đại cũng có giá trị trong dự đoán kết quả mô học của polyp ĐTT.

Nghiên cứu chúng tôi thấy kết hợp hai phương pháp không làm tăng độ nhạy, tuy nhiên làm tăng độ đặc hiệu trong chẩn đoán. Điều này có thể áp dụng trong thực tế nội soi bằng cách kết hợp 2 phương pháp nhằm tăng tính chính xác trong việc đánh giá mô bệnh học của polyp trước khi cắt.

V. KẾT LUẬN

Phân loại JNET bằng nội soi có nhuộm màu tăng cường NBI và phân loại Kudo bằng nhuộm màu với Indigo carmin là công cụ hữu ích trong chẩn đoán phân biệt polyp tăng sinh và polyp không tăng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Strum W.B (2016).** Colorectal Adenomas. N Engl J Med, 374(11), 1065-75.
2. **Thirumurthi S and Raju G.S (2015).** Management of polypectomy complications. Gastrointest Endosc Clin N Am, 25(2), 335-57.
3. **Rubio C.A and Delinassios J.G (2010).** Invasive carcinomas may arise in colorectal adenomas with high-grade dysplasia and with carcinoma in situ. Int J Clin Exp Med, 3(1), 41-7.
4. **Y. Sano, S. Tanaka, S. E. Kudo et al (2016)**. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. Dig Endosc, 28(5), 526-33.
5. **Vũ Việt Sơn (2018)**. Khảo sát phân loại polyp đại trực tràng bằng phương pháp nội soi phóng đại nhuộm màu ảo. Luận văn thạc sỹ y học, đai học Y Hà Nội.
6. **Shunsuke Kobayashi, Masayoshi Yamada, Hiroyuki Takamaru et al (2019)**. Diagnostic yield of the Japan NBI Expert Team (JNET) classification for endoscopic diagnosis of superficial colorectal neoplasms in a large-scale clinical practice database. United European gastroenterology journal, 7(7), 914-923.
7. **Y. Komeda, H. Kashida, T. Sakurai et al (2017)**. Magnifying Narrow Band Imaging (NBI) for the Diagnosis of Localized Colorectal Lesions Using the Japan NBI Expert Team (JNET) Classification. Oncology, 93(suppl 1)(Suppl. 1), 49-54.
8. **Phạm Bình Nguyên (2021)**. Nghiên cứu giá trị của nội soi phóng đại, nhuộm màu trong chẩn đoán polyp đại trực tràng. Luận văn tiến sỹ y học. Đại học Y Hà Nội.
9. **Ming Li, Syed Mohsin Ali, Syeda Umm-a-OmarahGilani et al (2014).** Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: a meta-analysis. World journal of gastroenterology, 20(35), 12649-12656.
10. **Shigeharu Kato, Kuang- I. Fu, Yasushi Sano et al (2006)**. Magnifying colonoscopy as a non-biopsy technique for differential diagnosis of non-neoplastic and neoplastic lesions. World journal of gastroenterology, 12(9), 1416-1420.

RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU Ở TRẺ SỐC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Phùng Nguyễn Thế Nguyên[1,2], Nguyễn Quý Tỷ Dao[1,2], Trần Diệp Tuấn[1,2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề- Mục tiêu: rối loạn đông máu là 1 trong 2 cơ chế bệnh sinh của sốt xuất huyết dengue. Nghiên cứu này khảo sát tình trạng rối loạn đông máu ở bệnh nhi sốc sốt xuất huyết dengue tại Khoa Hồi Sức Tích Cực Chống Độc Bệnh Viện Nhi Đồng 1. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu 466 trẻ chẩn đoán sốc sốc sốt xuất huyết dengue nhập Bệnh Viện Nhi Đồng 1 từ ngày 1 tháng 12 năm 2017 đến ngày 30 tháng 6 năm 2019. Đông máu được thực hiện tại các thời điểm lúc sốc (T0), 24 giờ (T24) và 48 giờ (T48) sau thời điểm sốc. **Kết quả:** Tuổi trung bình 9,4 ± 3,1 tuổi, trong đó 251 (53,9%) trẻ nam. 4,7% có biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng, trong đó xuất huyết tiêu hoá là 7 ca (1,5%), chảy máu mũi 7 ca (1,5%), chảy máu chân răng 2 ca (0,4%), hành kinh kéo dài 6 ca (1,3%). Trong quá trình điều trị chảy máu tiêu hoá thêm 5 ca, trong đó tổng số ca xuất huyết tiêu hoá nặng cần truyền máu là 6 ca (1,3%). Giá trị trung bình số lượng tiểu cầu (đơn vị $x10^3/mm^3$) các thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là 38,9 ± 24,1 ; 27,3 ± 24,1 ; 36 ± 27. Tỷ lệ phần trăm giảm tiểu cầu tại thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là: 84,3% ; 97,8% và 100%. Tỷ lệ APTT kéo dài thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là 25,4% ; 78,3% và 66,7%. Tỷ lệ kéo dài PT thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là 4,4%; 39,1% và 44%. Tỷ lệ giảm fibrinogen < 1 g/l thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là 3%; 54,9% và 32%. Ở thời điểm nhập viện: rối loạn đông máu có 70 (25,9%), trong đó 6 trường hợp (2,2%) thoả tiêu chuẩn DIC. Trong 48 giờ theo dõi rối loạn đông máu 140 (40,8%) và DIC là 39 trường hợp (11,4%). Tỷ lệ trẻ cần truyền các chế phẩm hồng cầu lắng, tiểu cầu, huyết tương tươi đông lạnh, kết tủa lạnh lần lượt là 3,2%; 3,6%; 2,4% và 3,2%. **Kết luận:** Rối loạn đông máu có tỷ lệ 40,8% trong sốc SXHD ở trẻ em, trong đó DIC là 11,4%. Biểu hiện lâm sàng nặng có tỷ lệ thấp. Tỷ lệ trẻ cần truyền các chế phẩm thấp và rối loạn đông hồi phục với điều trị và diễn tiến của bệnh. ***Từ khóa:*** Sốt xuất huyết dengue, rối loạn đông máu, trẻ em.

SUMMARY

[1]Đại học Y dược TP. HCM

[2]Bệnh viện Nhi đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Nguyễn Thế Nguyên

Email: Nguyenphung@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.4.2022

Ngày duyệt bài: 12.5.2022

COAGULATION DISORDER IN PEDIATRIC PATIENTS DIAGNOSED WITH DENGUE HEMORRHAGIC SHOCK

Objectives: To investigate the coagulation disorder in children with dengue hemorrhagic fever shock at Children's Hospital 1. **Subjects and methods:** Studied on 466 children diagnosed with dengue hemorrhagic fever shock admitted to Children's Hospital 1 from December 2017 to June 2019. Coagulation was performed at the time of shock (T0), 24 h (T24) and 48h (T48) after the time of shock. **Results:** The mean age was 9.4 ± 3.1 years old, of which 251 (53.9%) were boys. 4.7% had clinical manifestations of bleeding, of which 7 cases of gastrointestinal bleeding (1.5%), 7 cases of nosebleeds (1.5%), 2 cases of bleeding gums (0. 4%), menstruation lasted 6 cases (1.3%). During the treatment of gastrointestinal bleeding, there were 5 more cases, of which the total number of severe gastrointestinal bleeding requiring blood transfusion was 6 cases (1.3%). The average value of platelet count (unit $x10^3/mm^3$) at the time of T0, 24, 48 was 38.9 ± 24.1, 27.3 ± 24.1; 36 ± 27 respectively. The rate of thrombocytopenia at time T0, 24, 48 respectively: 84.3%; 97.8% and 100%. The rate of APTT prolonging at time T0, 24, 48 was 25.4%, respectively; 78.3% and 66.7%. The rate of prolongation of PT at time T0, 24, 48 was 4.4%, respectively; 39.1% and 44%. The rate of reduction of fibrinogen < 1 g/l at T0, 24, and 48, respectively, was 3%, 54.9% and 32%. At the time of admission, there were 70 coagulation disorders (25.9%), of which 6 cases (2.2%) met DIC criteria. During 48 hours of follow-up for coagulopathy 140 (40.8%) and DIC were 39 cases (11.4%). The percentage of children requiring transfusion of erythrocytes, platelets, fresh frozen plasma, and cold precipitate, respectively, was 3.2%; 3.6%; 2.4% and 3.2%. **Conclusion:** Coagulation disorder had the rate of 40.8% in dengue hemorrhagic fever shock in children, in which DIC was 11.4%. Severe clinical manifestations have a low rate. The number of children requiring transfusion of blood and blood products was low

Keywords: Dengue hemorrhagic fever, coagulation disorder, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết dengue là bệnh truyền nhiễm lây truyền qua muỗi, hiện nay có tỷ lệ mắc cao ở khu vực Đông Nam Á và Việt Nam. Ở Việt Nam bệnh diễn ra quanh năm, cao điểm tháng 6-10 hàng năm, tỷ lệ mắc trên 100 000 dân ở Việt Nam đã tăng từ 120 trong năm 2009 (tương đương với 105 370 ca) lên 239 trong năm 2019 (231308 ca) [2]. Bệnh sinh chính của sốt xuất huyết denge (SHXD) là do tình trạng tăng tính thấm thành mạch làm thất thoát huyết tương dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn, và rối loạn đông máu. Bệnh xảy ra cả người lớn và trẻ em. Trong đó sốc là thể bệnh nặng, có tỷ lệ cao ở trẻ em. Khi sốc kèm với suy cơ quan, rối loạn đông máu thì trẻ diễn tiến nặng và nguy cơ tử vong cao. Trong thực hành, trẻ thường xuất huyết da, tỷ lệ trẻ xuất huyết niêm hay xuất huyết nặng ít gặp. Các trường hợp sốc kéo dài, tái sốc và suy gan thì nguy cơ xuất huyết niêm, xuất huyết tiêu hoá cao. Tuy nhiên một số ít trường hợp xuất huyết niêm mạc nặng vẫn được báo cáo ở trẻ sốt xuất huyết dengue không có biến chứng và có thể diễn tiến nặng. Cơ chế về rối loạn đông máu trong sốt xuất huyết dengue hiện nay vẫn chưa được hiểu một cách đầy đủ. Giảm tiểu cầu do sự ức chế tuỷ xương gây giảm sản xuất và tăng sự phá huỷ tiểu cầu ở ngoại vi. Rối loạn đông máu do sự rối loạn điều hoà hoạt động các yếu tố đông máu, tổn thương gan làm giảm sản sinh các yếu tố đông máu, tăng tính thấm thành mạch làm tăng thất thoát, tăng tiêu thụ trong đông máu nội mạch. Các rối loạn đông máu và giảm tiểu cầu thường hồi phục dần sau 7 ngày điều trị. Nhưng khi chảy máu nặng gây giảm Hct, hay chảy máu không cầm thì việc truyền máu và truyền các chế phẩm máu là biện pháp cứu mạng trẻ. Do vậy, ở đơn vị điều trị SXHD nặng, chẩn đoán và theo dõi tình trạng chảy máu, cũng như dự trừ các chế phẩm máu nhằm sẵn sàng thay thế khi có xuất huyết nặng, đe doạ tính mạng của bệnh nhân là quan trọng, nhất là các tỉnh thành không có sẵn ngân hàng máu.

Nghiên cứu này nhằm khảo sát tỷ lệ xuất huyết nặng, tình trạng rối loạn đông máu ở các trẻ sốc sốt xuất huyết dengue tại bệnh viện Nhi Đồng 1, nơi là 1 trung tâm điều trị SXHD của miền Nam, Việt Nam. Chúng tôi chọn trẻ sốc SXHD vì đây là đối tượng chính của bệnh nặng ở trẻ em, được điều trị tại hầu hết các tỉnh của miền Nam Việt Nam. Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định tỷ lệ xuất huyết nặng trên lâm sàng

2. Xác định tỷ lệ rối loạn các thành phần trong xét nghiệm đông máu (PT, APTT, fibrinogen), tỷ lệ giảm tiểu cầu, tỷ lệ đông máu nội mạch lan toả trong 48 giờ sau sốc (chúng tôi chọn 48 giờ đầu sau sốc vì hầu hết các trẻ sốc kéo dài trong thời gian này, hồi sức tích cực và truyền máu hầu như trong thời gian này. Thêm nữa các xét nghiệm đông máu được thực hiện theo dõi chặt chẽ tại viện chúng tôi trong thời gian này)

3. Xác định tỷ lệ trẻ cần truyền hồng cầu, các chế phẩm tiểu cầu, huyết tương tươi đông lạnh và kết tủa lạnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: mô tả loạt ca

Đối tượng nghiên cứu: trẻ từ 1 đến 16 tuổi được chẩn đoán sốc sốt xuất huyết dengue nhập

Bệnh Viện Nhi Đồng 1 từ ngày 1 tháng 12 năm 2017 đến ngày 10 tháng 6 năm 2019.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tiêu chẩn chọn mẫu: bệnh nhi từ 1 tháng đến dưới 16 tuổi thoả tiêu chuẩn chẩn đoán sốc sốt xuất huyết dengue theo dưới dẫn của Bộ Y Tế năm 2019 [1] được điều trị tại Bệnh Viện Nhi Đồng 1 trong thời gian nghiên cứu. Chúng tôi loại trừ các trẻ nhũ nhi vì được tiến hành trong 1 nghiên cứu khác.

Sốc SXHD phải thoả các tiêu chuẩn:

1. Có sốc tại viện chúng tôi sốc được chẩn đoán khi có giảm tưới máu và huyết áp giảm hay kẹp.
2. Thoả tiêu chí lâm sàng chẩn đoán SXHD
3. Có NS1 dương tính hay IgM SXHD dương tính
4. Loại trừ các nguyên nhân sốc khác.

Tiêu chuẩn loại trừ. Loại tất cả trẻ có rối loạn đông máu bẩm sinh, hay đang dùng thuốc kháng đông.

Các bước thực hiện

- Chọn tất cả các trẻ sốc SXHD trong thời gian nghiên cứu.
- Thu thập các dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng liên quan biểu hiện xuất huyết hay tăng đông và điều trị chế phẩm máu theo phiếu thu thập thống nhất.
- Xét nghiệm đông máu của các trẻ được thực hiện tại thời điểm chẩn đoán sốc (T0), 24 giờ (T24) và 48 giờ trong (T48). Sau đó tuỳ tình trạng lâm sàng có thể thực hiện xét nghiệm đông máu để theo dõi tiếp với thời gian cách xa hơn hay ngưng xét nghiệm khi lâm sàng cải thiện.

Phân tích và xử lý số liệu: phần mềm SPSS 28.0. Biến định tính được mô tả bằng tỷ lệ, biến định lượng mô tả trung bình. Sử dụng Chi bình phương để so sánh tỷ lệ và T-test để so sánh trung bình khi phân phối chuẩn. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Định nghĩa biến nghiên cứu:

Phân độ Sốc SXHD

- Sốc SXHD: có dấu hiệu suy tuần hoàn, mạch nhanh nhỏ, huyết áp kẹp hoặc tụt, kèm theo da lạnh, ẩm, bứt rứt hoặc vật vã li bì.
- Sốc SXHD nặng: sốc nặng, mạch nhỏ khó bắt, huyết áp không đo được hay huyết áp tâm thu giảm < 70mmHg, hay hiệu áp ≤ 10 mmHg.

Giảm prothrombine time (PT): khi PT < 60% [1]

aPTT kéo dài: khi aPTT > 45 giây [1]

Giảm fibrinogen: khi fibrinogen < 1g/l [1]

Giảm tiểu cầu khi số lượng tiểu cầu <100 k/mm^3

Có rối loạn đông máu: khi có 1 trong các bất thường sau

- PT < 60% hay TQ > 1,2 lần so với chứng (18 giây)
- aPTT > 1,2 lần so với chứng (> 45 giây)
- Fibrinogen giảm: khi < 1 g/l

Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC): khi thang điểm ISTH chẩn đoán DIC khi điểm số ≥ 5 điểm [7]

Bảng 1. Bảng tính điểm đông máu nội mạch lan tỏa

Xét nghiệm	0 điểm	1 điểm	2 điểm	3 điểm
INR	< 1,3	1,3 – 1,7	>1,7	
Hoặc TQ kéo dài	< 3 giây	3-6 giây	>6 giây	
Fibrinogen	>1,0 g/l	≤ 1,0 g/l	-	
Tiểu cầu	>100 k/mm^3	50-100 k/mm^3	< 50 k/mm^3	
D-Dimer			0,4 - 4 mg/l	> 4 mg/l

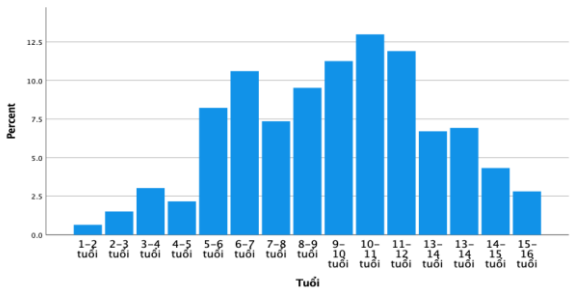
XHTH hay xuất huyết nặng: ói máu hay tiêu phân đen, và cần truyền máu toàn phần ≥ 20 ml/kg/24 giờ hoặc hồng cầu lắng ≥10ml/kg/24 giờ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng. Có 466 bệnh nhi đủ tiêu chuẩn chọn mẫu; tuổi trung bình 9,4 ± 3,1 tuổi, nhỏ nhất 1 tuổi lớn nhất 15,8 tuổi.

Trong đó 251 (53,9%) là trẻ nam, 155 (33,3%) trẻ dư cân/béo phì; 68 (14,6%) trẻ sốc nặng và 306 (65,7%) trẻ ở thành phố Hồ Chí Minh. 44,3% trẻ từ các tỉnh chuyển đến.

Tại thời điểm chẩn đoán sốc SXHD 95,3% không có biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng. 4,7% có biểu hiện xuất huyết;



Biểu đồ 1: Phân bố nhóm tuổi

trong đó xuất huyết tiêu hoà là 7 ca (1,5%), chảy máu mũi 7 ca (1,5%), chảy máu chân răng 2 ca (0,4%), hành kinh kéo dài 6 ca (1,3%). Trong quá trình điều trị chảy máu tiêu hoá thêm 5 ca, trong đó tổng số ca xuất huyết tiêu hoá nặng cần

truyền máu là 6 ca (1,3%). Các trường hợp chảy máu mũi, chảy máu chân răng được cầm máu tại chổ, truyền các yếu tố đông máu và ngưng chảy sau đó.

Không có trường hợp huyết khối hay tắc mạch nào được ghi nhận.

Đặc điểm chỉ số xét nghiệm về rối loạn đông máu

Số lượng tiểu cầu: Giá trị trung bình số lượng tiểu cầu (đơn vị $x10^3/mm^3$) các thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là 38,9 ± 24,1 ; 27,3 ± 24,1 ; 36 ± 27. Tỷ lệ giảm tiểu cầu tại thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là: 84,3% ; 97,8% và 100%.

Thời gian hoạt hoá một phần Thromboplastin: Giá trị trung bình APTT (giây) thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là 43,2 ± 13,5; 64,9 ± 29,7; 55,6 ± 19,5. Tỷ lệ APTT kéo dài thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là 25,4% ; 78,3% và 66,7%.

Prothrombin time: Giá trị trung bình PT (giây) thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là 14,4 ± 2,6; 19,1± 7,6; 20,6 ± 8,8. Tỷ lệ kéo dài PT thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là 4,4%; 39,1% và 44%.

Lượng Fibrinogen: Lượng Fibrinogen (g/L) thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là: 2,1 ± 0,6; 1,1 ± 0,5; 1,4 ± 0,7. Tỷ lệ giảm fibrinogen < 1 g/l thời điểm T0, 24, 48 lần lượt là 3%; 54,9 %và 32 %.

Tại thời điểm chẩn đoán sốc 70 (25,9%) có rối loạn đông máu có, trong đó 6 trường hợp 2,2% DIC. Tình trạng rối loạn đông máu trong 48 giờ theo dõi rối là 140 (40,8%) và 39 trường hợp (11,4%) có biểu hiện DIC trên xét nghiệm.

Tỷ lệ cần can thiệp truyền chế điều chỉnh rối loạn đông máu

Bảng 2 Tỷ lệ truyền máu và các chế phẩm của máu

Truyền HCL (%)	3,2
Truyền HTTĐL (%)	3,6
Truyền KTL (%)	2,4
Truyền tiểu cầu (%)	3,2

Tỷ lệ trẻ cần truyền các chế phẩm tiểu cầu, HTTĐL, KTL không nhiều giao động từ 2,3 đến 3,6%.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ xuất huyết nặng. Nghiên cứu không có bệnh nhân nào xuất huyết nặng khi được chẩn đoán sốc. Trong SXHD xuất huyết thường nặng khi xuất huyết tiêu hoá hay chảy máu từ niêm mạc vùng miệng không cầm được. Trong nghiên cứu này chỉ 1,5% xuất huyết tiêu hóa nhưng không nặng, và cần theo dõi biến chứng xuất huyết trong quá trình nằm viện. Tương tự với nghiên cứu của Đoàn Văn Lâm ở người lớn, xuất huyết tiêu hóa xảy ra trong quá trình điều trị, mà không trường hợp nào có xuất huyết khi mới được chẩn đoán sốc [3]. Trong quá trình điều trị tỷ lệ xuất huyết tiêu hoá nặng là 1,3%

Tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa thấp hơn trong các nghiên cứu khác như nghiên cứu Văn Thị Cẩm Thanh [4] trên 322 trẻ tại BV Nhi Đồng 2 tỷ xuất huyết tiêu hoá là 6,8%; và thấp hơn nhiều trong nghiên cứu của Nguyễn Minh Tiến (trên 76 trẻ tại nhi đồng thành phố, tỷ lệ xuất huyết tiêu hoá là 35,5% và xuất huyết tiêu hoá nặng là 31,6%) do dân số nghiên cứu có độ nặng khác nhau, trong đó tỷ lệ trẻ sốc, nhất là sốc kéo dài khác nhau[5]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Minh Tiến dân số là trẻ sốc kéo dài có tỷ lệ cao. Sốc kéo dài ảnh hưởng rất lớn đến suy cơ quan trong đó có chảy máu, cả chảy máu đường tiêu hoá. Trong 5 năm gần đây, điều trị SXHD ở các tuyến có nhiều tiến bộ hơn, trẻ được điều trị chống sốc tốt từ các tuyến, trẻ được chuyển viện cũng được bù dịch hợp lý hơn. Đó là kết quả của các hội thảo, chỉ đạo và huấn luyện tuyến trước, cũng như sự chuẩn bị, chú trọng SXHD của các bệnh viện tuyến tỉnh.

Bất thường đông máu

Tiểu cầu. Qua khảo sát về rối loạn đông máu ở 466 trẻ nhập viện trong tình trạng sốc sốt xuất huyết dengue chúng tôi nhận thấy, gần như hầu hết các trẻ có giảm số lượng tiểu cầu và kéo dài thời gian hoạt hoá một phần Thromboplastin (84,3% và 25,4%), cao hơn so với báo cáo tác giả Adane T (2021) là 70,29% và 51,21% [6]; với các giá trị trung bình thời điểm sốc lượng tiểu cầu là 38,9 ± 24,1 x 10^3/mcL tương đối thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Bridget A. Wills (2002) là 100000/mcL [8]. Các nghiên cứu sốc SXHD ở trẻ em đều có trung bình tiểu cầu khi vào sốc dưới 50 k/mm^3. Số lượng tiểu cầu khi sốc của nghiên cứu Đoàn Văn Lâm, trên người lớn thấp hơn đáng kể, trong khoảng từ 10 đến 20 k/mm^3 so với trong các nghiên cứu trẻ em, phù hợp với kết quả nghiên cứu là người lớn có số lượng tiểu cầu thấp hơn trẻ em, xuất huyết ở người lớn nhiều hơn trẻ em trong SXHD [3].

Các yếu tố đông máu. Ở thời điểm chẩn đoán sốc thay đổi bất thường chiếm tỉ lệ cao nhất là aPTT (25,3%), tiếp theo là PT và fibrinogen. Tương tự với kết quả nghiên cứu của Đoàn Văn Lâm, bất thường aPTT thường xảy ra nhiều hơn [9]. APTT trung bình 43,2 ± 13,5 giây khá tương đồng với kết quả 41,65 ± 7,39 giây của Adane T (2021) [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các rối loạn này có xu hướng nặng hơn ở thời điểm T24 và hồi phục dần thời điểm T48. Prothrombin time kéo dài thời điểm sốc chiếm tỷ lệ 4,4%, giá trị trung bình thời điểm T0 là 14,4 ±

2,6 giây gần tương đồng với kết quả 15,17 ± 2,47 giây trong báo cáo của tác giả Adane T (2021) [6]; xu hướng ngày càng nặng hơn ở T24 và T48. Giảm lượng Fibrinogen chiếm tỷ lệ ít chỉ 3% trường hợp, giá trị trung bình T0 là 2,1 ± 0,6 (g/l) và cũng có xu hướng nặng hơn ở T24 và hồi phục dần ở T48.

Trong 7 trường hợp đông máu nội mạch lan tỏa khi sốc, tất cả đều có tăng men gan với 3 trường hợp tổn thương gan cấp nặng (men gan > 1000 UI/L), 3 trường hợp men gan tăng nhẹ, chưa đến mức tổn thương gan (<120 UI/L). Có 2 trường hợp xuất huyết tiêu hóa nặng, chẩn đoán là sốc SXHD nặng. Tại thời điểm sốc, đã có tổn thương gan cấp nặng với men gan >1000 UI/L, albumin < 3 g/dl, được hồi sức dịch bằng Lactate ringer 20ml/kg, sau đó ngưng, chuyển qua dùng HES 6% và albumin 5%, với tổng trên 200 ml/kg, truyền cả 4 loại chế phẩm máu, vận mạch dopamin, dobutamin, đều có biến chứng tràn dịch màng phổi và màng bụng lượng trung bình đến nhiều, thở máy. Diễn tiến bệnh: tổn thương gan phục hồi sau nhiều ngày, xuất viện sau 11 và 59 ngày. Trong sốc SXHD trẻ em, thất thoát huyết tương là sinh lý bệnh chính, tỉ lệ sốc nhiều hơn người lớn, trong khi người lớn có tình trạng xuất huyết nhiều hơn. Vậy nên, dù đông máu nội mạch lan tỏa tại thời điểm chẩn đoán sốc nhưng nếu bệnh nhi không tổn thương gan, diễn tiến bệnh thuận lợi, sốc SXHD được hồi sức dịch tốt và xuất viện sau từ 3 đến 5 ngày.

Tương tự, tỉ lệ rối loạn đông máu là 40,8%, thấp hơn so với trong nghiên cứu của Văn Thị Cẩm Thanh, có thể có cùng nguyên do như sự khác biệt về tổn thương gan cấp.

Tỉ lệ DIC trong nghiên cứu của Nguyễn Minh Tiến rất cao, 90,8%, là do tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu này đều sốc kéo dài, một tình trạng tổn thương tuần hoàn kéo dài dễ dẫn đến DIC, so với chỉ 0,9% bệnh nhân của chúng tôi bị sốc kéo dài.

Điều trị bằng truyền hồng cầu lắng và các chế phẩm máu

Bảng 4. Tỷ lệ truyền máu và các chế phẩm trong một số nghiên cứu

Các nghiên cứu	Chúng tôi N = 466 (%)	Văn Thị Cẩm Thanh [3] N=322 (%)	Nguyễn Minh Tiến [4] N=76 (%)
Hồng cầu lắng	3,2	7,1	72,4
Huyết tương tươi	3,6	9,6	61,8
Kết tủa lạnh	2,4	8,1	57,9
Tiểu cầu	3,2	6,8	31,6

Tỷ lệ cần can thiệp truyền các chế phẩm điều chỉnh các rối loạn đông máu không cao 2,3-3,6%. Tại bệnh viện nhi đồng 2, qua 322 bệnh nhi, Văn Thị Cẩm Thanh [3] và cs cho thấy tỷ lệ truyền máu là 7,1%, tỷ lệ truyền máu ở nhóm tử vong là 92,9%; lượng máu truyền trung bình là 30,9 ± 19,9 ml/kg. Tác giả cũng ghi nhận tỷ lệ truyền các chế phẩm máu là 11,5%; trong đó tỷ lệ truyền là 6,8% (ở nhóm tử vong là 78,6%); lượng tiểu cầu trung bình là 14,1 ml/kg; huyết tương tươi đông lạnh được truyền 9,6% (nhóm tử vong là 71,4%); lượng huyết tương tươi được truyền là 15 ml/kg. Tại BV Nhi Đồng Thành phố, Nguyễn Minh Tiến cùng cs[4], năm 2017, nghiên cứu 76 trẻ sốc SXHD cho thấy truyền hồng cầu lắng 72,4% với lượng trung bình là 16,4ml/kg, huyết tương tươi đông lạnh 61,8% với lượng trung bình 20,6ml/kg, kết tủa lạnh 57,9% với lượng trung bình 1,5đv/6kg, tiểu cầu đậm đặc 31,6% với lượng trung bình 1,7đv/10kg. Tỷ lệ truyền các chế phẩm máu cao tại các đơn vị điều trị có thể do tổng lượng dịch cao 217,4ml/kg trong thời gian trung bình 37,2 giờ, trong đó đại phân tử trung bình là 164,5ml/kg; trong khi đó tổng dịch trong nghiên cứu chúng tôi là 158,8 ± 48,4 ml/kg và cao phân tử là 111,8 ± 49,8 ml/kg. Việc sử dụng lượng dịch lớn, nhất là cao phân tử gây pha loãng máu, cũng như các yếu tố đông máu, bên cạnh phải can thiệp dẫn lưu màng bụng, hỗ trợ hô hấp nhiều hơn. Do vậy, lượng máu và chế phẩm máu cũng cần nhiều hơn. Qua đó cho thấy vai trò của đủ dịch, không thừa cũng không thiếu là quan trọng trong điều trị SXHD. Tại bệnh viện nhi đồng 1, cải thiện điều trị sốc, sử dụng dịch hợp lý, không để quá tải dịch cũng làm giảm tỷ lệ cần truyền máu và các chế phẩm máu.

V. KẾT LUẬN

40,8% trẻ sốc SXHD có Rối loạn đông máu trên xét nghiệm, 4,7% có biểu hiện xuất huyết niêm. Tỷ lệ truyền hồng cầu lắng là 3,2% và kết tủa lạnh 2,4%, tiểu cầu 3,2%, huyết tương tươi 3,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế (2019).** Quyết định 3075/QĐ BYT "Về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết dengue".
2. **Cục Y Tế Dự Phòng, Bộ Y Tế (2020).** Tình hình dịch sốt xuất huyết Việt Nam 1980- 2020.
3. **Levi, M. (2009),** "Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular

coagulation. British Committee for Standards in Haematology", Br J Haematol, 145(1), p. 24-33.
4. **Đoàn Văn Lâm (2013).** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và diễn tiến điều trị bệnh sốc sốt xuất huyết dengue ở người lớn. Tạp chí Y học TPHCM, 17: tr. 189-197.
5. **Văn Thị Cẩm Thanh (2018).** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh nhân sốt xuất huyết dengue nặng có sốc tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Tạp Chí Y học TPHCM, 22(4): tr. 195-202.
6. **Nguyễn Minh Tiến, Nguyễn Hữu Nhân, Lê Vũ Phượng Thy, Ngô Văn Tuấn An. (2018).** Điều trị sốc sốt xuất huyết dengue kéo dài, biến chứng nặng tại Khoa cấp cứu – hồi sức Bệnh viện Nhi đồng Thành Phố. Tạp Chí Y học TPHCM, 22: tr. 89-96.
7. **Adane T, Getawa S (2021)** Coagulation abnormalities in Dengue fever infection: A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis 15(8): e0009666. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009666
8. **Wills, B. (2009),** "Hemostatic changes in Vietnamese children with mild dengue correlate with the severity of vascular leakage rather than bleeding", Am J Trop Med Hyg, 81(4), p. 638-644.

ĐÁNH GIÁ GIAI ĐOẠN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN THEO PHÂN LOẠI BARCELONA VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐỀN NGUYÊN NHÂN UNG THƯ GAN TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Công Long*, Lưu Minh Diệp*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, giai đoạn ung thư biểu mô tế bào gan được chuẩn đoán tại bệnh viện Bạch mai trong thời gian từ 2012 đến 2019. **Đối tượng và phương pháp**: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang 172 bệnh nhân chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5/2017 đến tháng 5/2019. **Kết quả:** tuổi trung bình nhóm nghiên cứu 59,9 ± 11,4 tuổi (từ 18-86 tuổi) và tỷ lệ nam/nữ là 4,1/1. Triệu chứng thường gặp nhất là đau bụng (chiếm 24,4%). Tỷ lệ nhiễm viêm gan virus B trong nhóm nghiên cứu là 79.7% và tỷ lệ nhiễm viêm gan virus C là 4,1%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn BCLC 0 chiếm tỷ lệ 7,5%, giai đoạn A: 39,5%; B: 45,3%; C: 7,6%. Nồng độ PIVKA-II trung bình là 109,5 mAU/mL. **Kết luận**: Cần phải tăng cường sàng lọc ung thư gan ở đối tượng nhiễm viêm gan virus B. Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng HCC gặp chủ yếu giai đoạn muộn liên quan nhiều đến nhiễm HBV. Các chương trình sàng lọc và phát hiện sớm cũng có thể góp phần kiểm soát ung thư biểu mô tế bào gan.

Từ khoá: ung thư gan, HBV, HCV

SUMMARY

BARCELONA STAGING AND SEVERAL RISK FACTORS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA AT BACH MAI HOSPITAL

Objectives: Our study describes clinical, subclinical characteristics and the Barcelona (BCLC) staging of hepatocellular carcinoma (HCC) patients at Bach mai hospital from 2017 to 2019. **Subjects and methods:** Retrospective, cross-sectional study of 172 patients diagnosed with HCC at Bach Mai Hospital from May 2017 to May 2019. **Results**: the mean age of the study group was 59.9 ± 11.4 years old (from 18-86 years old) and the male/female ratio was 4.1/1. The most common symptom is abdominal pain (24.4%). The rate of hepatitis B infection in the study group was 79.7% and of hepatitis C infection was 4.1%. In our study, BCLC stage 0 accounted for 7.5%, stage A: 39.5%; B: 45.3%; C: 7.6%. The mean PIVKA-II concentration was 109.5 mAU/mL. **Conclusion**: It is necessary to strengthen screening for liver cancer in subjects infected with hepatitis B virus. Early screening and detection programs can also contribute to the management of HCC.

Key words: hepatocellular carcinoma, HCV, HBV

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là một trong năm loại ung thư thường gặp nhất trên thế giới, ở Việt Nam ung thư gan đứng hàng thứ nhất ở nam giới, ung thư gan thường xuất hiện trên gan xơ, tỷ lệ mắc ngày càng gia tăng [1, 2]. Là gánh nặng cho mỗi quốc gia trong quá trình phát triển. Đặc biệt, số bệnh nhân HCC tăng cao ở các nước có tỉ lệ nhiễm HBV cao như trung Quốc, Đông Nam Á, Châu Phi, cận Sahara (ở Trung Quốc có tỉ lệ mắc ung thư gan cao nhất là 20/100000 dân cư nam). Và tỉ lệ mắc thấp nhất ở Bắc Mỹ và phần lớn Châu Âu (với tỉ lệ mắc ung thư gan ở mức thấp là 5/100000 dân cư nam). Ung thư gan ở nam giới thường đứng hàng thứ năm trong các loại ung thư trên toàn thế giới nhưng đứng hàng thứ hai hay gặp gây nguyên nhân tử vong do ung thư. Hệ thống phâp loại ung thư gan lâm sàng Barcelona (BCLC) được xây dựng cơ bản dựa trên các kết quả nghiên cứu đoàn hệ và nghiên cứu có đối chứng của nhóm Barcelona. Hệ thống phân loại sử dụng

**Trung tâm tiêu hóa gan mật, bệnh viện Bạch mai*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Long
Email: nguyenconglongbvbm@gmail.com
Ngày nhận bài: 15.3.2022
Ngày phản biện khoa học: 28.4.2022
Ngày duyệt bài: 12.5.2022