

nồng độ lớn hơn bằng cách pha loãng mẫu.

**Khoảng tuyến tính.** Trong khoảng nồng độ [10, 200 ug/kg ], hồi quy tuyến tính của phương pháp  $0,99 \leq R^2$

Từ cơ sở trên, chúng tôi áp dụng xây dựng định lượng tồn dư thuốc bảo vệ thực vật trong một số mẫu rau quả thu được kết quả là tỷ lệ mẫu phát hiện tồn dư thuốc bảo vệ thực vật trong mẫu rau quả khoảng 5-10%, số lượng thay đổi tùy từng loại, trên các loại rau ăn lá tỷ lệ cao hơn so với củ quả.

#### IV. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã xây dựng quy trình định lượng đồng thời 9 chất tồn dư bảo vệ thực vật trong một số loại rau quả như Difenoconazole, Hexaconazole, Emamectin benzoate, Indoxacard, Acetamiprid, Carbaryl, Ethoprophos, Dimethoat bằng phương pháp khối phổ (Mass Spectrometry-MS), tiến hành phân tích trên máy LC - MS/MS. Điều kiện trên LC gồm cột sắc ký: tốc độ dòng 0.1 mL/phút, thể tích tiêm 10  $\mu$ L. Điều kiện trên MS/MS gồm Ion mode ESI (+), điện thế mao quản 2.5 kV, source Temp 150°C, desolvation temperature 300°C, desolvation gas flow 0.25 mL/min, cone gas flow OFF.

Phương pháp của chúng tôi đã trình bày kết quả khả quan về độ nhạy, độ chính xác và độ thu hồi của 9 chất tồn dư bảo vệ thực vật trong một số loại rau quả. Phương pháp có độ đúng,

độ thu hồi nằm trong khoảng cho phép theo AOAC nên phòng thí nghiệm công nhận độ đúng của phương pháp.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2018) Dược điển Việt Nam V. Nhà xuất bản Y học.
2. **Pfenning, A. P., Roybal, J. E., Rupp, H. S. et al** (2000). Simultaneous determination of residues of chloramphenicol, florfenicol, florfenicol amine, and thiamphenicol in shrimp tissue by gas chromatography with electron capture detection. Journal of AOAC international. 83(1): 26-30.
3. **Rezende, D. R., Filho, N. F., & Rocha, G. L.** (2012). Simultaneous determination of chloramphenicol and florfenicol in liquid milk, milk powder and bovine muscle by LC-MS/MS. Food Additives & Contaminants: Part A. 29(4): 559-570.
4. **Pokrant, E., Riquelme, R., Maddaleno, A. et al** (2018). Residue Depletion of Florfenicol and Florfenicol Amine in Broiler Chicken Claws and a Comparison of Their Concentrations in Edible Tissues Using LC-MS/MS. Molecules. 23(9): 2211.
5. **FDA, U.** (1995). Guideline for industry: text on validation of analytical procedures: ICH Q2A. Rockville, MD: Mar.
6. **Food and Drug Administration** (2018) Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation. Số liệu của bài báo là một phần kết quả nghiên cứu của đề tài cấp Nhà nước "Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật MS-MS độ nhạy cao và Multiplex Realtime PCR thế hệ mới để phát hiện tác nhân hóa học và sinh học gây hại sức khỏe trong một số thực phẩm", mã số: ĐTĐL.CN-06/19

## ƯỚC LƯỢNG CHIỀU DÀI/CAO TỪ CHIỀU DÀI XƯƠNG CHÀY Ở TRẺ MẮC BỆNH POMPE TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Anh Thơ<sup>1</sup>, Lưu Thị Mỹ Thục<sup>2</sup>, Vũ Chí Dũng<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thúy Hồng<sup>1</sup>, Phạm Văn Phú<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Khánh<sup>2</sup>, Đỗ Thị Thanh Mai<sup>2</sup>

#### TÓM TẮT

Đo chiều dài/cao ở trẻ mắc bệnh Pompe gặp nhiều khó khăn do trẻ không thể tự đứng vững hoặc có các bất thường cơ xương khớp như vẹo, quá uốn cột sống và co cứng. **Mục tiêu:** Xác định mối liên hệ giữa chiều dài/cao (CC) và chiều dài xương chày (XC) ở trẻ mắc bệnh Pompe. **Phương pháp:** 34 trẻ mắc

bệnh Pompe đang điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương được khám hệ vận động và đo chỉ số nhân trắc để xây dựng phương trình tương quan giữa chiều dài/cao và chiều dài xương chày. Sau 3 tháng, các đối tượng nghiên cứu được đánh giá lại để kiểm định tính chính xác của phương trình này. **Kết quả:** Phương trình ước lượng chiều dài/cao của trẻ mắc bệnh Pompe dựa trên chiều dài xương chày là  $CC = 3,29 \times XC + 34,65$  nếu không có bất thường cơ xương khớp và  $CC = 3,29 \times XC + 33,95$  nếu có bất thường cơ xương khớp ( $R^2 = 99,64\%$ ). Sau 3 tháng, sự khác biệt giữa chiều dài/cao thực và ước lượng từ phương trình trên không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Có thể ước lượng chiều dài/cao của trẻ mắc bệnh Pompe từ chiều dài xương chày.

**Từ khóa:** Bệnh Pompe, tình trạng dinh dưỡng, chiều dài/cao, chiều dài xương chày, trẻ em.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thúy Hồng

Email: bshong@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 26.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 17.10.2022

Ngày duyệt bài: 25.10.2022

**SUMMARY****ESTIMATION OF STATURE BASED ON TIBIAL LENGTH IN CHILDREN WITH POMPE DISEASE AT THE VIETNAMESE CHILDREN'S HOSPITAL**

Assessing nutritional status, especially stature measurement in children with Pompe disease is challenging due to delayed gross motor functions and/or musculoskeletal abnormalities. **Objectives:** To develop a predictive equation of stature in Pompe pediatric patients based on tibial length. **Methods:** 34 children with Pompe disease (1 – 82 months) at the Vietnamese Children's Hospital were recruited, examined and measured to derive the equation for estimating stature based on tibial length. **Results:** The regression equation for estimating stature from tibial length was  $Ht = 3,29 \times TL + 34,65$  in children without musculoskeletal abnormalities and  $Ht = 3,29 \times TL + 33,95$  in children with musculoskeletal abnormalities. After 3 months, the difference between actual and estimated stature was not statistically significant. **Conclusion:** Stature of children with Pompe disease can be estimated based on tibial length.

**Keywords:** Pompe disease, nutritional assessment, estimated stature, tibial length, children.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Pompe là bệnh thiếu hụt di truyền của enzym acid alpha glucosidase (GAA) gây yếu cơ tiến triển. Khi hoạt độ enzym thấp dưới 1%, bệnh khởi phát sớm từ giai đoạn nhũ nhi, với biểu hiện bú kém, giảm trương lực, yếu cơ toàn thân, suy hô hấp và bệnh cơ tim phì đại. Nếu không điều trị, trẻ sẽ tử vong trong năm đầu. Tới nay, điều trị đặc hiệu duy nhất là liệu pháp enzym thay thế (Enzyme Replacement Therapy – ERT) trúng đích tiêu bào. Việc áp dụng ERT từ năm 2006 cải thiện đáng kể thời gian không thở máy và kì vọng sống của người bệnh. Tuy nhiên, ngay cả khi đáp ứng, chức năng cơ vân vẫn suy giảm và trẻ phải chịu nhiều biến chứng, di chứng đa cơ quan [1].

Trẻ mắc bệnh Pompe cần được đánh giá tình trạng dinh dưỡng thường quy. Tuy nhiên, việc đo chiều dài/cao khó khăn do trẻ không thể tự đứng vững hoặc có các bất thường hệ cơ xương khớp. Tổng kết 10 năm điều trị ERT trên thế giới cho thấy tỷ lệ không tự đứng vững cao 68,42 – 78,26%. [2] Trẻ mắc bệnh Pompe phát triển các di chứng của yếu cơ vân: vẹo cột sống: 75%; dị tật háng: 62,5%; gối: 25%; bàn chân: 50% [2]. Khi trẻ có bất thường cột sống hoặc co cứng, đo chiều dài nằm bằng phương pháp chia đoạn được coi là chuẩn vàng. Phương pháp chia đoạn là chia cơ thể thành các phần nằm trên cùng mặt phẳng, khi đó chiều dài cơ thể bằng tổng chiều dài các phần này. Tuy nhiên phương pháp này

tốn thời gian và người đánh giá cần có kĩ năng tốt. Vì vậy, cần một phương pháp ước lượng chiều dài/cao nhằm đánh giá tình trạng dinh dưỡng nhanh chóng, dễ dàng.

Không thể ước lượng chiều dài/cao trên trẻ mắc bệnh Pompe bằng các chiều dài có đi qua khớp như chiều dài đầu gối, chiều dài liên quan đến sải tay vì nếu có co cứng thì sẽ sai số. Vì vậy, chỉ có thể dùng chiều dài một xương dài. Hiện trên thế giới chưa có nghiên cứu nào về ước lượng chiều dài/cao ở trẻ Pompe. Thực tế, trẻ bại não cũng có những bất thường cơ xương khớp tương tự như trẻ mắc bệnh Pompe. Trong tổng quan hệ thống về ước lượng chiều dài/cao ở trẻ bại não, mô hình dùng chiều dài xương chày của Kihara [3] có độ chính xác, độ tin cậy và chất lượng nghiên cứu tốt nhất so với chiều dài xương trụ, xương đùi [4].

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm áp dụng mô hình ước lượng chiều dài/cao bằng chiều dài xương chày lên nhóm trẻ mắc bệnh Pompe tại Bệnh viện Nhi Trung ương, từ đó xây dựng phương trình tương quan và kiểm định tính chính xác của phương trình này trên cùng nhóm đối tượng sau 3 tháng.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng.** Trẻ dưới 18 tuổi được chẩn đoán xác định bệnh Pompe và điều trị tại Trung tâm Nội tiết – Di truyền – Chuyển hóa và Liệu pháp phân tử.

**Tiêu chuẩn lựa chọn.**

- Trẻ dưới 18 tuổi được chẩn đoán xác định bệnh Pompe bằng lâm sàng và đột biến gen GAA.

- Người bảo hộ trẻ được giải thích đầy đủ về nghiên cứu, đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Trẻ có tổn thương ở vị trí đo hoặc ở trong tình trạng nặng.

**2.2. Phương pháp****Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc.

**Thời gian thu thập số liệu và địa điểm nghiên cứu.** Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương từ 10/2021 đến 05/2022.

**Cỡ mẫu, chọn mẫu.** Ở Đông Á, tỷ lệ hiện mắc dự đoán là 1:12125, Pompe được coi là bệnh hiếm. Tại Việt Nam, từ 2014 đến 2021, có 52 trẻ được chẩn đoán xác định mắc bệnh Pompe tại Bệnh viện Nhi Trung ương, trong đó 26 trẻ còn sống sót và tiếp tục điều trị. [5] Phương pháp chọn mẫu được ưu tiên trong nghiên cứu bệnh hiếm là chọn mẫu thuận tiện,

nghĩa là lấy tất cả đối tượng thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian thu thập số liệu.

### 2.3. Nội dung/chỉ số nghiên cứu, quy trình tiến hành nghiên cứu

**Quy trình tiến hành nghiên cứu.** Từ danh sách trẻ đang điều trị bệnh Pompe tại Trung tâm Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền và Liệu pháp phân tử Bệnh viện Nhi Trung ương, các trẻ thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu được lựa chọn tham gia nghiên cứu. Trẻ được ghi nhận các thông tin tuổi, giới, khám hệ vận động và đo chiều dài/cao, cân nặng, chiều dài xương chày.

Sau 3 tháng từ khi vào nghiên cứu, các trẻ được khám lại hệ vận động và đo các chỉ số nhân trắc như đầu vào để so sánh.

**Khám hệ vận động.** Tất cả trẻ tham gia nghiên cứu được thăm khám hệ vận động nhằm phát hiện các bất thường cơ xương khớp. Các bất thường cơ xương khớp được đề cập trong nghiên cứu là các bất thường của hệ cơ xương khớp gây ảnh hưởng đến chiều dài trục cơ thể, bao gồm cơ cứng chi dưới, gù/quá ưỡn/veo cột sống.

**Đo chiều dài nằm.** bằng thước gỗ 2 mảnh theo tiêu chuẩn "5 điểm chạm và 1 đường nằm ngang" được áp dụng cho những trẻ chưa tự đứng vững, chiều dài/cao dưới 90 cm (đây là giới hạn đo của thước) và không có bất thường cơ xương khớp.

**Đo chiều dài nằm theo phương pháp chia đoạn (division method)** được áp dụng cho những trẻ có bất thường cơ xương khớp, hoặc những trẻ chưa thể tự đứng vững nhưng dài hơn giới hạn đo của thước gỗ 2 mảnh. Người đo sẽ chia cơ thể đối tượng thành các phần nằm trên cùng mặt phẳng, đo chiều dài các phần rồi cộng lại để được chiều dài toàn cơ thể.

Thời điểm đánh giá lại chỉ số nhân trắc là sau 3 tháng. Khoảng thời gian này đủ để trẻ có sự biến đổi về các chỉ số nhân trắc như chiều dài/cao và chiều dài xương chày. Vì vậy, sẽ có sự khác biệt so với ban đầu để phân tích tính chính xác của phương trình ước lượng.

**Đo chiều cao đứng được áp dụng** cho những trẻ tự đứng vững và không có bất thường cơ xương khớp. Quy trình đo tuân thủ tiêu chuẩn "5 điểm chạm và 1 đường nằm ngang".

**Đo chiều dài xương chày.** Dụng cụ đo là thước dây mềm, không chun giãn, độ chia nhỏ nhất 1 mm, giới hạn đo 150 cm. Người bệnh nằm ngửa, háng và gối gấp thoải mái để bộc lộ mặt trong cẳng chân. Xác định và đánh dấu mâm chày và bờ dưới mắt cá trong. Chiều dài xương chày được tính bằng khoảng cách từ mâm chày đến bờ dưới mắt cá trong (Hình 1).



**Hình 1. Cách đo chiều dài xương chày**  
**Phương pháp xử lý số liệu.** Số liệu được

nhập bằng phần mềm Microsoft Excel 2010. Số liệu được làm sạch và phân tích bằng phần mềm Stata 15.0. Mỗi liên hệ giữa chiều dài/cao và các yếu tố liên quan được phân tích theo mô hình hồi quy đa biến. Trong phân tích này, chiều dài/cao là biến độc lập, còn các biến còn lại là biến phụ thuộc.

**2.3. Đạo đức nghiên cứu.** Đề cương nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Nhi Trung ương. Trước khi tiến hành nghiên cứu, chúng tôi đã giải thích về mục đích của nghiên cứu và được sự đồng ý tham gia hoàn toàn tự nguyện của người bảo trợ. Các thăm khám trong nghiên cứu đều không xâm lấn. Các thông tin thu được chỉ phục vụ cho nghiên cứu và hoàn toàn được giữ bí mật.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu.** Có 34 trẻ mắc bệnh Pompe tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình  $34 \pm 32,76$  tháng, trong đó 55,88% là trẻ trai. 100% trẻ mắc bệnh Pompe thể khởi phát sớm. 44,12% trẻ mắc bệnh Pompe có bất thường hệ cơ xương khớp, bao gồm veo, quá ưỡn cột sống, cơ cứng gối, cơ cứng cổ chân, veo trong khớp cổ chân. 14,71% trẻ không thể tự đứng vững và có chiều dài/cao trên 90 cm (giới hạn đo của thước đo chiều dài nằm chuyên dụng nhi khoa). 8 trẻ được đo chiều dài nằm theo phương pháp thông thường, 17 trẻ được đo chiều dài nằm theo phương pháp chia đoạn, 9 trẻ được đo chiều cao đứng.

Về tình trạng dinh dưỡng, tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, thấp còi và gầy còm ở trẻ mắc bệnh Pompe lần lượt là 11,76%; 11,76% và 20,59%. Tỷ lệ thừa cân và béo phì là 11,76%, trong đó tỷ lệ béo phì chiếm 75%.

### 3.2. Mô hình hồi quy đa biến giữa chiều dài/cao và các yếu tố liên quan

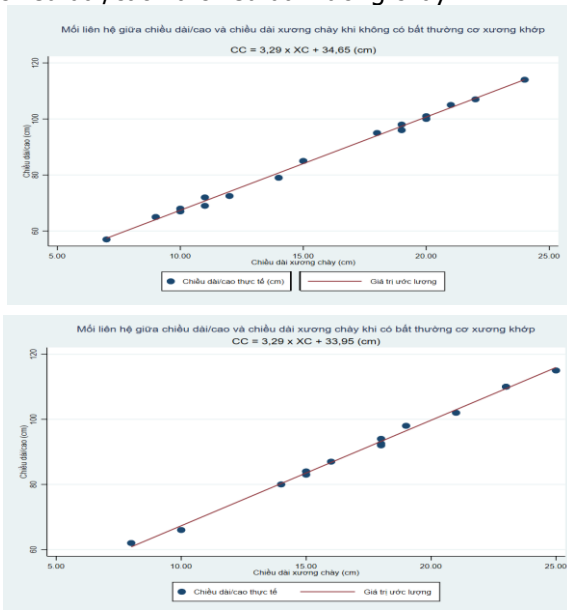
Các biến chiều dài xương chày, giới tính và sự có mặt của bất thường cơ xương khớp là các biến độc lập (hệ số tương quan giữa XC và G, XC và CXK, G và CXK lần lượt là 0,2034; 0,2616 ( $p=0,135$ ) và 0,1649.

**Bảng 1. Mô hình hồi quy đa biến giữa chiều dài/cao và các yếu tố liên quan**

Mô hình hồi quy đa biến của chiều dài/cao với	Phương trình hồi quy	p	R <sup>2</sup> (%)
Chiều dài xương chày, giới tính, sự có mặt của bất thường cơ xương khớp	CC = 3,29 x XC - 0,71 x CXK + 0,07 x G + 34,57 Không có bất thường hệ cơ xương khớp: CXK = 0 Có bất thường hệ cơ xương khớp: CXK = 1 Trẻ trai: G = 1; Trẻ gái: G = 2	0,0000	99,63
Chiều dài xương chày, giới tính	CC = 3,28 x XC - 0,01 x G + 34,65	0,0000	99,6
Chiều dài xương chày, sự có mặt của bất thường cơ xương khớp	CC = 3,29 x XC - 0,7 x G + 34,65	0,0000	99,64
Chiều dài xương chày	CC = 3,28 x XC + 34,63	0,0000	99,61

Như vậy, trong các mô hình hồi quy đa biến được phân tích trong bảng 1, mô hình tương quan giữa chiều dài/cao với chiều dài xương chày và sự có mặt của bất thường hệ cơ xương khớp có hệ số tương quan bình phương cao nhất (adjusted R<sup>2</sup> = 99,64%).

**3.3. Phương trình hồi quy tuyến tính giữa chiều dài/cao, chiều dài xương chày và sự có mặt của bất thường hệ cơ xương khớp.** Biến chiều dài xương chày và chiều dài/cao phân bố chuẩn với p lần lượt 0,22 và 0,15 (kiểm định Shapiro-Wilk W). Phương trình tương quan giữa chiều dài/cao thực tế và chiều dài xương chày được xây dựng dựa vào phương pháp bình phương tối thiểu (ordinary least square method): Biểu đồ phân tán giữa chiều dài/cao thực tế (trục tung) và chiều dài xương chày (trục hoành) được biểu diễn trong hình 2. Đường biểu diễn của phương trình hồi quy tuyến tính khớp nhất với dải dữ liệu (đường màu đỏ) sẽ được lựa chọn là phương trình tương quan giữa chiều dài/cao và chiều dài xương chày.



**Hình 2. Đồ thị biểu diễn mối tương quan giữa**

chiều dài/cao và chiều dài xương chày khi  
A. Không có bất thường hệ cơ xương khớp  
và B. Có bất thường hệ cơ xương khớp

**3.4. Tính chính xác của phương trình ước lượng chiều dài/cao từ chiều dài xương chày.** Tại thời điểm ban đầu, tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi, gầy còm và thừa cân, béo phì dựa vào chiều dài/cao ước lượng tương tự tỷ lệ dựa vào chiều dài/cao thực tế.

Sau 3 tháng, còn 26 trẻ Pompe tiếp tục tham gia nghiên cứu và được đo chỉ số nhân trắc lại để kiểm định tính chính xác của phương trình ước lượng. Nguyên nhân bỏ cuộc bao gồm: chuyển cơ sở điều trị (n = 7) và tử vong (n = 1). Không có trẻ nào xuất hiện thêm bất thường của hệ cơ xương khớp. Sự khác biệt về chiều dài/cao thực và chiều dài/cao tính theo phương trình CC = 3,29 x XC - 0,7 x CXK + 34,65 là 0,52 ± 1,99 cm. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (kiểm định 2 phía, p = 0,1938 > 0,05).

**Bảng 2. So sánh chiều dài/cao ước lượng và thực tế tại thời điểm ban đầu và sau 3 tháng**

	T0 (TB ± SD)	T3 (TB ± SD)
Chiều dài/cao ước lượng (cm)	87,82 ± 16,95	92,7 ± 14,75
Chiều dài/cao thực tế (cm)	87,87 ± 17,05	93,05 ± 14,51
	p = 0,3374*	p = 0,3464*

TB: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; \*Kiểm định t-test ghép cặp

Sau 3 tháng, tỷ lệ trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi, gầy còm và thừa cân, béo phì dựa vào chiều dài/cao thực tế ở 26 trẻ còn lại lần lượt là 11,54%; 15,38% và 3,8%. Tỷ lệ này cũng tương tự nếu dựa trên chiều dài/cao ước lượng từ phương trình CC = 3,29 x XC - 0,7 x CXK + 34,65. Vì vậy, phương trình ước lượng này có thể dùng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ mắc bệnh Pompe một cách chính xác.

**IV. BÀN LUẬN**

Về mặt dinh dưỡng, trong giai đoạn đầu của

bệnh Pompe, có tình trạng giảm vận động và các biến đổi thành phần cơ thể thứ phát (tăng khối mỡ, giảm khối cơ và khoáng) làm giảm nhu cầu năng lượng. Tuy nhiên, do còn nhai, nuốt được nên lượng ăn vào chưa giảm. Vì vậy, trẻ dễ bị thừa dinh dưỡng. Giai đoạn sau, lượng ăn vào giảm đáng kể do yếu cơ ưu thế vùng mặt và mòn răng do ứ đọng đờm rãi, cản thức ăn, trào ngược dạ dày – thực quản và tăng tiêu thụ thực phẩm dạng lỏng mềm chứa nhiều đường đơn, đường đôi. [6] Ngoài ra, tăng công thở trong yếu cơ hô hấp và suy tim làm tăng nhu cầu năng lượng. Vì vậy, trẻ dễ bị thiếu dinh dưỡng. Gánh nặng dinh dưỡng kép này khiến trẻ mắc bệnh Pompe có nguy cơ dinh dưỡng cao và cần đánh giá tình trạng dinh dưỡng thường xuyên để có can thiệp kịp thời. Thực tế, trong nghiên cứu này, 41,18% trẻ có tình trạng dinh dưỡng dưới tối ưu và 100% trẻ có nguy cơ dinh dưỡng.

Tuy nhiên, không thể đo chiều dài/cao theo phương pháp thông thường ở 50% đối tượng nghiên cứu do trẻ chưa thể tự đứng vững và/hoặc có vẹo, quá ưỡn cột sống, co cứng chi dưới. Phương pháp chia đoạn được coi là chuẩn vàng trong đánh giá chiều dài/cao ở những đối tượng này. Tuy nhiên phương pháp này tốn thời gian và đòi hỏi kĩ năng của người đo nên không thể áp dụng để đánh giá nhanh và chính xác tình trạng dinh dưỡng của trẻ mắc bệnh Pompe. Vì vậy, cần tìm ra một phương pháp nhanh chóng và dễ dàng để ước lượng chiều dài/cao cơ thể.

Có sự tương quan tuyến tính rất chặt chẽ giữa chiều dài/cao và chiều dài xương chày. Mô hình tương quan đa biến giữa chiều dài/cao với chiều dài xương chày và sự có mặt của bất thường hệ cơ xương khớp ở trẻ mắc bệnh Pompe có hệ số tương quan bình phương tốt nhất ( $R^2=99,64\%$ ). Nghĩa là 99,64% sự biến đổi của chiều dài/cao có thể được giải thích bằng sự biến đổi của chiều dài xương chày theo phương trình hồi quy tuyến tính  $CC = 3,29 \times XC - 0,7 \times CXK + 34,65$ . Kết quả tương đồng với các nghiên cứu trước đó trên nhóm trẻ bại não [8].

Khác với mô hình của Kihara trên trẻ bại não sự có mặt của bất thường cơ xương khớp có ảnh hưởng đến mối tương quan giữa chiều dài/cao và chiều dài xương chày của trẻ mắc bệnh Pompe. Kihara và cộng sự [3] giải thích rằng dù có co cứng chi dưới và/hoặc vẹo cột sống, chiều dài xương chày vẫn tỷ lệ thuận với chiều dài/cao cơ thể như trẻ bình thường. Ở trẻ mắc bệnh Pompe, tỷ lệ trẻ không thể tự đi lại được ở trẻ mắc bệnh Pompe cao trên 60% [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trẻ không tự đứng vững

được là 52,94%, trong đó 44,44% là do co cứng chi dưới. Khác với bại não, cơ lực chi trên của các trẻ này ít bị ảnh hưởng hơn. Trẻ vẫn có thể sử dụng lực nửa trên cơ thể để tự ngồi và di chuyển. Vì vậy, cơ vận chi dưới bị bất động nhiều hơn so với chi trên. Mối tương quan giữa chiều dài xương chi dưới với chiều dài/cao cơ thể sẽ bị biến đổi và không giống như các xương chi trên và xương cột sống nữa.

Cuối cùng, nghiên cứu này vẫn còn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, cỡ mẫu còn nhỏ (nhóm không có bất thường cơ xương khớp  $n=15$ , nhóm có bất thường cơ xương khớp  $n=19$ ). Thứ hai, tất cả đối tượng nghiên cứu đều đến từ một cơ sở điều trị ở miền Bắc Việt Nam, với cùng đặc điểm dịch tễ. Vì vậy kết quả không thể ngoại suy ra các đối tượng không phải người Việt Nam. Vì vậy, cần tiến hành thêm các nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm và xét đến các yếu tố ảnh hưởng đến phát triển xương khác.

## V. KẾT LUẬN

Có thể ước lượng chiều dài/cao của trẻ mắc bệnh Pompe từ chiều dài xương chày bằng phương trình  $CC = 3,29 \times XC + 34,65$  nếu không có bất thường hệ cơ xương khớp và  $CC = 3,29 \times XC + 33,95$  nếu có bất thường hệ cơ xương khớp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hahn A, Schänzer A.** Long-term outcome and unmet needs in infantile-onset Pompe disease. *Annals of Translational Medicine.* 2019;7(13):9-9.
2. **Haaker G, Forst J, Forst R, Fujak A.** Orthopedic Management of Patients with Pompe Disease: A Retrospective Case Series of 8 Patients. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014.
3. **Kihara K, Kawasaki Y, Yagi M, Takada S.** Relationship between stature and tibial length for children with moderate-to-severe cerebral palsy. *Brain Dev.* 2015;37(9):853-857.
4. **Lamounier JA, Martelletto NM, Calixto CA, et al.** Stature estimate of children with cerebral palsy through segmental measures: a systematic review. *Revista Paulista de Pediatria.* 2020;38.
5. **Chí Dũng V, Ngọc Khánh N.** Kiểu gen và kiểu hình của bệnh Pompe thể xuất hiện ở trẻ nhỏ tại Bệnh viện Nhi Trung ương. *VMJ.* 2021;498(2).
6. **Galeotti A, De Rosa S, Uomo R, et al.** Orofacial features and pediatric dentistry in the long-term management of Infantile Pompe Disease children. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2020;15(1):329.
7. **Stevenson RD.** Use of Segmental Measures to Estimate Stature in Children With Cerebral Palsy. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine.* 1995;149(6):658-662.
8. **Kong CK.** Bone age and linear skeletal growth of children with cerebral palsy - *Developmental Medicine & Child Neurology.* 1999;41(11):758-765.