

thời gian chọc động mạch đùi – tái thông và thời gian khởi phát – tái thông thường ngắn hơn so với các trường hợp tắc mạch liên quan đến hẹp ĐM nội sọ do xơ vữa [6]. Điều này có thể lý giải phần nào tại sao các nghiên cứu về LHK ở đối tượng người châu Á thường có thời gian chọc động mạch – đùi tái thông dài hơn cũng như tỷ lệ xảy ra CMNS có triệu chứng cao hơn so với nghiên cứu ở các nước phương Tây.

Đáng chú ý, nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên chỉ ra số lượng tiểu cầu khi nhập viện là yếu tố dự báo quan trọng của CMNS có triệu chứng sau LHK. Trong cơ thể người, tiểu cầu đóng vai trò quan trọng trong quá trình đông cầm máu và thiếu hụt tiểu cầu làm tăng nguy cơ các biến cố xuất huyết. Mỗi liên quan giữa số lượng tiểu cầu và biến chứng CMNS có triệu chứng sau THK đã được chứng minh qua kết quả của nhiều nghiên cứu, tuy nhiên các tác giả khác không tìm thấy mối liên quan tương tự ở các bệnh nhân được LHK. Xét đến vai trò quan trọng của tiểu cầu trong quá trình đông cầm máu, phát hiện này của chúng tôi hoàn toàn có cơ sở khoa học, tuy nhiên do cỡ mẫu của nghiên cứu còn hạn chế, bởi vậy cần tiến hành thêm các nghiên cứu nhằm làm rõ mối liên quan này.

## V. KẾT LUẬN

Các yếu tố dự báo của CMNS có triệu chứng sau LHK được xác định bao gồm: số lượng tiểu cầu khi nhập viện  $< 180 \times 10^9/L$  (OR 5,48, 95%CI 1,69-19,50), điểm ASPECT khi nhập viện (với mỗi điểm tăng thêm) (OR 0,37, 95%CI 0,20-

0,63), tuần hoàn bàng hệ kém (OR 8,04, 95%CI 2,54-28,3) và thời gian chọc động mạch đùi – tái thông  $> 60$  phút (OR 5,43, 95%CI 1,55-22,5).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bang O. Y. và các cộng sự. (2011)**, "Collateral Flow Averts Hemorrhagic Transformation After Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke", *Stroke*. **42(8)**, tr. 2235-2239.
2. **Bhatia R. và các cộng sự. (2010)**, "Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action", *Stroke*. **41(10)**, tr. 2254-8.
3. **Fleiss J. L., Levin, B. và Paik, M. C. (2013)**, *Statistical methods for rates and proportions*, John Wiley & Sons.
4. **Hao Y. và các cộng sự. (2017)**, "Predictors for Symptomatic Intracranial Hemorrhage After Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke", *Stroke*. **48(5)**, tr. 1203-1209.
5. **Jiang S. và các cộng sự. (2015)**, "Predictors of Outcome and Hemorrhage in Patients Undergoing Endovascular Therapy with Solitaire Stent for Acute Ischemic Stroke", *PLoS One*. **10(12)**, tr. e0144452.
6. **Lee D. và các cộng sự. (2020)**, "Endovascular Treatment in Patients with Cerebral Artery Occlusion of Three Different Etiologies", *Journal of Stroke*. **22(2)**, tr. 234-244.
7. **Montalvo M. và các cộng sự. (2019)**, "Predicting symptomatic intracranial haemorrhage after mechanical thrombectomy: the TAG score", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. **90(12)**, tr. 1370-1374.
8. **Zhang X. và các cộng sự. (2020)**, "Symptomatic Intracranial Hemorrhage After Mechanical Thrombectomy in Chinese Ischemic Stroke Patients: The ASIAN Score", *Stroke*. **51(9)**, tr. 2690-2696.

## XUẤT HUYẾT NÃO DO DỊ DẠNG MẠCH Ở TRẺ SƠ SINH – BÁO CÁO CA BỆNH

Đỗ Thanh Hương<sup>1</sup>, Lê Đình Công<sup>2</sup>, Đào Thị Nguyệt<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Xuất huyết não do dị dạng mạch hiếm gặp ở trẻ sơ sinh và có thể bị bỏ sót do triệu chứng lâm sàng tương tự với xuất huyết não do các nguyên nhân khác. Chúng tôi báo cáo trường hợp trẻ sơ sinh đủ tháng vào viện vì co giật, li bì, da nhợt và được chẩn đoán

ban đầu xuất huyết não do thiếu vitamin K. Phân tích kết quả xét nghiệm chúng tôi thấy tăng fibrinogen không phù hợp với nguyên nhân thiếu Vitamin K mà có thể do vỡ dị dạng mạch. Bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ có tiêm thuốc đối quang từ và đã phát hiện được dị dạng mạch trong vùng xuất huyết não. Sau đó bệnh nhân được chụp mạch não số hoá xoá nền xác định khối dị dạng thông động tĩnh mạch não vùng trán phải, đã tiến hành nút tắc khối dị dạng thành công. Như vậy, xuất huyết não do dị dạng mạch mặc dù hiếm gặp ở trẻ sơ sinh nhưng các bác sỹ lâm sàng cần thăm khám lâm sàng và phân tích kỹ các xét nghiệm cận lâm sàng để giúp chẩn đoán bệnh, từ đó có chỉ định điều trị phù hợp.

**Từ khóa:** Xuất huyết não, dị dạng mạch, trẻ sơ sinh.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thanh Hương

Email: dothanhhuong@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 29.8.2022

Ngày duyệt bài: 12.9.2022

**SUMMARY****INTRACRANIAL HEMORRHAGE FROM BRAIN ARTERIOVENOUS MALFORMATION IN NEONATES: A CASE REPORT**

Intracranial hemorrhage due to brain arteriovenous malformation rarely occurs in term neonates and may be missed because the clinical presentation is linked to intracranial hemorrhage from other causes. We reported a full-term neonate, who was admitted to the hospital because of seizures, lethargy, pale skin and she was initially diagnosed to have intracranial hemorrhage due to vitamin K deficiency. Test results showed high fibrinogen is not suitable for the cause of vitamin K deficiency, so it may be due to vascular malformation rupture. Cranial magnetic resonance imaging and digital subtraction angiography were taken and the results showed the right frontal arteriovenous malformation. Then the baby was successfully endovascular treatment. Therefore, although intracranial hemorrhage due to arteriovenous malformation rarely occurs in neonates, clinicians need to carefully examine and laboratory analysis to help diagnosis and have appropriate treatment.

**Keywords:** Intracranial Hemorrhage, brain Arteriovenous Malformation, neonates.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Xuất huyết não ở trẻ sơ sinh đủ tháng ít gặp nhưng là nguyên nhân quan trọng dẫn đến tình trạng bệnh nặng và tử vong. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là thở chậm, ngừng thở, co giật và li bì [1]. Các nguyên nhân dẫn đến xuất huyết não ở trẻ sơ sinh đủ tháng bao gồm: thiếu vitamin K, nhiễm trùng, chấn thương, do gen, khối u, dị dạng mạch, ... [2]. Trong đó, xuất huyết não do thiếu Vitamin K là nguyên nhân hay gặp và có thể dự phòng được còn xuất huyết não do dị dạng mạch não (brain Arteriovenous Malformations - bAVM) là nguyên nhân ít gặp hơn. bAVM là những bất thường phát triển hệ thống mạch máu não, gồm đám mạch máu kém phát triển và các động mạch nuôi nối trực tiếp với các tĩnh mạch dẫn lưu, không qua hệ thống mao mạch [3]. Tỷ lệ mắc bAVM cao nhất từ 20 – 40 tuổi, hiếm gặp ở trẻ sơ sinh. Các bAVM ở trẻ em ít khi được chẩn đoán nhưng tỷ lệ vỡ cao hơn ở người lớn do hầu hết chúng được phát hiện sau khi vỡ [4]. Sinh lý bệnh của bAVM có thể do sự kết hợp của yếu tố gen và môi trường. Triệu chứng lâm sàng xuất huyết não do vỡ bAVM thường diễn biến cấp tính với biểu hiện li bì, bỏ bú, co giật, da nhợt, giảm trương lực cơ toàn thân,... Chẩn đoán bệnh thường không khó, tuy nhiên chẩn đoán nguyên nhân có thể bỏ sót, đặc biệt với các trường hợp phối hợp nhiều nguyên nhân.

Chúng tôi báo cáo trường hợp trẻ sơ sinh nữ 17 ngày tuổi vào viện với triệu chứng co giật, da nhợt, được chẩn đoán ban đầu xuất huyết não

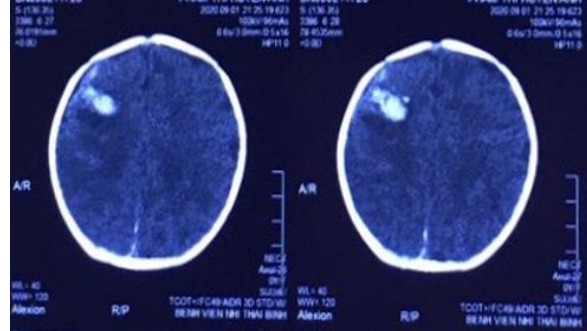
do thiếu vitamin K ở bệnh viện tỉnh, sau đó được chuyển lên bệnh viện Nhi Trung ương. Tại đây chúng tôi phân tích kỹ các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và nghi ngờ có nguyên nhân khác gây xuất huyết não. Chúng tôi chỉ định chụp cộng hưởng từ (CHT) sọ não – mạch não có tiêm thuốc đối quang từ và phát hiện khối dị dạng mạch não ở vùng xuất huyết. Sau đó bệnh nhân được chụp mạch não số hoá xoá nền (Digital Subtraction Angiography - DSA), xác định có khối dị dạng thông động tĩnh mạch vùng trán phải, đã tiến hành nút tắc khối dị dạng thành công.

**II. BÁO CÁO CA BỆNH**

Trẻ nữ 32 ngày tuổi, sinh thường đủ tháng tại bệnh viện huyện, sau sinh khóc ngay, cân nặng 3000 gram. Quá trình mang thai mẹ khỏe mạnh, gia đình không ai mắc bệnh mạch máu. Vòng đầu lúc sinh là 35 cm, khám thần kinh không có gì bất thường. Trong 17 ngày đầu sau sinh trẻ khỏe mạnh, chơi ngoan, bú sữa mẹ hoàn toàn. Vào ngày thứ 17 sau sinh, trẻ đột ngột co giật nửa người trái, cơn kéo dài khoảng 1 phút, ngày 3 cơn, kèm da nhợt, không sốt. Một ngày sau trẻ được nhập viện nhi của tỉnh điều trị. Khám lâm sàng lúc vào viện trẻ li bì, da xanh, niêm mạc nhợt, không có xuất huyết trên da, thóp phồng căng, kích thước 2 cm, không liệt khu trú. Xét nghiệm máu cho thấy tình trạng thiếu máu rõ và rối loạn đông máu với tỷ lệ prothrombin (PT) giảm là 24,8%, thời gian hoạt hóa prothrombin từng phần (APTT) kéo dài là 72,1 giây, fibrinogen tăng (5,57g/L), tiểu cầu 361 G/L. Kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não (CLVT) cho thấy hình ảnh xuất huyết não thùy trán đỉnh bên phải. Trẻ được chẩn đoán xuất huyết não – theo dõi do thiếu vitamin K và được điều trị thở máy 4 ngày sau chuyển thở oxy trong 3 ngày tiếp theo, truyền khối hồng cầu, huyết tương tươi, tiêm vitamin K, thuốc chống co giật phenobarbital. Sau 12 ngày điều trị, trẻ tỉnh táo, tự thở, môi hồng, bú tốt, còn giật cục bộ nửa người trái, cơn giật kéo dài 30 giây và được chuyển lên bệnh viện Nhi Trung ương. Khám lâm sàng lúc vào viện trẻ tỉnh, tự thở, bú tốt, còn giật nửa người trái cơn ngắn khoảng 10 giây, 5 cơn/ ngày. Không xuất huyết da, thóp trước kích thước 1,5 cm, không phồng, không liệt khu trú, đồng tử hai bên đều, phản xạ ánh sáng dương tính, vòng đầu 37cm. Xét nghiệm đông máu cơ bản thấy các chỉ số trong giới hạn bình thường (PT là 97%, APTT là 34,4 giây, fibrinogen là 3,39 g/L). Công thức máu ngoại vi thấy nồng độ hemoglobin (Hb) giảm nhẹ (Hb là 116 g/L), số

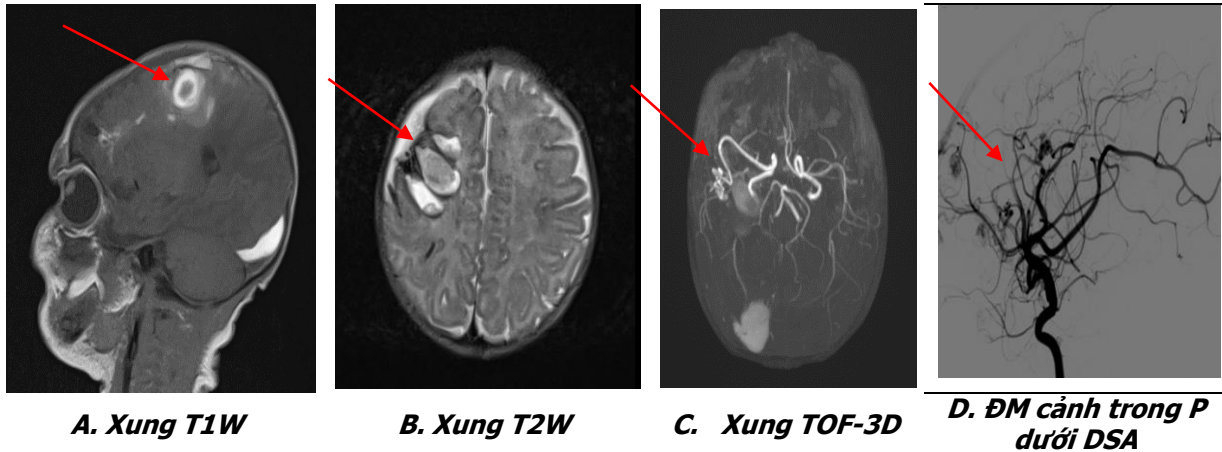
lượng bạch cầu tăng nhẹ (12,11 G/L), số lượng tiểu cầu tăng nhẹ (492 G/L). Chức năng gan thận trong giới hạn bình thường (GOT 25,7 U/L, GPT 15,6 U/L), điện giải đồ bình thường (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>: 137/5,2 U/L), calci toàn phần bình thường (2,7 U/L), glucose bình thường (4,7 U/L). Chúng tôi tiếp tục điều chỉnh liều thuốc chống co giật bằng tăng liều phenobarbital và bệnh nhân kiểm soát được cơn giật sau 2 ngày vào viện. Về nguyên nhân xuất huyết não, chúng tôi xem lại kết quả phim chụp CLVT sọ não ở bệnh viện tỉnh vào ngày 1 của bệnh và thấy hình ảnh xuất huyết khu trú thùy trán – đỉnh bên phải, tỷ trọng khối xuất huyết không đồng nhất, kèm xuất huyết dưới nhện (Hình 1). Ngoài ra, chúng tôi cũng phân tích xét nghiệm đông máu tại bệnh viện tỉnh thấy bệnh nhân có tình trạng rối loạn đông máu với PT giảm (24,8%), APTT kéo dài (72,1 giây), tuy nhiên chỉ số fibrinogen tăng (5,57g/L) không phù hợp với xuất huyết não do thiếu vitamin K (thiếu Vitamin K sẽ biểu hiện PT giảm và APTT thường kéo dài nhưng fibrinogen bình thường). Chúng tôi nghi ngờ có thể do vỡ dị dạng mạch làm tăng fibrinogen. Vì vậy, chúng tôi đã chỉ định cho bệnh nhân chụp CHT sọ não –

mạch não có tiêm thuốc đối quang từ. Kết quả cho thấy thấy hình ảnh máu tụ trong nhu mô não do dị dạng động tĩnh mạch thùy trán phải (Hình 2).



**Hình 1:** Phim CLVT ngày 1 của bệnh: Khối máu tụ nhu mô thùy trán phải (mũi tên), kèm viền phù não xung quanh

Sau đó, bệnh nhân được chụp DSA xác định có bAVM thùy trán phải (Hình 2D) và được can thiệp nút tắc khối dị dạng bằng vòng xoắn kim loại và keo thành công. Sau 6 tháng, bệnh nhân tái khám, chúng tôi đánh giá trẻ tỉnh, hóng chuyện tốt, còn di chứng yếu nhẹ 1 nửa người trái, đã giữ được cổ, chưa biết lẫy.



**A. Xung T1W**

**B. Xung T2W**

**C. Xung TOF-3D**

**D. ĐM cảnh trong P dưới DSA**

**Hình 2:** Hình ảnh phim CHT sọ não ngày 14 của bệnh: (A) Khối máu tụ trong nhu mô não thùy trán phải, kích thước 25\*30 mm có tín hiệu không đồng nhất trên T1W (giai đoạn bán cấp). Hình (B) máu tụ thùy trán phải có viền giảm tín hiệu hemosiderin trên T2W. Hình (C) chuỗi xung TOF-3D thấy đám dị dạng thông động tĩnh mạch não (AVM) thùy trán phải. Hình (D) động mạch cảnh trong P dưới DSA thấy hình ảnh đa ổ AVM thùy trán phải

### III. BÀN LUẬN

Xuất huyết não do vỡ bAVM ở trẻ sơ sinh hiếm gặp với biểu hiện lâm sàng là khóc thét cơn, li bì, da xanh, co giật, liệt nửa người ... [2]. bAVM là những bất thường sự phát triển hệ thống mạch máu não, gồm đám mạch máu kém phát triển mà các động mạch nuôi nối trực tiếp với các tĩnh mạch dẫn lưu, không qua hệ thống

mao mạch [3]. Có giả thuyết cho rằng bAVM được hình thành bởi đột biến sớm trong quá trình hình thành phôi. Hơn 20 gen đã được báo cáo là nguyên nhân hoặc có liên quan đến việc hình thành, phát triển của khối bAVM. bAVM đã được mô tả ở những gia đình mắc bệnh giãn mao mạch xuất huyết di truyền hoặc bệnh bất thường thần kinh – da di truyền.

Chúng tôi báo cáo trường hợp trẻ sơ sinh nữ 17 ngày tuổi, đẻ thường đủ tháng, được chẩn đoán xuất huyết não do vỡ bAVM và được điều trị thành công bằng can thiệp nút mạch. Chẩn đoán sơ bộ tại bệnh viện tỉnh là xuất huyết não do thiếu vitamin K với kết quả xét nghiệm có rối loạn đông máu và hình ảnh xuất huyết trên phim chụp CLVT sọ não. Sau điều trị 12 ngày, bệnh nhân còn co giật nhiều nên chuyển đến bệnh viện Nhi Trung ương. Qua thăm khám và xem hồ sơ chuyển viện, chúng tôi thấy có điểm chưa phù hợp với chẩn đoán Xuất huyết não do thiếu Vitamin K ở bệnh nhân này: Xét nghiệm đông máu thấy tình trạng rối loạn đông máu với PT giảm (24,8%), APTT kéo dài (72,1 giây) phù hợp với bệnh cảnh xuất huyết não do thiếu vitamin K, nhưng chỉ số fibrinogen tăng (5,57g/L) không phù hợp. Vì vậy, chúng tôi đặt ra vấn đề liệu có nguyên nhân phối hợp gây xuất huyết não cùng với thiếu vitamin K.

Vitamin K có vai trò quan trọng trong quá trình đông máu, giúp hoạt hóa các yếu tố II, VII, IX, X nhưng lại không đi qua rau thai và qua sữa mẹ rất ít nên trẻ sơ sinh thường thiếu vitamin này đặc biệt ở trẻ bú mẹ hoàn toàn. Thiếu hụt vitamin K thường dẫn đến giảm tỷ lệ PT và kéo dài thời gian APTT. Xuất huyết não do thiếu vitamin K hay gặp ở trẻ từ từ sau sinh đến 12 tuần tuổi. Vị trí xuất huyết có thể là dưới màng cứng (40%), trong nhu mô não (40%), dưới nhện (10%) và trong não thất (10%). Chẩn đoán thiếu vitamin K khi có đủ 4 tiêu chuẩn: (1) Thời gian prothrombin  $\geq$  4 lần giá trị bình thường, (2) tiểu cầu bình thường hoặc tăng, (3) Fibrinogen bình thường, (4) PT đạt chỉ số bình thường sau tiêm Vitamin K [6]. Ở bệnh nhân này mặc dù có xét nghiệm giảm prothrombin, tiểu cầu bình thường nhưng chúng tôi thấy fibrinogen tăng không phù hợp với chẩn đoán. Fibrinogen là một protein do gan sản xuất tham gia vào quá trình đông máu. Khi thành mạch bị tổn thương, quá trình đông máu diễn ra, hình thành cục máu đông để giúp cầm máu. Fibrinogen tham gia vào giai đoạn gần cuối của quá trình này, chuyển đổi thành dạng fibrin không tan, ổn định cục máu đông. Fibrinogen tăng chứng tỏ có quá trình đông máu đang diễn ra, gợi ý có tổn thương mạch máu. Chúng tôi quyết định chụp CHT sọ não - mạch não cho bệnh nhân. Kết quả cho thấy thấy hình ảnh máu tụ trong nhu mô não do vỡ bAVM thùy trán - đỉnh phải. Thay đổi sắc tố máu trong nhu mô vùng xuất huyết gợi ý xuất huyết nhỏ tái diễn đã xảy ra trước đợt bệnh này.

Hầu hết bAVM ở trẻ em không có triệu chứng đặc trưng dẫn đến chẩn đoán khó khăn, chủ yếu được phát hiện khi vỡ. Khi khối bAVM vỡ, bệnh nhân có thể biểu hiện đột ngột đau đầu (trẻ nhỏ biểu hiện khóc thét cơn), da xanh nhợt, suy giảm tri giác, co giật, liệt chi, suy hô hấp, ... Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi biểu hiện triệu chứng rất đột ngột, trẻ co giật, suy giảm tri giác và da nhợt rồ. Khám lâm sàng cùng với đặc điểm lứa tuổi thì chẩn đoán xuất huyết não được đặt ra rất phù hợp.

Có rất nhiều yếu tố tiên lượng đến kết quả điều trị xuất huyết não do bAVM ở trẻ sơ sinh, bao gồm sự phát triển của não, vị trí, mức độ xuất huyết não và các rối loạn kèm theo. Trong đó, yếu tố vị trí xuất huyết não rất quan trọng. Tiểu não là vị trí hay gặp nhất ở trẻ nhỏ, sau đó đến đồi thị, thái dương - trán, đỉnh chẩm, thùy đỉnh, dưới màng cứng. Xuất huyết vùng dưới màng cứng tiên lượng tốt nhất, còn xuất huyết trong nhu mô não vùng sâu như đồi thị tiên lượng xấu hơn [2]. Các khối bAVM có nguy cơ tái vỡ và những lần sau tình trạng bệnh nhân thường nặng hơn lần trước. Vì vậy mục tiêu của điều trị bAVM là loại bỏ hoàn toàn khối dị dạng với di chứng thần kinh tối thiểu. Có nhiều phương pháp được đưa ra để loại bỏ khối dị dạng như phẫu thuật cắt khối dị dạng, can thiệp nội mạch nút tắc khối dị dạng hay xạ phẫu [7]. Lựa chọn phương pháp điều trị phụ thuộc và vị trí, kích thước khối dị dạng và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Theo thang điểm Spetzler-Martin, bệnh nhân này được 2 điểm (khối kích thước < 3 cm, nằm ở vùng vận động) nên bệnh nhân được lựa chọn phương pháp can thiệp nội mạch (nút tắc khối dị dạng). Bệnh nhân đã được điều trị thành công với khối dị dạng được nút tắc hoàn toàn.

#### IV. KẾT LUẬN

Xuất huyết não do bAVM ở trẻ sơ sinh hiếm gặp, các triệu chứng lâm sàng thường giống với xuất huyết não do các nguyên nhân khác. Vì vậy rất dễ bị bỏ sót chẩn đoán đặc biệt trong trường hợp phối hợp với nguyên nhân thiếu vitamin K. Điều này có thể gây trì hoãn trong chẩn đoán và gia tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân. Đối với các trường hợp chẩn đoán xuất huyết não do thiếu Vitamin K mà xét nghiệm chưa phù hợp, các bác sĩ lâm sàng nên tìm nguyên nhân khác. Phim CHT sọ não có tiêm thuốc đối quang từ có hữu ích trong chẩn đoán nguyên nhân dị dạng mạch. Can thiệp nội mạch nút tắc khối dị dạng là thủ thuật ít xâm lấn và đem lại hiệu quả cao.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hong HS, Lee JY. Intracranial hemorrhage in term neonates. *Child's Nervous System*, 2018.**34**:1135 - 1143. DOI:10.1007/s00381-018-3788-8.
2. Tan AP, Svrckova P, Cowan F, et al. Intracranial hemorrhage in neonates: A review of etiologies, patterns and predicted clinical outcomes. *European journal of paediatric neurology*, 2018.**22(4)**:690 - 717. DOI: 10.1016/j.ejpn.2018.04.008.
3. Bokhari MR, Bokhari SRA. Arteriovenous Malformation of the Brain. New Orleans, Louisiana: StatPearls, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430744>.
4. Zhang XR, Zhang T, Huard LL. Fatal intracranial hemorrhage from brain AVM in a 7-week-old infant: case report and recent literature review. *Child's Nervous System*, 2020. DOI:10.1007/s00381-020-04515-8.
5. Rattani A, Dewan MC, Hannig V. Cerebral hemorrhage in monozygotic twins with hereditary hemorrhagic telangiectasia: case report and hemorrhagic risk evaluation. *J Neurosurg Pediatr*, 2017.**20(2)**:164 - 169. DOI:10.3171/2017.3.PEDS16587.
6. Volpe JJ. Intracranial Hemorrhage in Early Infancy: Renewed Importance of Vitamin K Deficiency. *Pediatric Neurology* 50, 2014:545-546. DOI:10.1016/j.pediatrneurol.2014.02.017.
7. El-Ghanema M, Kass-Houtb T, Kass-Hout O. Arteriovenous Malformations in the Pediatric Population: Review of the Existing Literature. *Intervent Neurol*, 2016.**5**:218-225. DOI: 10.1159/000447605.

## GIÁ TRỊ SỬ DỤNG CỦA PHƯƠNG PHÁP RT-qPCR TIẾT KIỆM HÓA CHẤT CHẨN ĐOÁN SARS-COV-2 TỪ MẪU PHẾT TỶ HẦU

Nguyễn Hưng Thịnh<sup>1,2</sup>, Nguyễn Đoàn Huỳnh Anh Phúc<sup>1,2</sup>, Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn<sup>1,2</sup>

## TÓM TẮT

**Giới thiệu:** Thách thức lớn của việc kiểm soát dịch hiệu quả bao gồm gánh nặng về chi phí và năng lực chăm sóc sức khỏe. Xét nghiệm phát hiện RNA của virus trong mẫu phết tỷ hầu của người bằng kỹ thuật RT-qPCR là then chốt trong công tác phòng chống dịch tại Việt Nam. Tuy nhiên, kỹ thuật này đặt ra nhiều thách thức bao gồm tốc độ xét nghiệm chậm, chi phí xét nghiệm cao và sự thiếu hụt nguồn cung hóa chất và vật tư xét nghiệm. Nghiên cứu cải tiến quy trình kỹ thuật thực hiện phản ứng RT-qPCR chẩn đoán SARS-CoV-2 này nhằm nâng cao hiệu quả xét nghiệm khẳng định SARS-CoV-2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm được thực hiện trên bộ sinh phẩm LightMix® Modular EAV RNA Extraction Control (Roche, Thụy Sĩ), bộ sinh phẩm TaqPath™ COVID-19 CE-IVD RT-PCR Kit (ThermoFisher, Hoa Kỳ) và các mẫu RNA được ly trích từ mẫu phết tỷ hầu từ người tình nguyện. Điều kiện phản ứng liên quan đến dung tích phản ứng, nồng độ đoạn mồi và đoạn dò lặn được giảm còn 50% so với khuyến cáo. Tại mỗi điều kiện, giá trị sử dụng của phản ứng RT-qPCR được khảo sát và ghi nhận về các tiêu chí kỹ thuật của phản ứng PCR, độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu. **Kết quả:** Phản ứng RT-qPCR ở thể tích phản ứng 20 µL với nồng độ đoạn mồi và đoạn dò giảm đi 50% và ở thể tích phản ứng 10 µL

thỏa các tiêu chí kỹ thuật của phản ứng PCR. Độ chính xác cao với CV trong một ngày và ba ngày nhỏ hơn 11%, độ nhạy và độ đặc hiệu 100%. **Kết luận:** Quy trình kỹ thuật RT-qPCR chẩn đoán SARS-CoV-2 từ mẫu phết tỷ hầu tiết kiệm hóa chất đạt các tiêu chí của quy trình xác nhận giá trị sử dụng của xét nghiệm, có khả năng áp dụng và chuyển giao cho các cơ sở y tế.

**Từ khóa:** Đại dịch Covid 19, SARS-CoV-2, RT-qPCR.

## SUMMARY

### VALIDATION OF A REAGENT-SAVING RT-QPCR PROCEDURE FOR SARS-COV-2 DIAGNOSIS

**Introduction:** Key challenges for the effective Covid-19 pandemic control comprise financial burden and care capacity. The test detecting virus RNA in the nasopharyngeal swab by RT-qPCR is pivotal for the pandemic management in Vietnam. However, this technique possessed potential difficulties, including slow turn-around time, high cost and the shortage of reagent supply. This study aims at SARS-CoV-2 testing procedure transformation to improve its effectiveness. **Materials and Method:** Experimental study was carried out on the LightMix® Modular EAV RNA Extraction Control kit (Roche, Switzerland), TaqPath™ COVID-19 CE-IVD RT-PCR kit (ThermoFisher, US) and RNA samples extracted from volunteer nasopharyngeal swab. Reaction conditions related to its volume & primer and probe concentration were examined at the level that is as low as 50% of the manufacturer recommendation. At each condition, PCR technical quality specifications, testing precision, sensitivity and specificity were validated. **Results:** The RT-qPCR reaction performed with 50% of primer and probe concentration, either at volume of 20 µL or 10 µL, met the technical quality specifications for a PCR assay. The assay showed a good CV (less than 11%)

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,

<sup>2</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Trung Tâm Nghiên Cứu Y Sinh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Ngọc

Email: nhntuan@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.7.2022

Ngày phản biên khoa học: 26.8.2022

Ngày duyệt bài: 7.9.2022