bảng kê này nằm trong khoảng thời gian từ 01/07/2021 đến 30/06/2022. Sau đó số liệu từ các bảng kê được nhập trực tiếp vào phần mềm Excel.

Quá trình thu thập số liệu

Các bước tiến hành thu thập số liệu như sau:

+ Bước 1: Phỏng vấn trực tiếp thân nhân bệnh nhi.

+ Bước 2: Thu thập các “Bảng kê chi phí khám chữa bệnh ngoại trú” của từng bệnh nhi đã phỏng vấn.

+ Bước 3: Loại trừ các bệnh nhi có trong tiêu chuẩn loại trừ.

+ Bước 4: Nhập thông tin thu được vào phần mềm xử lý số liệu.

+ Bước 5: Phân tích số liệu và bàn luận kết quả.

Kỹ thuật chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện tại phòng Thận nhân tạo, khoa Thận-Nội Tiết bệnh viện Nhi Đồng 2. Nghiên cứu viên đến phòng đợi của các bệnh nhi và tiến hành phỏng vấn theo bộ câu hỏi đã được chuẩn bị trước để thu thập thông tin từ thân nhân và bệnh nhi. Sau đó nghiên cứu viên hồi cứu các bảng kê chi phí khám chữa bệnh của bệnh nhi từ cơ sở dữ liệu của bệnh viện.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Bệnh nhi bị suy thận mạn giai đoạn cuối điều trị bằng phương pháp Thận nhân tạo tại bệnh viện trong thời gian ít nhất 1 năm.

+ Có đầy đủ bảng kê chi phí khám chữa bệnh của các bệnh nhi trong năm

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhi điều trị tại bệnh viện sau tháng 7 năm 2021

+ Bệnh nhi từ chối tham gia phỏng vấn

Cỡ mẫu: Lấy trọn tất cả bệnh nhi thỏa tiêu chí chọn mẫu

Xử lý số liệu

Các số liệu thu được sẽ được nhập và Excel 16, phân loại làm sạch, mã hóa và sau đó sử dụng phần mềm SPSS 20 để phân tích.

Biến định tính: mã hóa và thống kê mô tả cơ bản như tính tần suất, tỷ lệ phần trăm.

Biến định lượng: tính Trung bình, SD, Min, Max. Tính trung vị, khoảng tứ phân vị nếu phân phối không chuẩn

Phân tích số liệu

Chi phí trực tiếp dành cho y tế sẽ được tính toán bằng tổng chi phí tất cả các nguồn lực y tế bao gồm: chi phí thuốc và dịch truyền, chi phí khám, chi phí xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh, chi phí vật tư y tế tiêu hao, chi phí thủ thuật. Các chi phí này được xác định bằng cách cộng các bảng kê chi phí khám chữa bệnh.

Chi phí trực tiếp của mỗi bệnh nhi = \sum (chi phí dành cho y tế và chi phí không dành cho y tế)

Tổng Chi phí trực tiếp dành cho y tế = \sum (Chi phí BHYT chi trả + chi phí BHYT không chi trả + chi phí bệnh nhi mua thuốc thêm)

Chi phí trực tiếp không dành cho y tế sẽ được tính toán bằng tổng chi phí tiêu tốn để đưa bệnh nhi đi khám và điều trị bệnh bao gồm: chi phí thuê xe đi lại, chi phí ăn uống, chi phí thuê chỗ trọ.

Chi phí gián tiếp là tổng của:

Chi phí người chăm sóc chính bị mất do phải nghỉ làm việc để chăm sóc và đưa bệnh nhi đi khám- điều trị bệnh.

Chi phí của người nhà bị mất do phải nghỉ làm việc để phụ đưa bệnh nhi đi khám bệnh.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ học:

Giới tính

Bảng 1: Phân bố về giới tính của bệnh nhi

Giới	n	%
Nữ	10	38,5
Nam	16	61,5
Tổng cộng	26	100,0

Tỉ lệ trẻ nam so với nữ là 1,6

Tuổi

Bảng 2: Phân bố về tuổi của bệnh nhi

Tuổi	Tuổi trung bình	Cao nhất	Thấp nhất
	12,3 ± 2,6	16,00	7,00

Tuổi trung bình của bệnh nhi là 12,3; cao nhất là 16 tuổi và thấp nhất là 7 tuổi

Địa phương

Bảng 3: Phân bố của nơi cư trú

Địa phương	n	%
Tỉnh	24	92,3
TP.HCM	2	7,7
Tổng cộng	26	100,0

Bệnh nhi đến rải rác từ các tỉnh, do bệnh viện Nhi Đồng 2 là bệnh viện duy nhất của các tỉnh phía Nam có điều trị thay thế thận cho bệnh nhi bị suy thận mạn giai đoạn cuối

Đặc điểm kinh tế - xã hội:

Số người cùng sống trong gia đình

Bảng 4: Số người cùng sống trong gia đình

Số người trong gia đình	n	%
2 người	3	11,5
3 người	4	15,5
4 người	13	50,0
5 người	3	11,5
6 người	2	7,7
8 người	1	3,8
Tổng cộng	26	100

Mỗi gia đình có từ 2 đến 8 nhân khẩu, trong đó, gia đình có 4 nhân khẩu chiếm tỉ lệ đông nhất 50%.

Số người lao động có thu nhập trong gia đình

Bảng 5: Số người lao động có thu nhập trong gia đình

Số người	n	%
Không có thu nhập	2	7,7
1 người	21	80,8
2 người	3	11,5
Tổng cộng	22	100,0

Số gia đình không có thu nhập là 2 chiếm tỉ lệ 7,7%; Số gia đình chỉ có 1 người có thu nhập là 21, chiếm tỉ lệ cao nhất 80,8%

Gia đình hỗ trợ: 100% chi phí chữa bệnh cho bệnh nhi.

Bệnh nhi có bảo hiểm y tế: 100% trong đó:

Bảng 6: Bảo hiểm của bệnh nhi

Loại bảo hiểm y tế	n	%
BH bảo trợ	16	61,5
BHYT người nghèo	5	19,2
BHYT tự nguyện	2	7,7
BHYT học sinh	3	11,5
Tổng cộng	26	100,0

Tất cả bệnh nhi đều có bảo hiểm trong đó bảo hiểm bảo trợ chiếm tỉ lệ cao nhất là 61,5%. Kế đến là BHYT người nghèo 19,2%. Bảo hiểm học sinh có 3 trường hợp chiếm 11,5%.

Thu nhập trung bình 1 tháng trong năm 2021

Bảng 7: Thu nhập trung bình hàng tháng

	Thu nhập trung bình	Cao nhất	Thấp nhất
Của người chăm sóc	1.235.577	15.000.000	0
Của cả gia đình	6.330.115	30.000.000	0

Thu nhập trung bình 1 tháng của người chăm sóc khoảng 1,2 triệu; cao nhất là 15 triệu. Thu nhập trung bình 1 tháng của cả hộ gia đình khoảng 6,3 triệu; cao nhất là 30 triệu.

Bảng 8: Điều kiện kinh tế hộ gia đình

Điều kiện kinh tế	n	%
Nghèo	15	57,7
Trung bình	11	42,3
Tổng cộng	26	100,0

57,7% gia đình bệnh nhi thuộc hộ nghèo và 42,3% gia đình bệnh nhi thuộc hộ trung bình

Bảng 9: Tỷ lệ chi trả cho điều trị suy thận so với tổng thu nhập của cả gia đình

% việc chi trả	n	%
Không biết	2	7,7
50 %	4	15,4
70 %	3	11,5
80 %	2	7,7
100 %	13	50,0
150 %	1	3,8
200 %	1	3,8
Tổng cộng	26	100

13 gia đình (50%) sử dụng toàn bộ thu nhập để chi trả cho việc điều trị bệnh của trẻ

Bảng 10: Trong năm 2021 có vay mượn tiền để điều trị bệnh

Vay mượn để chạy thận nhân tạo	n	%
Không	6	23,1
Có	20	76,9
Tổng cộng	26	100

20 gia đình (76,9%) phải vay mượn thêm tiền để điều trị bệnh cho trẻ

Bảng 11: Nguồn vay mượn (n=12)

Nguồn vay mượn	n	%
Người nhà	6	30
Người quen	4	20
Ngân hàng	4	20
Quỹ chính sách	3	15
Tín chấp	3	15
Tổng cộng	20	100

Nguồn tiền vay mượn chủ yếu từ người thân, quen (50%)

Bảng 12: Tiền mượn trung bình (n=12)

Mượn tiền	Số tiền trung bình	Cao nhất	Thấp nhất
	71.842.105	150.000.000	15.000.000

Số tiền vay mượn trung bình trong năm của các gia đình là 71,8 triệu. Nhiều nhất là 150 triệu và thấp nhất là 15 triệu.

Khả năng tiếp tục duy trì theo đuổi việc điều trị của bệnh nhi: 100% là không rõ

Bảng 13: Số người cùng đi để chăm sóc, hỗ trợ bệnh nhi đến BV lọc TNT trong 3 tháng

Số người	n	%
1 người	25	96,2
2 người	1	3,8
Tổng cộng	26	100,0

Đa số chỉ có một người cùng đi để chăm sóc, hỗ trợ các đợt khám chữa bệnh ngoại trú.

Kết quả chi phí điều trị của bệnh nhi:

Tổng chi phí điều trị trung bình cho mỗi bệnh nhi trong năm

Bảng 14: Chi phí điều trị trung bình cho một bệnh nhi một năm theo bảng kê chi phí của phòng tài chính kế toán bệnh viện

STT	Nội dung	Đơn vị tính	Giá trị
1	Tổng số bệnh nhân	Người	26
2	Tổng chi phí điều trị	VNĐ	3.510.005.609
3	Chi phí điều trị trung bình	VNĐ	135.000.216
4	Chi phí cao nhất	VNĐ	366.135.992
5	Chi phí thấp nhất	VNĐ	48.785.986

Theo kết quả từ bảng 14, chi phí điều trị trung bình cho một bệnh nhi dựa trên bảng kê chi phí của phòng tài chính kế toán bệnh viện là 135.000.216 vnd một năm.

Chi phí điều trị cho một bệnh nhi một năm được chi trả bởi hai nguồn chi phí chính: chi phí từ phía BHYT thanh toán cho các dịch vụ y tế như tiền thuốc, tiền xét

NGHIỆM, TIỀN THỦ THUẬT, TIỀN VẬT TƯ TIÊU HAO VÀ CHI PHÍ TỪ PHÍA NGƯỜI BỆNH THANH TOÁN BAO GỒM CHI PHÍ TRỰC TIẾP DÀNH CHO Y TẾ (TIỀN DỊCH VỤ Y TẾ MÀ BẢO HIỂM CHƯA CHI TRẢ, TIỀN THUỐC MUA THÊM), CHI PHÍ TRỰC TIẾP NGOÀI Y TẾ (TIỀN ĂN Ở VÀ ĐI LẠI) VÀ CHI PHÍ GIÁN TIẾP (CHI PHÍ CƠ HỘI DO MẤT SỨC LAO ĐỘNG).

Cơ cấu chi phí theo nguồn chi trả

Bảng 15: Tỷ lệ chi phí người bệnh phải chi trả trong mẫu nghiên cứu

Nguồn	Trung bình (VNĐ)	Tỷ lệ trung bình (%)
Bảo hiểm y tế	124.929.200	92,5%
Người bệnh	10.071.016	7,5%
Tổng	135.000.216	100%

BHYT chi trả trung bình 124.929.200 vnd cho mỗi bệnh nhi. Tổng chi phí BHYT đã chi trả cho nhóm bệnh nhi trong nghiên cứu là 3.510.005.609 vnd. 100% bệnh nhi có BHYT và được chi trả gần hết chi phí điều trị trong mẫu nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Phan Tô Đình Trung năm 2019 tại bệnh

viện Bạch Mai cho thấy 100% bệnh nhân có BHYT và 72,5% được chi trả 100% [3] Điều này cho thấy lợi ích của chính sách BHYT.

Thành phần chi phí do người bệnh chi trả

Chi phí trung bình một bệnh nhi phải chi trả

Bảng 16: Chi phí trung bình mỗi bệnh nhi một năm

Loại chi phí	Thành phần chi phí	CP trung bình 1BN/năm	
Chi phí trực tiếp dành cho y tế	Chi phí dịch vụ y tế BHYT không chi trả	10.071.016	31.761.048 (24,6%)
	Chi phí thuốc mua thêm	21.690.032	
Chi phí trực tiếp ngoài y tế	Chi phí đi lại	21.840.000	58.609.980 (45,3%)
	Chi phí ăn uống	14.040.000	
	Chi phí ở trọ	22.729.980	
Chi phí gián tiếp	Chi phí mất thu nhập của bệnh nhân và gia đình	39.000.000	39.000.000 (30,1%)
Tổng			129.371.028

Chi phí trung bình mỗi bệnh nhi chi trả một năm là 129.371.028 VNĐ, trong đó chi phí trực tiếp dành cho y tế là 31.761.048 VNĐ/năm, chi phí trực tiếp ngoài y tế là 58.609.980/năm và chi phí gián tiếp là 39.000.000/năm.

Bảng 16 cho thấy chi phí trực tiếp dành cho y tế chiếm tỉ lệ 24,6% tương đương 31.761.048 VNĐ; với 21.690.032 VNĐ là chi phí mua thuốc thêm. Con số này trong nghiên cứu của Phan Văn Báu là 29.520.000 VNĐ và Phan Tô Đình Trung là 27.179.964 VNĐ^[4,3].

Chi phí gián tiếp trung bình hàng năm của bệnh nhân trong nghiên cứu của Phạm Huy Tuấn Kiệt năm 2012 tại bệnh viện Bạch Mai là 2.465.160 VNĐ, có khác biệt so với kết quả của chúng tôi là 39.000.000 VNĐ. Thời điểm thực hiện 2 nghiên cứu cách nhau 10 năm nên cách tính theo thời giá có khác nhau. Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi, thân nhân bệnh nhi là những người khỏe mạnh, phải bỏ thời gian làm việc để ở nhà chăm sóc bệnh nhi nên chi phí gián tiếp cũng sẽ cao hơn.

Tổng chi phí trung bình (trực tiếp và gián tiếp) của bệnh nhi Thân nhân tạo trong một năm là 129.371.028 VNĐ. Theo số liệu thống kê năm 2022, thu nhập trung bình của người Việt Nam vào khoảng 50.400.000 VNĐ (4.200.000 x 12 tháng). Như vậy, có thể thấy chi phí của bệnh nhi Thân nhân tạo bằng 2,5 lần thu nhập bình quân.

Chi phí điều trị trung bình cho mỗi bệnh nhi = chi phí trực tiếp dành cho y tế + chi phí trực tiếp không dành cho y tế + chi phí gián tiếp = 254.300.218 VNĐ/năm. Đây là mức chi phí quá cao so với mức lương tối thiểu của người lao động ở Việt Nam (Theo Nghị định 38/2022/NĐ-CP được áp dụng từ 01/7/2022, lương tối thiểu vùng IV là 3.250.000 đồng/tháng). Như vậy, chi phí điều trị trung bình cho một bệnh nhi gấp 6,5 lần mức lương tối thiểu trong 1 năm. Con số trên cũng xấp xỉ với con số của tác giả Phan Văn Báu khảo sát tại bệnh viện Nhân Dân 115 năm 2016 (281.060.000 VNĐ)^[4]. Một nghiên cứu của Benain và Faller thực hiện tại Pháp năm 2007 cho thấy mức chi phí điều trị hàng năm bằng phương pháp TNT chu kỳ tại cơ sở

y tế là 81.500 EURO tương đương 2.082.271.615 vnd, gấp khoảng 8 lần so với nghiên cứu của chúng tôi.

IV. KẾT LUẬN

Chi phí điều trị bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối bằng phương pháp Thận nhân tạo là 254.300.218 vnd/năm. BHYT chi trả trung bình 124.929.200 vnd cho mỗi bệnh nhi. Tổng chi phí trung bình (trực tiếp và gián tiếp) của bệnh nhi Thận nhân tạo chi trả trong một năm là 129.371.028 vnd.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế** (2015). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận- Nội Tiết. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận- Nội Tiết. tr 129-145.
2. **Nguyễn Văn Xang** (2002). Suy thận mạn. Bài giảng bệnh học nội khoa. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 326-327.
3. **Phan Tô Đình Trung** (2019), Phân tích chi phí điều trị bệnh suy thận mạn tại bệnh viện Bạch Mai, Trường Đại Học Y Dược Hà Nội
4. **Phan Văn Báu** (2016), Nghiên cứu chi phí - hiệu quả trong điều trị suy thận mạn tính giai đoạn cuối bằng thận nhân tạo tại bệnh viện và lọc màng bụng ngoại trú, Luận án Tiến sĩ Y học.
5. **Trần Văn Chất** (2004). Bệnh thận nội khoa. Bệnh thận nội khoa. Nhà xuất bản Y học, tr 205-250, 284-304.
6. **Blake P.G. và Daugirdas J.T.** (2007). Physiology of Peritoneal Dialysis. Handbook of Dialysis. Fourth Edition, Lippincott William & Wilkins, Philadelphia, tr 323-38.
7. **Grassmann A., Gioberge S., Moeller S. và cộng sự.** (2005). ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trend. Neuphrol Dial Transplant, tr 2587-2593
8. **Harambat J., van Stralen K.J., Kim J.J. và cộng sự.** (2012). Epidemiology of chronic kidney disease in children. Pediatr Nephrol, 27(3), 363-373.
9. **Tran Thi Mong Hiep, Janssen F, Ismaili K và cộng sự.** (2008). Etiology and Outcome of Chronic renal failure in Hospitalized Children in Ho Chi Minh City, Vietnam. Pediatr Nephrol, 23, tr 965-970.

KHẢO SÁT KIẾN THỨC NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TIỀN GIANG

Trần Tuấn Khanh¹, Nguyễn Thị Lụa¹,
Nguyễn Thành Nam¹, Tạ Văn Trâm¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ bà mẹ sau sinh có kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ và xác định các yếu tố liên quan đến kiến thức về nuôi con bằng sữa mẹ của bà mẹ sau sinh.

Đối tượng – phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả trên 100 bà mẹ sau sinh có con đang được điều trị tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc Nhi, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 3/2022 đến tháng 9/2022.

Kết quả: Kiến thức đúng chung về nuôi con bằng sữa mẹ của bà mẹ sau sinh là 60%. Tỷ lệ bà mẹ có kiến thức đúng về lần bú đầu tiên nên cho trẻ bú sau sinh là 38%. Có 29% bà mẹ có kiến thức đúng về thời gian cai sữa cho trẻ. Tỷ lệ bà mẹ biết không nên cho trẻ trong 4 – 6 tháng đầu uống thêm nước là 53%. Có 87% bà mẹ hiểu biết về tư thế đúng của trẻ khi cho bú. Tỷ lệ bà mẹ có kiến thức đúng về lợi ích của sữa non là 67%. 74% bà mẹ có kiến thức đúng về lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ đối với bà mẹ. Có mối liên quan giữa kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ với nhóm tuổi, nghề nghiệp và trình độ học vấn của các bà mẹ, $p < 0,05$.

Kết luận: Tăng cường công tác truyền thông, giáo dục về lợi ích và tầm quan trọng của

việc nuôi con bằng sữa mẹ cho những người phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ đã lập gia đình, đang mang thai và đang trong thời kỳ cho con bú. Quản lý chặt chẽ đối với những quảng cáo sữa công thức rầm rộ gây ngộ nhận, làm sai lệch kiến thức của người dân.

Từ khóa: bà mẹ sau sinh, khoa Hồi sức tích cực - Chống độc Nhi, nuôi con bằng sữa mẹ.

SUMMARY

SURVEY ON BREASTFEEDING KNOWLEDGE AND RELATED FACTORS AT TIEN GIANG PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Objectives: To determine the percentage of mothers who have the correct knowledge about breastfeeding after giving birth and determine the factors related to the knowledge about breastfeeding of mothers after giving birth.

Methods: Descriptive study on 100 postpartum mothers whose children are being treated at the Department of Intensive Care - Pediatric Poison Control, Tien Giang General Hospital, from March 2022 to May September 2022.

Results: The general, correct knowledge about breastfeeding of mothers after giving birth was 60%. The percentage of mothers who have accurate knowledge about first breastfeeding should breastfeed their babies after birth is 38%. 29% of mothers have correct knowledge about weaning time for babies. The percentage of mothers who know not to give their babies extra water in the first 4-6 months is 53%. 87% of

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Nam

SĐT: 0962479972

Email: thanhnam@pediatrician.vn

Ngày nhận bài: 23/8/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2023

Ngày duyệt bài: 29/8/2023

mothers know about the correct position of the baby when breastfeeding. The percentage of mothers with the proper knowledge about colostrum's benefits is 67%. 74% of mothers have adequate knowledge about the benefits of breastfeeding for mothers. There is a relationship between correct knowledge about breastfeeding and mothers' age group, occupation, and education level, $p < 0.05$.

Conclusions: Strengthening communication and education about the benefits and importance of breastfeeding for women of childbearing age who are married, pregnant, and in the period of giving birth, breastfeeding. Strictly manage the advertising of formula milk that causes confusion and falsifies people's knowledge.

Keywords: postpartum mothers, department of Intensive Care - Pediatric Toxicology, breastfeeding.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nuôi con bằng sữa mẹ (NCBSM) hoàn toàn trong 6 tháng đầu là cách tốt nhất phòng tránh tử vong cho trẻ. Việc mở rộng quy mô NCBSM có thể ngăn chặn 823.000 trường hợp tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi⁽¹⁾. Theo Giám đốc Quốc gia của dự án Alive and Thrive chia sẻ: “Cho con bú là một trong những đầu tư quan trọng nhất mà cha mẹ có thể dành cho con trong 2 năm đầu đời của trẻ. Nghiên cứu trên toàn thế giới cho thấy trẻ được bú mẹ khỏe mạnh và thông minh hơn những trẻ không được nuôi bằng sữa mẹ. Do vậy, chúng ta cần đảm bảo rằng mọi trẻ em khi sinh ra đều được hưởng một khởi đầu tốt nhất có thể và khởi đầu đó là được bú mẹ”⁽²⁾. NCBSM luôn được UNICEF, Tổ chức Y tế Thế giới, Bộ Y tế và các chuyên gia dinh dưỡng khuyến cáo vì có nhiều lợi ích không những tốt cho sự phát triển của con mà còn bảo vệ sức khỏe cho bà mẹ. Việc

thực hiện chăm sóc dinh dưỡng hợp lý như: cho trẻ bú sữa mẹ trong vòng 1 giờ đầu sau sinh, cho trẻ bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu và một chế độ ăn hợp lý sẽ mang lại cho trẻ bước khởi đầu khỏe mạnh. Sữa mẹ là thức ăn tốt nhất cho trẻ trong suốt 6 tháng đầu tiên của cuộc đời. Sữa mẹ là thức ăn hoàn chỉnh nhất, thích hợp nhất đối với trẻ, vì trong sữa mẹ không chỉ có hàm lượng cao các chất dinh dưỡng mà tỷ lệ các chất dinh dưỡng rất hợp lý, phù hợp với sự hấp thu và phát triển cơ thể trẻ. NCBSM không chỉ đảm bảo vệ sinh mà còn tiết kiệm thời gian, lợi ích kinh tế; giúp người mẹ khỏe mạnh, ngăn ngừa ung thư vú, lấy lại vóc dáng sau sinh và tránh thai hiệu quả⁽³⁾. Thêm vào đó, NCBSM giúp người mẹ có thời gian gần gũi tự nhiên với con, tăng gắn bó tình mẫu tử, đây là một trong những yếu tố quan trọng hỗ trợ cho sự phát triển toàn diện của trẻ.

Trên thực tế, nhiều trẻ em sinh ra không được nuôi dưỡng đầy đủ bằng sữa mẹ do nhiều nguyên nhân khác nhau như: mẹ không đủ sữa để thỏa mãn nhu cầu của trẻ, mẹ phải đi làm lại sau thời gian nghỉ hậu sản... Tuy nhiên, nguyên nhân quan trọng hơn hết là bà mẹ thiếu hiểu biết trong cách nuôi con bằng chính dòng sữa của mình. Bên cạnh đó, trước những chương trình quảng cáo, tiếp thị về sữa nhân tạo đang được đẩy mạnh trên các phương tiện thông tin đại chúng như hiện nay đã gây ảnh hưởng rất lớn đến nhận thức của các bà mẹ. Tình trạng trên cho thấy việc NCBSM đã không còn được các bà mẹ quan tâm, chú trọng như trước.

Kiến thức về NCBSM của các bà mẹ chính là tiền đề để bà mẹ đưa ra các quyết định lựa chọn phương pháp nuôi dưỡng trẻ tốt nhất và phù hợp nhất cho con mình. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này là cơ sở quan trọng nhằm nâng cao các hoạt động

chăm sóc sức khỏe bà mẹ và trẻ em, đồng thời đề ra các biện pháp thích hợp nhằm gia tăng tỷ lệ nhận thức đúng về NCBSM

Mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ bà mẹ sau sinh có kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang, năm 2022.

2. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kiến thức về nuôi con bằng sữa mẹ của bà mẹ sau sinh tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang, năm 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Là các bà mẹ sau sinh có con đang được điều trị tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc Nhi, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Các bà mẹ sau sinh có con nhập viện tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc Nhi, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang. Các bà mẹ đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bà mẹ sau sinh có chống chỉ định cho con bú hoặc cho con bú sữa công thức, bà mẹ không biết chữ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, từ tháng 3/2022 đến tháng 9/2022.

Thu thập số liệu

Sử dụng bộ câu hỏi soạn sẵn cho các đối tượng nghiên cứu tự điền. Kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ của bà mẹ sau sinh được đánh giá bằng bộ câu hỏi gồm 30 nội dung. Mỗi nội dung trả lời đúng được 1 điểm. Mỗi nội dung trả lời chưa đúng được 0

điểm. Kiến thức đúng chung về nuôi con bằng sữa mẹ của bà mẹ sau sinh ⁽⁴⁾:

+ Người có kiến thức đúng chung về nuôi con bằng sữa mẹ là người đạt từ 22 đến 30 điểm.

+ Người có kiến thức chưa đúng chung về nuôi con bằng sữa mẹ là người đạt từ 0 đến 21 điểm.

Xử trí số liệu

Các số liệu sẽ được mã hóa, nhập liệu và phân tích theo phương pháp thống kê y học, lập bảng vẽ biểu đồ, sử dụng các phần mềm EpiData Manager; Stata 17; Microsoft office 365.

Biến số định tính: tìm tần số và tỉ lệ phần trăm (%), dùng phép kiểm chi bình phương (χ^2) để so sánh tỉ lệ giữa các nhóm. Khi phép kiểm (χ^2) không thực hiện được do có nhiều hơn hoặc bằng 1 tử số của các tỉ lệ < 5 , dùng phép kiểm chính xác Fisher để so sánh các tỉ lệ. Mọi khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, khi phép kiểm cho kết quả sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tính chỉ số Prevalence Risk (PR) và khoảng tin cậy 95% của PR.

Y đức

Nghiên cứu đã được hội đồng Y đức Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang thông qua, số 329A/QĐ-BVĐKTG, ngày 15/4/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành tại khoa ICU Nhi, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang từ tháng 03/2022 đến tháng 9/2022, ghi nhận được 100 bà mẹ thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Mỗi bà mẹ sau sinh được đánh giá bằng bộ câu hỏi gồm 30 nội dung, chúng tôi ghi nhận kết quả sau:

Bảng 1. Kiến thức đúng về nguồn sữa mẹ (N=100)

Kiến thức đúng	N (%)
Lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ	
Lợi ích của sữa mẹ đối với trẻ	84 (84,0)
Lợi ích của NCBSM đối với bà mẹ	74 (74,0)
Lợi ích của sữa non	67 (67,0)
Lợi ích của việc cho trẻ bú ngay sau sinh	65 (65,0)
Bảo vệ nguồn sữa mẹ	
Thời gian bảo quản sữa mẹ được vắt ra	62 (62,0)
Cách bảo vệ nguồn sữa mẹ	91 (91,0)
Những việc làm ảnh hưởng đến sự tiết sữa của bà mẹ	82 (82,0)
Hình dạng, kích thước của vú không ảnh hưởng đến số lượng sữa mẹ	36 (36,0)
Nên vắt hết sữa dư sau mỗi lần cho trẻ bú	87 (87,0)

Bảng 2. Kiến thức đúng về cách nuôi con bằng sữa mẹ (N=100)

Kiến thức đúng	N (%)
Nuôi dưỡng trẻ trong 4-6 tháng đầu	
Lần bú đầu tiên nên cho trẻ bú sau khi sinh	38 (38,0)
Thức ăn đầu tiên nên cho trẻ ăn sau khi sinh	72 (72,0)
Nguồn thức ăn tốt nhất cho trẻ trong 4 – 6 tháng đầu	71 (71,0)
Khái niệm NCBSM hoàn toàn	85 (85,0)
Thời gian cho trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn	75 (75,0)
Sữa mẹ đủ chất dinh dưỡng cho trẻ trong 4 – 6 tháng đầu	94 (94,0)
Không nên cho trẻ uống thêm nước trong 4 – 6 tháng đầu	53 (53,0)
Hạn chế của việc nuôi con bằng sữa nhân tạo	84 (84,0)
Cách cho trẻ bú	
Số lần cho trẻ bú trong ngày	85 (85,0)
Dấu hiệu nhận biết khi trẻ bị đói	74 (74,0)
Những việc nên làm khi cho trẻ bú	92 (92,0)
Không nên vắt sữa lượt đầu trước khi cho trẻ bú	25 (25,0)
Tư thế đúng của trẻ khi cho trẻ bú	87 (87,0)
Dấu hiệu nhận biết trẻ ngậm bắt vú tốt	78 (78,0)
Thời gian cho một bữa bú của trẻ	53 (53,0)
Cách chống nôn trớ cho trẻ sau khi bú	78 (78,0)
Cai sữa cho trẻ	
Thời gian cai sữa cho trẻ	29 (29,0)
Những việc không nên làm khi cai sữa cho trẻ	87 (87,0)
Các trường hợp liên quan đến NCBSM	
Những trường hợp bà mẹ không nên NCBSM	61 (61,0)
Bà mẹ sinh mổ vẫn có thể NCBSM	97 (97,0)
Khi trẻ bị bệnh vẫn tiếp tục cho trẻ bú sữa mẹ	92 (92,0)

Bảng 3. Kiến thức đúng chung về nuôi con bằng sữa mẹ (N=100)

Kiến thức chung về NCBSM	N	Tỷ lệ (%)
Đúng	60	60
Chưa đúng	40	40

Nhận xét: có 60% bà mẹ tham gia nghiên cứu có kiến thức đúng chung về nuôi con bằng sữa mẹ.

Bảng 4. Mối liên quan giữa đặc điểm dịch tễ học với kiến thức chung về nuôi con bằng sữa mẹ (N=100)

Đặc điểm	N (%)	Kiến thức chung về NCBSM		p*
		Chưa đúng N (%)	Đúng N (%)	
Nhóm tuổi				
< 20 tuổi	23 (23,0)	12 (30,0)	11 (18,3)	0,008
20-35 tuổi	49 (49,0)	12 (30,0)	37 (61,7)	
> 35 tuổi	28 (28,0)	16 (40,0)	12 (20,0)	
Nơi cư trú				
Nông thôn	70 (70,0)	31 (77,5)	39 (65,0)	0,181
Thành thị	30 (30,0)	9 (22,5)	21 (35,0)	
Nghề nghiệp				
Nông dân	6 (6,0)	6 (15,0)	0 (0,0)	0,004
Nội trợ	20 (20,0)	10 (25,0)	10 (16,7)	
Công nhân	43 (43,0)	17 (42,5)	26 (43,3)	
Buôn bán	19 (19,0)	6 (15,0)	13 (21,7)	
Công viên chức	12 (12,0)	1 (2,5)	11 (18,3)	
Trình độ học vấn				
Tiểu học	8 (8,0)	6 (15,0)	2 (3,3)	0,034
Trung học cơ sở	24 (24,0)	11 (27,5)	13 (21,7)	
Trung học phổ thông	43 (43,0)	18 (45,0)	25 (41,7)	
Trung cấp/Cao đẳng/ Đại học/sau Đại học	25 (25,0)	5 (12,5)	20 (33,3)	

*Pearson χ^2

Nhận xét: Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi, nghề nghiệp và trình độ học vấn với kiến thức chung về nuôi con bằng sữa mẹ, với $p < 0,05$.

Bảng 5. Mối liên quan giữa đặc điểm sinh con với kiến thức đúng chung về nuôi con bằng sữa mẹ (N=100)

	N (%)	Kiến thức chung về NCBSM		p
		Chưa đúng N (%)	Đúng N (%)	
Hình thức sinh con				
Sinh thường	58 (58,0)	25 (62,5)	33 (55,0)	0,457*
Sinh mổ	42 (42,0)	15 (37,5)	27 (45,0)	
Số lần sinh con				
Lần đầu tiên	53 (53,0)	21 (52,5)	32 (53,3)	0,935*
Lần thứ 2 trở lên	47 (47,0)	19 (47,5)	28 (46,7)	
Tư vấn NCBSM				
Không	14 (14,0)	10 (25,0)	4 (6,7)	0,016**
Có	86 (86,0)	30 (75,0)	56 (93,3)	

Pearson chi²

**Fisher's exact

Nhận xét: Tỷ lệ bà mẹ có kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ ở nhóm có được tư vấn NCBSM cao hơn tỷ lệ bà mẹ có kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ ở nhóm không được tư vấn NCBSM.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên tổng số 100 bà mẹ sau sinh cho thấy có 49% bà mẹ nằm trong độ tuổi từ 20 đến 35 tuổi, nhóm bà mẹ dưới 20 tuổi và nhóm bà mẹ trên 35 tuổi là tương đương nhau với tỷ lệ lần lượt là 23% và 28%. Điều này cho thấy, tỷ lệ bà mẹ từ 20 đến 35 tuổi chiếm tỷ lệ cao là rất phù hợp với khuyến cáo về độ tuổi sinh đẻ của y tế. Hơn nữa, với độ tuổi này, người mẹ có thể dễ dàng tiếp cận với mọi phương tiện truyền thông cũng như tiếp thu rất tốt những kiến thức mới về chăm sóc trẻ. Đa đa số đối tượng là dân tộc Kinh, chiếm đến 95% và 5% còn lại là dân tộc khác. Về nơi cư trú được chia làm 2 nhóm, nhóm cư trú ở nông thôn

chiếm đến 70% rải rác khắp các xã, huyện, còn lại là 30% nhóm bà mẹ cư trú tại thành thị. Phân bố về nghề nghiệp của các bà mẹ trong nghiên cứu, có thể nhận thấy bà mẹ làm công nhân – thợ thủ công là chủ yếu với 43%, tiếp theo là nội trợ với tỷ lệ 20% và thấp nhất là nhóm nông dân chỉ 6%. Phần lớn các bà mẹ có trình độ trung học phổ thông với tỷ lệ 43%, thấp nhất là 8% các bà mẹ có trình độ tiểu học, có 25% bà mẹ trình độ trung cấp, cao đẳng, đại học, sau đại học. Tỷ lệ bà mẹ có trình độ từ trung cấp trở lên thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hiền năm 2015 tại Hải Dương với tỷ lệ bà mẹ có trình độ cao đẳng/đại học là 26,6%⁽⁵⁾. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bà mẹ có trình độ từ trung học phổ thông trở lên chiếm đến 43% và đây có thể là điều kiện thuận lợi để triển khai các hoạt động tư vấn nhằm nâng cao kiến thức về nuôi con bằng sữa mẹ cho các bà mẹ một cách hiệu quả. Tỷ lệ bà mẹ sinh con lần đầu tiên và bà mẹ sinh

con lần thứ hai trở lên là tương đương nhau với tỷ lệ lần lượt là 53% và 47%, tỷ lệ sinh con lần đầu tiên cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hiền (38,8%)^(5, 6) và kết quả này tương đối phù hợp với nghiên cứu của Phạm Thị Diễm My năm 2017 ở đối tượng bà mẹ sau sinh tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ với tỷ lệ bà mẹ sinh con lần đầu là 52%⁽⁴⁾. Đối với những bà mẹ sinh con lần đầu thì đây chính là những đối tượng chưa có kinh nghiệm và có nhu cầu tìm hiểu rất cao về nuôi con bằng sữa mẹ, do đó cần trang bị cho họ những kiến thức về lợi ích của sữa mẹ cũng như những thông tin cần thiết để họ có thể nuôi con bằng sữa mẹ đúng cách. Về hình thức sinh con thì có 42% bà mẹ sinh mổ, điều này có thể lý giải rằng đa số các bà mẹ ngày nay thường chọn phương pháp sinh mổ vì nghĩ rằng khi sinh mổ họ sẽ chủ động được thời gian, không đau khi sinh, ngăn ngừa được các biến chứng trong khi sinh, thậm chí họ còn cho rằng trẻ sinh ra đường âm đạo sẽ kém thông minh hơn so với trẻ được sinh mổ. Trong tổng số 100 bà mẹ tham gia nghiên cứu thì phần lớn các bà mẹ nhận được thông tin về nuôi con bằng sữa mẹ là từ gia đình (84%), tiếp đến là thông tin từ sách, báo, tivi, internet, quảng cáo với tỷ lệ 49%, gần phân nửa số bà mẹ nhận được sự tư vấn từ cán bộ y tế (48%), có thể thấy cán bộ y tế đã phát huy được hiệu quả trong công tác tư vấn những vấn đề liên quan đến nuôi con bằng sữa mẹ. Có 19% bà mẹ biết những kiến thức về nuôi con bằng sữa mẹ từ bạn bè, hàng xóm, điều này cho thấy các bà mẹ trong nghiên cứu ít có sự trao đổi kinh nghiệm hoặc không nhận được những lời khuyên hữu ích từ những người xung quanh.

Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng có sự liên quan giữa kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ với nhóm tuổi của bà mẹ. Cụ thể, ở nhóm tuổi từ 20 đến 35, tỷ lệ bà mẹ có kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ là cao nhất (75,5%), trong khi ở nhóm tuổi dưới 20 chỉ 47,8% bà mẹ có kiến thức đúng. Điều này có thể lý giải là do ở nhóm bà mẹ từ 20 đến 35 tuổi đa phần là sinh con lần thứ hai, ít nhiều họ cũng có kinh nghiệm trong việc nuôi dưỡng trẻ. Qua kết quả nghiên cứu cho thấy không có mối liên quan mang ý nghĩa thống kê giữa kiến thức đúng và nơi cư trú của bà mẹ. Những bà mẹ ở thành thị có kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ cao hơn những bà mẹ ở nông thôn. Điều này khá phù hợp vì đối với nhóm bà mẹ ở thành thị, cơ hội tiếp cận với các nguồn thông tin sẽ nhanh và chính xác hơn, còn ở nông thôn đa phần các bà mẹ nuôi con dựa vào kinh nghiệm bản thân hoặc theo các lời khuyên của thế hệ trước, họ có thể cho trẻ bú một cách tự nhiên mà không quan tâm đến lợi ích của sữa mẹ cũng như việc nuôi con bằng sữa mẹ như thế nào là khoa học. Trước thực trạng này, cần phổ biến rộng rãi hơn nữa những kiến thức về sữa mẹ đến các vùng nông thôn nhằm nâng cao tỷ lệ hiểu biết của các bà mẹ và thay đổi các định kiến lạc hậu của các bà mẹ. Nghề nghiệp của mẹ thường xuyên ảnh hưởng đến mức độ tiếp cận thông tin về dinh dưỡng của trẻ, đến thời gian chăm sóc trẻ và cơ hội giao tiếp của bà mẹ. Trong nghiên cứu này, đa số các bà mẹ là công nhân – thợ thủ công (43%), nội trợ (20%), buôn bán – dịch vụ (19%), công chức – viên chức (12%) và chỉ có 6% bà mẹ là nông dân. Có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức

đúng về nuôi con bằng sữa mẹ với nghề nghiệp của các bà mẹ với $p < 0,05$. Cụ thể, tỷ lệ bà mẹ có kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ ở nhóm nghề nghiệp công chức, viên chức là cao nhất (91,7%) và thấp nhất ở nhóm bà mẹ là nông dân với tỷ lệ kiến thức đúng là 0%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Tâm năm 2012 với tỷ lệ kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ ở nhóm bà mẹ nông dân thấp hơn nhóm bà mẹ làm những nghề khác⁽⁷⁾. Có thể giải thích rằng các bà mẹ làm công chức nhà nước có tỷ lệ kiến thức đúng cao hơn các nhóm khác vì các bà mẹ này phần lớn sống ở thành phố và có trình độ học vấn từ cao đẳng trở lên nên nhận thức của họ sẽ tốt hơn. Trình độ học vấn của người mẹ biểu hiện khả năng nhận thức khoa học, hiểu biết và thực hành dinh dưỡng. Qua thống kê số liệu cho thấy, gần như trình độ học vấn của mẹ càng cao thì tỷ lệ hiểu biết về nuôi con bằng sữa mẹ càng cao và ngược lại: tiểu học (25%), trung học cơ sở (54,2%), trung học phổ thông (58,1%) và trung cấp, cao đẳng, đại học, sau đại học là 80%, sự liên quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Tâm và cộng sự với tỷ lệ bà mẹ có trình độ học vấn từ trung học phổ thông trở lên sẽ có kiến thức đúng cao hơn so với bà mẹ có trình độ từ trung học cơ sở trở xuống⁽⁷⁾. Các bà mẹ có trình độ học vấn cao sẽ có điều kiện tiếp xúc với các phương tiện truyền thông, với các dịch vụ y tế cũng như lối sống đô thị. Điều này giúp họ nhận thức được các kiến thức liên quan đến việc nuôi con bằng sữa mẹ và tính chủ động trong tìm hiểu tiếp cận kiến thức cũng tốt hơn. Kết quả

nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ kiến thức đúng ở nhóm bà mẹ sinh con lần thứ hai trở lên và nhóm bà mẹ sinh con lần đầu là tương đương nhau. Và tỷ lệ kiến thức đúng ở nhóm sinh mổ cao hơn nhóm sinh thường, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy kiến thức về nuôi con bằng sữa mẹ của các bà mẹ không bị ảnh hưởng bởi số lần sinh và hình thức sinh hiện tại. Kết quả nghiên cứu ghi nhận được có sự khác biệt về kiến thức đúng giữa nhóm được tư vấn và nhóm không được tư vấn về nuôi con bằng sữa mẹ, nhóm được tư vấn có tỷ lệ kiến thức đúng cao hơn. Tìm hiểu sự liên quan giữa kiến thức đúng với nguồn cung cấp thông tin về nuôi con bằng sữa mẹ cho các bà mẹ thì thấy rằng tỷ lệ bà mẹ nhận được thông tin từ các phương tiện truyền thông đại chúng như sách, báo, tivi, internet, quảng cáo là cao nhất và thấp nhất là nguồn thông tin từ kinh nghiệm bản thân. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Qua đó cho thấy việc có nhận được sự tư vấn về nuôi con bằng sữa mẹ từ nguồn thông tin nào cũng đều không ảnh hưởng đến kiến thức đúng của các bà mẹ.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu kiến thức nuôi con bằng sữa mẹ của các bà mẹ sau sinh có con đang điều trị tại khoa ICU Nhi, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang, năm 2022, chúng rút ra được một số kết luận sau: tỷ lệ bà mẹ trong độ tuổi từ 20 đến 35 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 49%, tỷ lệ bà mẹ có nơi cư trú tại nông thôn là 70% cao hơn tỷ lệ bà mẹ có nơi cư trú tại thành thị 30%. Kiến thức đúng chung về nuôi con bằng sữa mẹ của bà

mẹ sau sinh là 60%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi, nghề nghiệp và trình độ học vấn với kiến thức chung về nuôi con bằng sữa mẹ, với $p < 0,05$. Tỷ lệ bà mẹ có kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ ở nhóm có được tư vấn NCBSM cao hơn tỷ lệ bà mẹ có kiến thức đúng về nuôi con bằng sữa mẹ ở nhóm không được tư vấn NCBSM.

VI. KIẾN NGHỊ

Tăng cường công tác truyền thông, giáo dục về lợi ích và tầm quan trọng của việc nuôi con bằng sữa mẹ cho những người phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ đã lập gia đình, đang mang thai và đang trong thời kỳ cho con bú.

Quản lý chặt chẽ đối với những quảng cáo sữa công thức rầm rộ gây ngộ nhận, làm sai lệch kiến thức của người dân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alive & Thrive** (2012) Báo cáo điều tra ban đầu: Báo cáo toàn văn điều tra 11 tỉnh, Hà Nội, 97.
2. **Alive & Thrive, UNICEF** (2011) Truyền thông đại chúng về nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn và ăn bổ sung nhằm giảm tỷ lệ thấp còi và suy dinh dưỡng ở Việt Nam, Hà Nội, Việt Nam.
3. **Bộ môn Nhi** (2021) Nuôi dưỡng trẻ em. Điều dưỡng Nhi khoa. Vinh, 34-41.
4. **Phạm Thị Diễm My** (2017) Khảo sát kiến thức và một số yếu tố liên quan về nuôi con bằng sữa mẹ của bà mẹ sau sinh tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, Tiểu luận tốt nghiệp Cử nhân Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô, 50.
5. **Nguyễn Thị Thu Hiền** (2015) Kiến thức và thực hành về nuôi con bằng sữa mẹ của các bà mẹ có con dưới 2 tuổi tại xã Lê Hồng Thanh Miện, Hải Phòng, Khóa luận tốt nghiệp chuyên ngành bác sỹ y học dự phòng, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, 75.
6. **Đinh Thị Thanh Lan** (2012) Nghiên cứu kiến thức, thực hành về nuôi con bằng sữa mẹ ở các sản phụ sau sinh tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, Luận văn tốt nghiệp Cử nhân Điều dưỡng, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, 65.
7. **Nguyễn Thị Tâm** (2012) "Nghiên cứu tình hình nuôi con bằng sữa mẹ trong 6 tháng đầu của bà mẹ có con từ 6 đến 24 tháng tuổi và một số yếu tố liên quan tại huyện Phú Tân, tỉnh An Giang". Trung tâm Truyền thông – Giáo dục sức khỏe tỉnh An Giang.